



UNIVERSIDAD CENTROCCIDENTAL LISANDRO ALVARADO

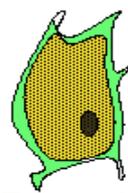
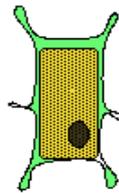
DECANATO DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FUNCIONALES
SECCIÓN DE FISIOLÓGÍA



**SERIE DE CUADERNOS
LECCIONES BÁSICAS DE FISIOLÓGÍA**

EL FENÓMENO DE LA ÓSMOSIS

ISOTÓNICO HIPOTÓNICO HIPERTÓNICO



Turgencia

Plasmolisis

AUTOR

GREGORIO TISKOW Ph.D.
Profesor Asociado
Sección de Fisiología
Decanato de Medicina

Versión en Formato Electrónico
Barquisimeto, Enero 2006

PRESENTACIÓN

Este folleto en versión electrónica, *El Fenómeno de la Osmosis*, está diseñado y dirigido a los Estudiantes de Pregrado tanto de la carrera de Medicina como de Enfermería del Decanato de Medicina, y porque no, a los Estudiantes de Ciencias Veterinarias de nuestra Universidad y a Estudiantes de Ciencias Biológicas de otras Instituciones del país, o simplemente, quien desee consultarlo y aprender un poco más. Se pretende así colaborar con la enseñanza del Estudiante en un área que posee poca bibliografía al respecto, y la que existe esta muy dispersa, y que son conocimientos biofísicos fundamentales para la interpretación de diversos fenómenos que ocurren en nuestros organismos, a menudo poco profundizados o a veces mal entendidos. Este trabajo no es un tratado, pero ha sido esmeradamente realizado con la revisión de una amplia bibliografía al respecto, tanto tradicional como la actualizada y con consultas efectuadas a la Internet. A pesar de que este folleto fue diseñado pensando en los estudiantes de pregrado, no significa que no pueda ser utilizado por alumnos de postgrado de cursos de medicina, biología o ramas afines.

Gregorio Tiskow Ph.D.
Profesor Asociado
Decanato de Medicina
UCLA. Barquisimeto. Lara.

INDICE GENERAL

	Pág.
.-Introducción general al tema de los fenómenos osmóticos...	6
.-Evolución histórica del descubrimiento del fenómeno osmótico...	8
.-Importancia biológica de la ósmosis...	10
.-Presión osmótica...	12
.-Diferencias entre ósmosis y difusión de agua...	22
.-Conceptos de osmolaridad y osmolalidad de las soluciones...	23
.-Tips osmolares...	32
.-Clasificación de las soluciones en base a su tonicidad...	35
.-Fragilidad osmótica del eritrocito...	36
.-Papel de la ATPasa de Na-K celular para el mantenimiento del balance osmótico y estabilización del volumen celular...	38
.-Osmolalidad efectiva y estado de hidratación.....	42
.-Curiosidades osmóticas...	43
.-Respuestas fisiológicas a la osmolalidad plasmática alterada...	45
.-Relación entre presión osmótica y presión hidrostática en el intercambio de líquidos a través de la membrana capilar: Equilibrio de Starling para el intercambio capilar...	47
.-Bibliografía recomendada...	50
.-Miniglosario de términos básicos...	52

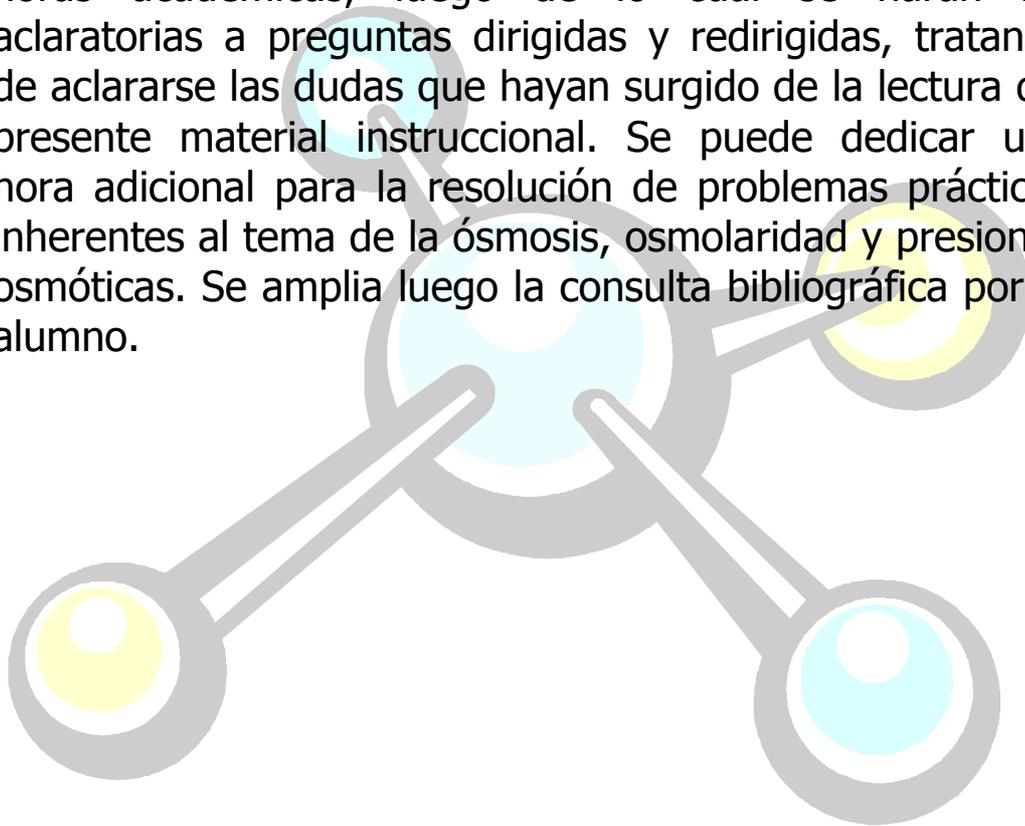
CARACTERÍSTICAS DEL FOLLETO. MANUAL DE USO

Este folleto, como mencionado en la presentación del mismo, tiene la finalidad de orientar al estudiante del área de las Ciencias de la Salud, de las Ciencias Biológicas o ramas afines, tanto del nivel de pregrado como de postgrado, en este tema tan interesante para la fisiología de los seres vivos como lo es, la ósmosis. El estudiante no requiere poseer conocimientos previos del tema, ya que el cuaderno ha sido diseñado y elaborado de forma tal que pueda ser fácilmente comprensible por cualquier lector del mismo, con la seguridad que se garantiza la comprensión de la temática expuesta.

El alumno debe poseer como pre-requisito previo al tema, conocimientos de la fisiología celular en general, así como, nociones básicas de la estructura de la membrana plasmática celular. Ello facilita el proceso de comprensión de los procesos físicos que suceden a nivel de la membrana y que permiten que exista el fenómeno de la ósmosis. Para los estudiantes de Medicina es fundamental su aplicación en campos de la nefrología o la hematología básica.

Objetivo General: Proporcionar al estudiante los elementos básicos que permitan la comprensión del fenómeno de la ósmosis a nivel celular, así como, su aplicabilidad en los diversos sistemas corporales en donde tiene lugar este fenómeno físico.

Actividades Instruccionales: Para la adecuada comprensión de los objetivos, el estudiante debe presentarse en las sesiones teóricas dirigidas por el docente de la asignatura, previa lectura de este cuaderno de iniciación. El docente hará una exposición breve de los contenidos temáticos del programa en el lapso de dos horas académicas, luego de lo cual se harán las aclaratorias a preguntas dirigidas y redirigidas, tratando de aclararse las dudas que hayan surgido de la lectura del presente material instruccional. Se puede dedicar una hora adicional para la resolución de problemas prácticos inherentes al tema de la ósmosis, osmolaridad y presiones osmóticas. Se amplía luego la consulta bibliográfica por el alumno.



INTRODUCCIÓN GENERAL AL TEMA DE LOS FENÓMENOS OSMÓTICOS

Los fisiólogos tradicionales han admitido por años que los fenómenos celulares están subordinados a las leyes ordinarias de la física y la química. En cada una de nuestras células se llevan a cabo reacciones químicas y físicas de gran complejidad, como resultado del continuo intercambio de materia y energía entre la célula y su entorno. Uno de tales fenómenos físicos involucrados en esos intercambios es la **ósmosis** o fenómeno osmótico.

En este punto podemos introducir de una vez el **concepto general de ósmosis**. Osmosis es el flujo de agua entre dos compartimientos separados por una membrana semipermeable, causado por diferencias de concentración de soluto entre ambos compartimientos. Las diferencias de concentración de solutos impermeables establecen diferencias de presión, y esta diferencia de presión da lugar al flujo de agua por ósmosis. La ósmosis de agua no es difusión de agua: la ósmosis ocurre por una diferencia de presión, en tanto que, la difusión lo hace por diferencia de concentración de agua.

¿Por qué una membrana semipermeable? Una **membrana semipermeable** es aquella que deja pasar todo tipo de solventes o fase dispersante (agua en nuestro caso), y retiene solutos o fase dispersa. Un ejemplo natural de tal membrana, es la membrana plasmática celular y una de tipo artificial, como aquellas a base de ferrocianuro de cobre. Hay que tener en cuenta que existen membranas totalmente impermeables (tanto a solutos como líquidos), y membranas permeables como el papel celofán, papel parafinado, el pergamino, las vejigas animales y otras.

De esta manera, tengamos en cuenta que la ósmosis es un fenómeno relacionado con la concentración de las soluciones separadas por una membrana semipermeable. Como consecuencia de la ósmosis se producen en las células dos fenómenos biofísicos de mucha importancia: la **turgencia** y la **plasmólisis**. La turgencia es un proceso osmótico mediante el cual el agua penetra al interior celular y la hace aumentar de volumen. La turgencia ha tenido inclusive aplicaciones prácticas. Los antiguos egipcios utilizaron la presión de la madera mojada para hacer partir las rocas, y un cráneo puede desarticularse en sus respectivos huesos llenándolo de granos secos y añadiéndole luego agua.¹

La plasmólisis es un proceso osmótico contrario a la turgencia. El agua sale de la célula al exterior y así disminuye de volumen; la célula pierde agua.



¹ **Curiosidades:** el papel corriente de la prensa se deriva de la madera; introduce papel seco en unos zapatos y luego agrégale un poco de agua al papel. Observa que sucede a unos cuantos días.

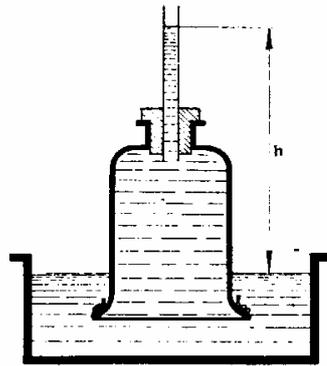
CASO PRÁCTICO

Como ejercicio clínico de rutina, acude a la sala de hospitalización y observa la piel de un deshidratado o la de un anciano. Comenta luego con tu facilitador qué fenómenos observaste y a qué se deben los mismos desde el punto de vista biofísico.

EVOLUCIÓN HISTÓRICA DEL DESCUBRIMIENTO DEL FENÓMENO OSMÓTICO

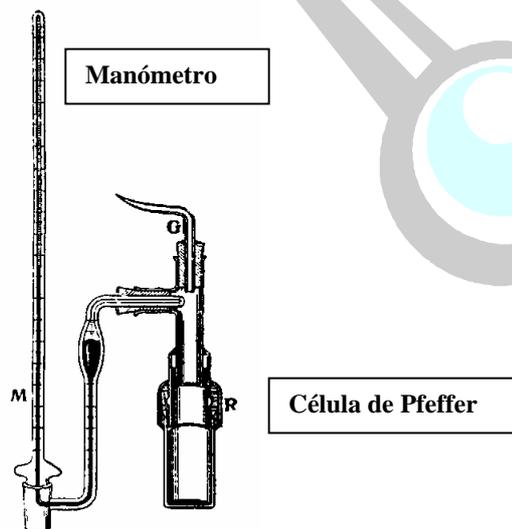
Fue el físico y abate francés **Jean-Antoine Nollet** el primero en registrar los fenómenos osmóticos en el año 1748. Fue Nollet quien demostró que entre dos compartimientos con una membrana semi-permeable interpuesta, el agua se movía desde la zona de menor hacia la de mayor concentración de solutos. Eventualmente ello se detenía cuando la presión hidrostática (gravedad) forzaba al agua en sentido contrario (buscando el equilibrio). El término *osmose* (hoy ósmosis) fue introducido en 1854 por un químico escocés de nombre, **Thomas Graham**. **Dutrochet** y **Vierordt** dieron un gran impulso a estos conocimientos biológicos. Mediciones más precisas de la presión osmótica, que luego describiremos, fueron efectuadas y publicadas en 1877 por el botánico alemán nacido en Grebenstein, **Wilhelm Pfeffer** (1845-1920). Diez años después, en 1887 el químico alemán **J.H. van't Hoff** señaló que los datos obtenidos por Pfeffer indicaban que la presión osmótica para soluciones diluidas era inversamente proporcional al volumen de agua en la solución. También van't Hoff planteó que la dependencia de la presión osmótica del volumen y la temperatura de la solución paralelizaba al comportamiento general de los gases. Las membranas semipermeables a base de ferrocianuro de cobre, fueron ideadas por Pfeffer en 1877, las cuales permiten sólo el pasaje de solventes.

Dutrochet en sus primeros ensayos empleaba un frasco con un tubo de vidrio vertical cuyo fondo estaba constituido por una membrana de pergamino.



Osmómetro de Dutrochet

Estos fenómenos se aclararon mejor cuando se emplearon membranas semipermeables. Pfeffer ideó una célula con membrana de ferrocianuro de cobre, que obtuvo mezclando soluciones diluidas de sulfato de cobre con ferrocianuro de potasio.



Osmómetro de Pfeffer

La célula de Pfeffer estaba constituida por un vaso poroso de porcelana, el cual se llena con una solución de ferrocianuro de potasio al 3% que, al sumergirse en una de sulfato de cobre al 3%, conlleva a la formación de un precipitado de ferrocianuro de cobre en los poros de la pared del vaso. El osmómetro de Pfeffer estaba constituido además, por un manómetro de mercurio. La solución cuya presión osmótica se quiere determinar se introduce en el aparato por uno de los extremos de la célula (G). La célula es sumergida luego totalmente en agua destilada, y después que el equilibrio osmótico es alcanzado, la presión se lee en el manómetro.

IMPORTANCIA BIOLÓGICA DE LA OSMOSIS

En el caso de los vegetales el fenómeno biofísico de la ósmosis es de fundamental importancia. Mediante la ósmosis se absorben las sales disueltas del suelo a través de los pelos absorbentes de la raíz. La turgencia en las células del reino vegetal hace que su follaje esté siempre erguido y lozano. La plasmólisis originada por un aumento de la transpiración, provoca la declinación de las hojas y el follaje aparece seco y marchito.

Las diferencias de presión osmótica observadas en los líquidos corporales de distintos seres, revisten interés desde el punto de vista evolutivo. Los seres filogenéticamente más primitivos poseen un suero cuya presión osmótica es muy similar al medio en que viven, mientras las formas de vida evolutiva superior mantienen prácticamente constante la concentración osmótica de su medio interno.

Ciertos animales marinos están en un estado de equilibrio osmótico con su entorno, pero al trasladarse a un medio con agua dulce, sufren turgencia y el aumento de volumen puede hacerlos estallar. Lógicamente, se debe a que fueron trasladados de un medio salino de alta concentración a uno de poca concentración.

Sucede lo contrario si estos animales son trasladados de un medio de baja concentración salina a otro de alta concentración salina. Si los cambios de concentración no son muy bruscos ni muy intensos, las membranas plasmáticas de las células actúan selectivamente y pueden estabilizarse progresivamente y el animal no sufre mayores consecuencias.

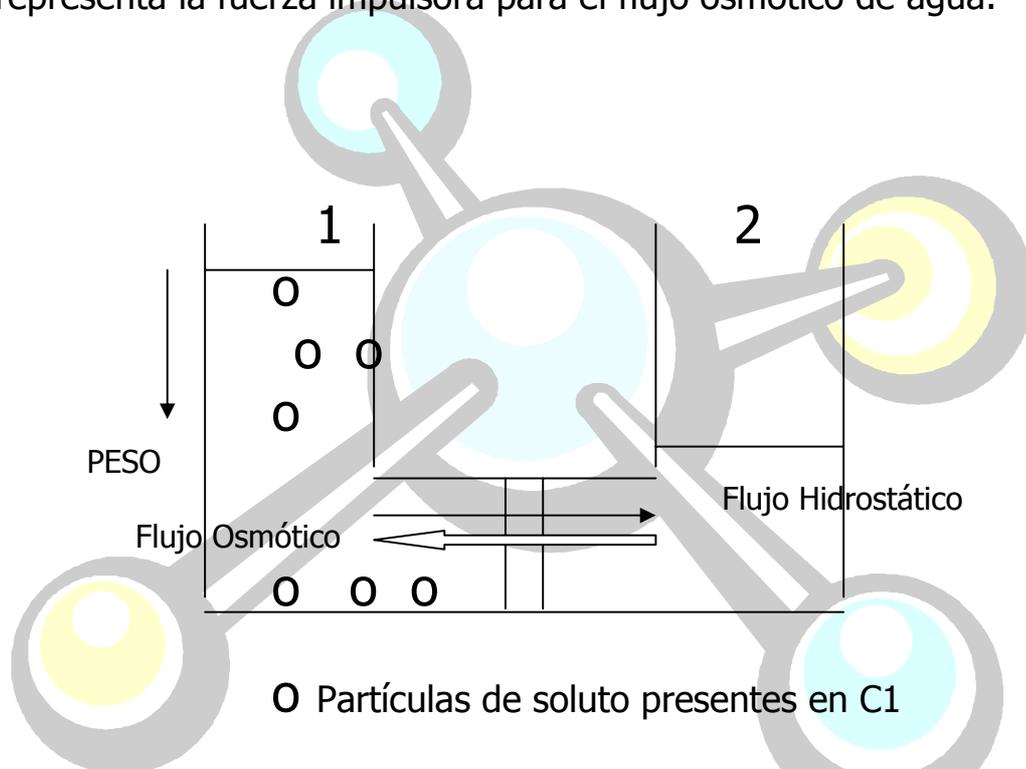
Los anfibios y reptiles muestran la mayor variación en la presión osmótica del plasma sanguíneo.

Muchos fenómenos de la fisiología del aparato digestivo tienen una base osmótica. Si una persona ingiere un laxante como la sal de Epsom (sulfato de magnesio), su acción se debe a la incapacidad que tiene esta sustancia de atravesar la membrana de las microvellosidades intestinales, y por ello, por razones osmóticas, el agua del interior de nuestro organismo y la ingerida pasan al lumen intestinal, reblandecen las heces y tenemos el efecto laxante, que puede ser suave o intenso.

En fin, recordemos que la ósmosis representa una clase especial de filtración hídrica, capaz de movilizar volúmenes importantes de agua con rapidez a través de las membranas celulares. El agua es una de las moléculas que más se difunde a través de las membranas celulares. Por ejemplo, a través de la membrana del eritrocito se difunde ordinariamente cada segundo y en ambas direcciones, una cantidad de agua equivalente a unas cien veces el volumen mismo de la célula. De esta forma, la cantidad que se difunde en ambos sentidos está exactamente equilibrada que no se produce el más mínimo movimiento neto de agua. De esta manera, el volumen de la célula permanece regularmente constante. Recordemos entonces que el proceso de ósmosis consiste sólo en el pasaje de solvente; es un error suponer, como a veces se hace que la difusión de sustancias disueltas a través de ciertos tejidos de los seres vivos se hace sólo mediante la ósmosis; hay otros mecanismos que también participan.

PRESIÓN OSMÓTICA

La diferencia de concentración de solutos entre dos compartimientos separados por una membrana semipermeable, genera una diferencia de presión a través de la membrana que representa la fuerza impulsora para el flujo osmótico de agua.

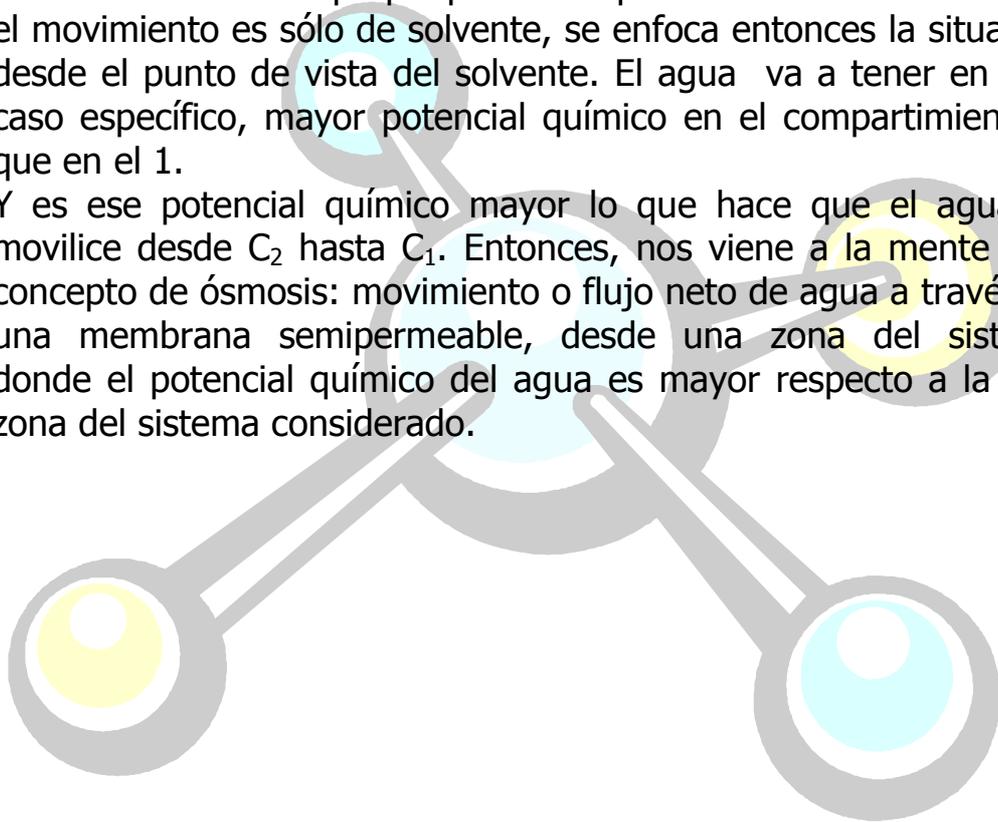


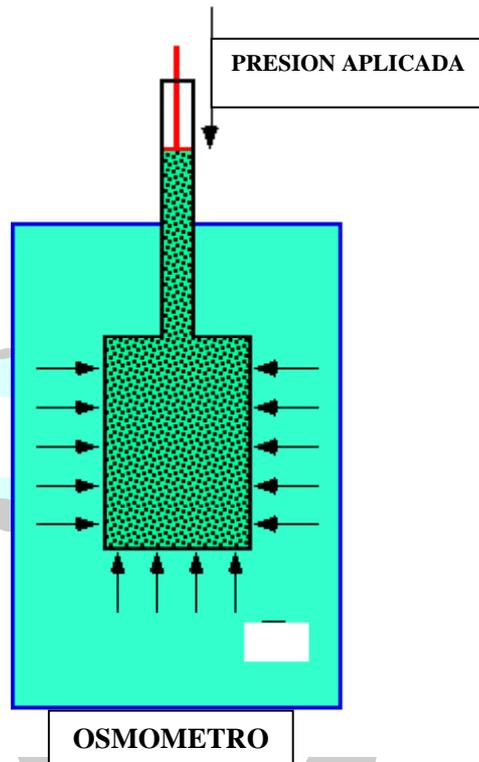
Si observamos el esquema anterior, apreciamos como ocurre un movimiento de agua desde el compartimiento 2 (que no posee soluto, sólo solvente) hacia el compartimiento 1 (que posee una cantidad de soluto dado y solvente presentes), denominándose a este proceso **flujo osmótico**; mientras ello ocurre se aprecia que la columna de agua en el lado 1 ha aumentado de tamaño respecto a su valor inicial, y ello debido a la entrada de agua desde el lado 2. Esa columna de agua, generará en sentido contrario ahora y, gracias al efecto del peso de la misma por

acción de la gravedad, un flujo denominado **flujo hidrostático**, que se opondrá al flujo osmótico. De esta forma, se generan dos fuerzas contrarias, y la **presión requerida para detener el flujo de agua es la presión osmótica de la solución**. Esa es la definición más sencilla de presión osmótica.

En el sistema considerado anteriormente, el soluto y el solvente poseen cada uno su propio potencial químico característico. Como el movimiento es sólo de solvente, se enfoca entonces la situación desde el punto de vista del solvente. El agua va a tener en este caso específico, mayor potencial químico en el compartimiento 2 que en el 1.

Y es ese potencial químico mayor lo que hace que el agua se movilice desde C_2 hasta C_1 . Entonces, nos viene a la mente otro concepto de ósmosis: movimiento o flujo neto de agua a través de una membrana semipermeable, desde una zona del sistema donde el potencial químico del agua es mayor respecto a la otra zona del sistema considerado.

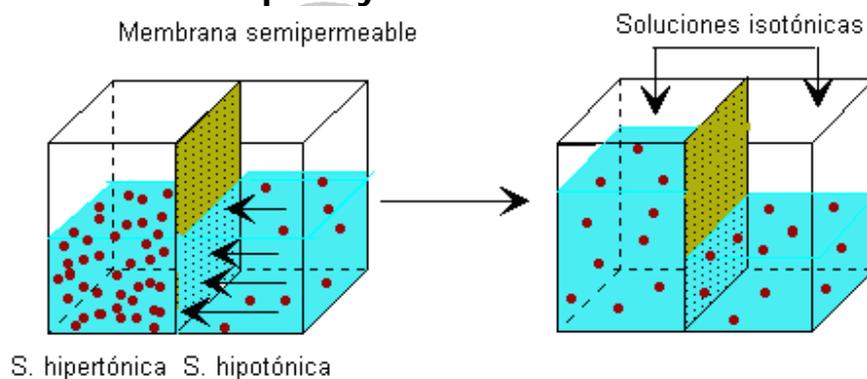




En la figura anterior apreciamos un osmómetro sencillo y práctico. Consiste de dos cámaras separadas por una membrana semipermeable, una de las cuales posee una cantidad importante de solutos. El agua lógicamente, y tal como lo indican las flechas, se moviliza hacia la zona donde hay mayor concentración de solutos, para tratar de diluirla, de esta forma aumentando la altura de la columna de agua. Si procedo aplicar presión mediante un pistón externo voy a tratar de detener el flujo osmótico de agua, que se viene dando en ese sentido, originando un flujo hidrostático en sentido contrario. Esa presión externa que ejerzo se denomina presión osmótica ya que trata de detener el flujo osmótico de agua.

Entonces, una **definición precisa de la presión osmótica** puede ser la siguiente:

Se denomina presión osmótica de una solución a la diferencia de presión que debe existir entre ésta y su solvente puro, para que no haya pasaje del solvente a través de una membrana semipermeable interpuesta entre el solvente puro y la solución.



La presión osmótica se representa por convenimiento con la letra griega (π) Π

La presión osmótica de una solución va a depender básicamente de dos factores fundamentales:

- a) La concentración de partículas osmóticamente activas, y
- b) Permanencia del soluto en una de los compartimentos (es decir, si el soluto puede atravesar la membrana o no).

¿Cómo se puede calcular la presión osmótica de una solución?

Mediante la ecuación desarrollada por van't Hoff:

$$\Pi = g. C. R. T. \sigma$$

Donde:

Π : es la presión osmótica de la solución (expresada en mmHg o atmósferas)

g : es el número de partículas por mol en solución (en osmol/mol)

C : es la concentración de la solución (en mmol/L)

R : es la constante universal de los gases (0,082 atm.L/°K. mol)

T : temperatura absoluta (en °K)

σ : es el coeficiente de reflexión (varía entre 0 y 1)

¿Cómo llegó van't Hoff a establecer la anterior ecuación?

La Ley de van't Hoff establece que el soluto componente de una solución se comporta como si fuera un gas. De acuerdo con la teoría cinética de los gases, las moléculas del soluto están distribuidas en el volumen de la solución que las contiene y se desplazan como moléculas de un gas. Su energía cinética aumenta con la temperatura y la presión osmótica depende de esa energía y del volumen, como ocurre también con los gases. El enunciado de la ley establece que: "la presión osmótica de una solución, su temperatura y el número de moles de soluto están ligados por la misma relación que existe entre análogas magnitudes en el caso de un gas".

La relación se estableció como sigue:

$$P \cdot V = n \cdot R \cdot T$$

Donde:

P : es la presión.

V : es el volumen.

n : número de moles de soluto.

R : constante universal de los gases.

T : temperatura absoluta.

Reemplazando los términos anteriores y ahora aplicándolo a las soluciones, tenemos que:

$$\Pi \cdot V_{\text{(de la solución)}} = n \cdot R \cdot T$$

Introduciendo algunas modificaciones en la ecuación anterior y haciéndola útil en la práctica se tiene que:

$$\Pi = n/V \cdot R \cdot T$$

Y ya que: (n/V) es igual a concentración (C) (expresado en moles soluto /litro solución) queda entonces la siguiente ecuación:

$$\Pi = C \cdot R \cdot T$$

Veamos lo anterior desde otro punto de vista para facilitar su entendimiento.

La presión osmótica, equivalente a la fuerza que hay que aplicar para contrarrestar la presión de difusión del agua, es exactamente igual a la presión de difusión del soluto en la disolución.

¿Cómo demostrar biofísicamente lo anterior y llegar a la última ecuación planteada por otra vía?

La presión de difusión en el lado (2) del compartimiento que nos sirvió de ejemplo, depende solamente de la concentración de agua (solvente). Así:

$$P_{(2)} = P_{\text{agua (2)}} = C_{\text{agua (2)}} \cdot R \cdot T$$

La presión de difusión en el lado (a) del compartimiento será igual a la suma de las presiones de difusión del agua y del soluto. Así:

$$P_{(1)} = P_{\text{agua (1)}} + P_{\text{soluto (1)}}$$

$$P_{(1)} = C_{\text{agua (1)}} \cdot R \cdot T + C_{\text{soluto (1)}} \cdot R \cdot T$$

La presión total que actúa a cada lado de la membrana debe ser de la misma magnitud.

Entonces:

$$P_{(a)} = P_{(b)} = C_{\text{agua (2)}} \cdot R \cdot T = C_{\text{agua (1)}} \cdot R \cdot T + C_{\text{soluto (1)}} \cdot R \cdot T$$

El agua difundirá de acuerdo con su gradiente de concentración desde el lado (2) hacia el lado (1). Como el soluto no puede atravesar la membrana semipermeable y difundir al otro lado, la diferencia en las presiones de difusión del agua será igual a

$$C_{\text{agua (2)}} \cdot R \cdot T - C_{\text{agua (1)}} \cdot R \cdot T = C_{\text{soluto (1)}} \cdot R \cdot T$$

De donde se obtiene finalmente que:

$$\text{Presión de difusión del agua} = C_{\text{soluto (1)}} \cdot R \cdot T$$

(presión osmótica)

Así, cuanto mayor sea la concentración de soluto en (1) mayor será el gradiente de concentración de agua entre ambos compartimientos y mayor la presión osmótica de la solución.

Las Leyes de la Presión Osmótica se pueden enunciar como sigue:

- a) La presión osmótica es directamente proporcional a la concentración (C) de una sustancia molecularmente dispersa.
- b) Soluciones de la misma molaridad, poseen la misma presión osmótica.
- c) La presión osmótica aumenta proporcionalmente con la temperatura absoluta.
- d) La presión osmótica de una solución que contiene varias sustancias molecularmente dispersas, es igual a la suma de las presiones osmóticas de cada una de ellas, separadamente dispersa en el mismo volumen de solvente.

Estas leyes se cumplen con exactitud sólo en el caso de soluciones muy diluidas. En el caso de soluciones muy concentradas, el aumento de la presión osmótica no va paralelo al aumento de concentración y se requieren introducir factores de corrección.

¿Qué significado tiene el Coeficiente de Reflexión de Stavermann (σ)?

El coeficiente de reflexión es un número sin dimensiones que varía entre 0 y 1. Nos permite describir la facilidad con la que un soluto puede atravesar una membrana.

Su valor es la relación de la presión osmótica desarrollada por una cierta concentración de un soluto, comparado con la presión osmótica desarrollada por la misma concentración de un soluto totalmente impermeable.

Así:

- Si $\sigma = 1$ la membrana será impermeable al soluto en cuestión, y éste será retenido en la solución o compartimiento original, ejerciendo un efecto osmótico total. En este caso, se produce un flujo máximo de agua.

Ejemplo de solutos con valores de $\sigma = 1$ tenemos la albúmina sérica y las proteínas intracelulares.

.-Si $\sigma = 0$ aquí la situación es contraria a la anterior, y el soluto permea la membrana con facilidad siguiendo su gradiente de concentración, y ello hasta que se igualen las concentraciones entre los dos compartimientos. Aquí no habrá diferencia de presión osmótica eficaz a través de la membrana, y no habrá fuerza impulsora para el flujo osmótico de agua. Si aplicamos la ecuación de van't Hoff con un $\sigma = 0$, la presión osmótica eficaz será cero.

El mejor ejemplo en este caso es la urea, donde su σ es casi de cero.

.-Si σ vale entre 0 y 1: aquí clasifican la mayor parte de los solutos biológicos. En estos casos, la presión osmótica eficaz o efectiva se sitúa entre su valor máximo posible (1) y el valor cero. Al aplicar la ecuación de van't Hoff la presión osmótica eficaz calculada es menor que su valor máximo, pero siempre mayor que cero.

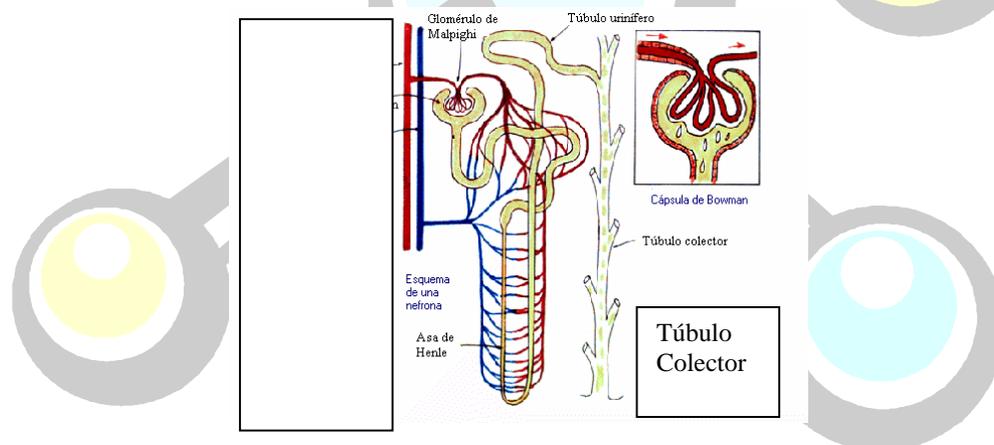
Valores de Coeficientes de Reflexión para varios compuestos que pueden cruzar la membrana celular de eritrocitos humanos

<u>Permeante</u>	<u>Valor de σ</u>
Acetamida	0.58
Malonamida	0.83
Urea	0.62
Tiourea	0.85
Etanodiol	0.63
Glicerol	0.88

Otro ejemplo de aplicación biológica de la ósmosis:

Este principio de la ósmosis y de la presión osmótica tiene aplicación también a nivel de la fisiología renal, específicamente a nivel de las nefronas.

A nivel de los riñones, el conjunto de los vasos sanguíneos entran en los mismos y conforman una extensa red capilar, llamada glomérulo, que se encuentra encerrada por una doble membrana. Del glomérulo emerge un tubo muy estrecho, contorneado en toda su longitud, que es el túbulo contorneado proximal, que está en íntimo contacto con otros capilares sanguíneos. El conjunto de glomérulo, membranas y túbulos conforman la nefrona, la unidad funcional del riñón. En cada riñón humano hay por lo menos, un millón de nefronas.



Consideremos ahora una porción de esa nefrona, que es el glomérulo renal con la cápsula de Bowman. El glomérulo es una estructura con una membrana de tipo dialítica, ya que impide el paso de coloides desde la sangre. El proceso de filtración glomerular requiere de una presión hidrostática para obligar al plasma sanguíneo a atravesar la membrana, al contrario del proceso osmótico que genera una presión oncótica en sentido

contrario. Para producir un flujo de líquido a través de los túbulos renales, es necesaria una presión de unos 40 mmHg, y la presión osmótica u oncótica de las proteínas es de unos 25 a 30 mmHg. Por lo tanto, para que los riñones funcionen se requiere al menos una presión hidrostática capilar superior a la oncótica, para que ocurra el proceso de filtración desde el plasma hacia los espacios de la cápsula de Bowman. Es evidente aquí, el riesgo de una tensión arterial sanguínea baja y prolongada. El líquido que fluye hacia los túbulos transporta materiales de desecho como la urea y la creatinina, aparte de los elementos esenciales que son reabsorbidos a nivel de túbulo proximal. Los productos de desecho son excretados con la orina. Si hay trastornos renales, se produce el estado de uremia, que si no se controla conduce a la muerte del individuo.

DIFERENCIAS ENTRE OSMOSIS Y DIFUSIÓN DE AGUA

La ósmosis de agua ocurre con mayor rapidez que el proceso de difusión de agua.

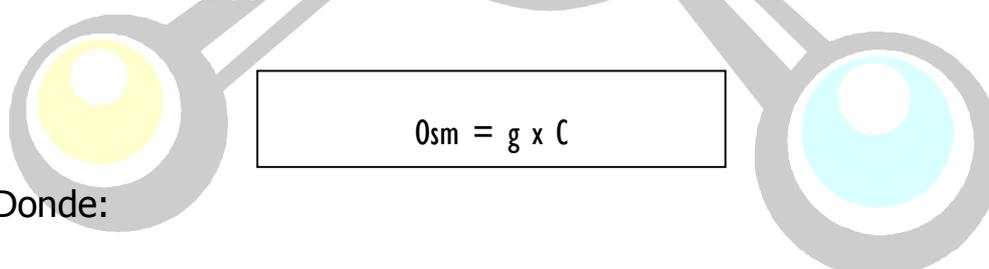
¿ Qué sucede? La ósmosis de agua a través de una membrana se debe a una diferencia de presión osmótica (o sea, la fuerza impulsora es una diferencia de presión). El flujo de agua en un vaso sanguíneo por ejemplo, generado por la diferencia de presión se basa en la Ley de Poiseuille que establece que el flujo es proporcional al radio del vaso elevado a la cuarta potencia (r^4). En el caso de la ósmosis, los vasos son los poros o canales en la membrana celular a través de los cuales fluye el agua. Por el contrario, la difusión de agua a través de una membrana se debe a una diferencia de concentración de agua entre dos compartimientos (esto es, la fuerza impulsora es la diferencia de concentración). Igual que en todo proceso difusivo, el flujo de

agua es proporcional al área de la superficie (área = $\Pi \cdot r^2$). Por ello, el flujo difusible del agua es proporcional al radio de los canales o poros elevado sólo a la segunda potencia (r^2). Con este análisis es fácil entender porque, la ósmosis de agua es más rápida que la difusión de agua.

CONCEPTOS DE OSMOLARIDAD Y OSMOLALIDAD DE LAS SOLUCIONES

La **osmolaridad** de una solución es la concentración de partículas osmóticamente activas presentes en una solución. Para su cálculo es necesario conocer la concentración de la solución y si el soluto se disocia o no en la misma. El símbolo (g) indica el número de partículas en solución y también considera si hay disociación completa o parcial del soluto. Así, cuando el cloruro de sodio (NaCl) se disocia por completo en dos partículas, su $g=2$, o si se disocia parcialmente su g caerá entre valores de 1 y 2.

La osmolaridad de una solución, en su forma más elemental puede calcularse así:


$$Osm = g \times C$$

Donde:

Osm: osmolaridad expresada en (mOsm/L)

g: Número de partículas por mol en solución (en osm/L)

C: Concentración (mM/L)

Ejemplo:

Si tenemos una solución 2 mM/L de urea y otra de NaCl 1 mM/L. Asumiendo que el valor de $g_{\text{NaCl}} = 1,85$ la pregunta es: ¿serán isosmóticas estas dos soluciones entre sí?

La solución de urea no se disocia en solución, mientras que la de NaCl lo hace parcialmente (esto es, $g < 2$). Así:

$$\text{Osmolaridad}_{\text{urea}} = 1 \text{ osm/L} \times 2 \text{ mM/L} = 2 \text{ mOsm/L}$$

$$\text{Osmolaridad}_{\text{NaCl}} = 1,85 \text{ osm/L} \times 1 \text{ mM/L} = 1,85 \text{ mOsm/L}$$

Lógicamente, las dos soluciones no tienen la misma osmolaridad calculada, por ello no son isosmóticas entre sí. La de urea es ligeramente hiperosmótica respecto a la de NaCl.

La presión osmótica ejercida por las partículas en una solución, sean moléculas o iones, está determinada por el número de partículas por unidad de volumen de solución y no por la masa de las partículas. La razón es que cada partícula en solución ejerce con independencia de su masa, la misma cantidad de presión contra la membrana. Dicho en otras palabras, el factor que determina la presión osmótica de una solución es la concentración de la solución en cuanto al número de partículas se refiere.

Recordemos e internalizemos el siguiente concepto:

La presión osmótica en general, va a depender solamente del número de moléculas presentes en un volumen determinado y no del tipo, forma, masa, carga, etc., de las partículas disueltas. Una solución 1M de glucosa posee la misma presión osmótica que una solución 1M de sacarosa, ya que ambas contienen el mismo número de partículas osmóticamente activas, o sea, $6,02 \times 10^{23}$ moléculas (número de Avogadro), si bien poseen cantidades

diferentes de sustancias (342 gramos de sacarosa y 180 gramos de glucosa).

Otros ejemplos analíticos de utilidad práctica:

a) Cuál será la molaridad de una solución que contiene 120 mg de urea, teniendo en cuenta que el peso molecular de la urea es 60 g/mol.

Solución:

$$n = \text{gr soluto} / \text{pm} \qquad n = 0,120 / 60 = 2 \text{ mmol}$$

Así, una masa de 120 mg de urea, disuelta en litro de agua contiene 2 mmol de esa sustancia, por lo tanto la solución es 2 milimolar.

b) Una masa de 117 mg de NaCl, que molaridad tendrá?...

Solución:

Peso molecular del NaCl = 58,5 g/mol

$$n = \text{gr soluto} / \text{pm} \qquad n = 0,117 / 58,5 = 2 \text{ mmol}$$

Pero hay que tener en cuenta que, el NaCl se disocia originando dos iones por molécula de NaCl, y la osmolaridad por lo tanto será el doble, es decir la concentración osmolar será de 4 mOsm/L.

c) Ejemplo clásico:

A una temperatura de 20°C (293⁰K) la presión osmótica de una solución que contiene 18 g de glucosa por litro, es idéntica a la que posee una solución de urea al 6%.

El número de moles de glucosa por litro de solución (Molaridad) será de:

$$18 \text{ g} / 180 \text{ g/mol} = 0,1 \text{ Molar}$$

Y en el caso de la urea existe:

$$6 \text{ g} / 60 \text{ g/mol} = 0,1 \text{ Molar}$$

Como ambas disoluciones tienen la misma molaridad, contendrán el mismo número de partículas osmóticamente activas y poseen la misma presión osmótica. Así:

$$\pi = C \cdot R \cdot T = 0,1 \text{ M/L} \cdot 0,082 \text{ (atm} \cdot \text{L/}^{\circ}\text{K} \cdot \text{mol)} \cdot 293^{\circ}\text{K}$$

$$\pi = 2,4 \text{ atm}$$

¿Qué es el osmol?

Dado que la presión osmótica ejercida por un soluto es proporcional a la concentración de éste, sea en número de moléculas o iones, la expresión de la concentración del soluto en términos de masa carece de valor para valorar la presión osmótica. Para expresar la concentración en términos de número de partículas, se usa la unidad denominada *osmol* en lugar de gramos.

Un osmol es un gramo de peso molecular de soluto no disociado. Así, 180 g de glucosa, que son 1 g de peso molecular de glucosa, son iguales a 1 osmol de glucosa ya que ella no se disocia. Más sencillo: es la cantidad en gramos de una partícula osmóticamente activa, sea molécula, sea ion. Así:

1 Osmol de glucosa	=	180 g de glucosa
1 Osmol de etanol	=	46 g de etanol
1 Osmol de sacarosa	=	342 g de sacarosa
1 Osmol de urea	=	60 g de urea
1 Osmol de sodio	=	23 g de sodio
1 Osmol de hidrógeno	=	1 g de hidrógeno

El número de osmoles de una sustancia (cantidad de partículas osmóticamente activas) se obtiene dividiendo la cantidad en gramos de dicha sustancia por el peso de 1 osmol.

Ejemplo:

🔔 Una solución que contiene 180 g de glucosa y otra de 180 g de urea contendrán:

$$180 \text{ g} / 180 \text{ g} = 1 \text{ osmol de glucosa}$$

$$180 \text{ g} / 60 \text{ g} = 3 \text{ osmoles de urea}$$

Recordemos una vez más que, a pesar de existir diferencias en la cantidad de materia, en todos los casos tenemos el mismo número de partículas.

Ahora, si el soluto se disocia en dos iones, 1 g de peso molecular de soluto disociable será igual a 2 osmoles. Un gramo de peso molecular de NaCl, que son 58, 5 g, equivalen a 2 osmoles. El NaCl, el electrolito principal de los líquidos extracelulares, la disociación completa ocurre sólo en soluciones extremadamente diluidas. A las concentraciones de soluto existentes normalmente en el agua sérica, el NaCl se disocia en un 93% aproximadamente. Tengamos muy en cuenta este concepto. Cuando los electrolitos se disocian, cada molécula produce dos o más iones. Dado que la presión osmótica depende del número de partículas que se

encuentran realmente en solución, un electrolito ejercerá una presión osmótica mayor que un no electrolito para una concentración molar determinada. La magnitud de la diferencia depende del grado de disociación y de los iones producidos. Por ello, para calcular la presión osmótica de una solución electrolítica, debe añadirse siempre un factor de corrección a la fórmula de presión osmótica que permita corregir la disociación. Este factor de corrección siempre será menor que el número total de iones formados a partir de una molécula de un electrolito, dado que es la actividad de los iones, y no su concentración lo que origina la presión osmótica. La interferencia iónica reducirá la concentración efectiva de los iones, puesto que los iones de diferente carga se atraen entre sí, y por ello habrá menor cantidad de iones para actuar.

Cuando trabajan con soluciones, los fisicoquímicos utilizan mucho las concentraciones molales. Una *solución molal* contiene una molécula – gramo de soluto en mil gramos de solvente, mientras que una *solución molar* es una molécula – gramo de soluto en mil mililitros (un litro) de solución. El trabajar con soluciones molales tiene la ventaja de que para soluciones molales de diversas sustancias, la relación entre el número de moléculas de soluto y de solvente es la misma. A concentraciones muy bajas, molal y molar son equivalentes, pues el efecto del volumen molecular es mínimo.

Por otro lado, la **Osmolalidad** difiere de la osmolaridad de una solución, en que la osmolalidad se expresa en mOsm/Kg de solvente, a diferencia de la osmolaridad que se expresa en mOsm/L de solución. De ahí que, la osmolaridad dependa del volumen de la solución, mientras que la osmolalidad no. Dado que las concentraciones de solutos y electrolitos en nuestro organismo están en el rango de los milimolar, será indistinto para nosotros utilizar el término osmolaridad u osmolalidad como unidad de medida.

La medición de la osmolalidad sérica es un método de medición de laboratorio simple y ampliamente disponible, pero su utilidad en la práctica médica es con frecuencia poco entendida.

La medición de la osmolalidad sérica tiene dos usos específicos:

- a) Determinar si el contenido de agua sérica se desvía ampliamente de los valores normales.
- b) Detectar (hacer un screening) la presencia de sustancias de peso molecular bajo, extrañas en la sangre del cuerpo humano. Bajo la mayoría de las condiciones fisiológicas, los principales solutos determinantes de la osmolalidad sérica son el sodio, la glucosa y la urea.

Solutos como el alcohol y la urea, permean la membrana celular con facilidad y por tanto, aumenta la osmolalidad medida, pero no afectan la tonicidad. Estas sustancias no inducen movimientos de agua fuera de las células y no influyen en la concentración de sodio o el balance de agua. Otros como sodio o manitol, que son casi impermeables, y se concentran en el espacio extracelular, incrementan la tonicidad y conducen a un movimiento de agua desde las células.

Recordemos que el valor de la osmolaridad del plasma humano es de 290 ± 10 mOsm/L; podría esperarse sin duda que esta osmolaridad del plasma fuese mayor que la reportada, ya que la suma de todos los equivalentes de cationes y aniones plasmáticos da teóricamente un valor mayor a 300. La explicación es que el plasma no es una solución ideal, y las interacciones iónicas reducen el número de partículas libres que pueden ejercer efecto osmótico.

Como se aprecia, hemos introducido otro concepto de importancia, la **tonicidad de las soluciones**. ¿A que se refiere la tonicidad de las soluciones?. Tonicidad de una solución se refiere

a cuando yo comparo la presión osmótica que ejerce una solución referente a aquella ejercida por el plasma sanguíneo, es decir cuando comparo la osmolaridad de una solución dada, pero con la del plasma sanguíneo. A partir de este concepto se ha originado una clasificación de las soluciones que describiremos posteriormente y que es de extrema utilidad en la práctica médica.

¿Cómo se mide en la práctica la osmolalidad sérica?

La técnica estándar para medir la osmolalidad está basada en dos de las principales propiedades coligativas de las soluciones, el descenso del punto de congelación o la presión de vapor de agua, las cuales se reducen en proporción directa al número total de partículas presentes en la solución.

Uno de los equipos utilizados para medir la osmolaridad es el **osmómetro**, que mide la fracción acuosa de la sangre (plasma); también es indiferente a si los solutos permean la membrana celular. Así, la medición de la osmolalidad de una solución no suministra información acerca de la tonicidad de la misma.

Otro método indirecto, pero eficaz para calcular la osmolalidad plasmática, es como sigue:

En muchos casos se calcula la osmolalidad sérica a partir de las concentraciones molares de los tres principales solutos: urea, glucosa y sodio.

Para el cálculo de la osmolalidad de los solutos no polares, urea y glucosa, se deben convertir mg/dl en mmol/L en primer lugar:

Glucosa: $\text{mg/dl (de glucosa en plasma)} \times 10/180 = \text{mmol/L}$

Urea: $\text{mg/dl (de urea en plasma)} \times 10/28 = \text{mmol/L}$

Lógicamente, si un laboratorio nos reporta los valores en mmol/L ninguna corrección será necesaria.

Para el sodio los valores medidos en mmol/L es usualmente doblada. Este factor, más que el 1,86 es utilizado a causa de que el plasma normalmente contiene sólo 93% de agua (y la concentración de sodio es 7% mayor en el agua plasmática). Así, la siguiente fórmula empírica permite cálculos empíricos con variaciones de 5 a 10 mOsm/L de error del valor medido:

$$\text{Osmolalidad} = 2 \times [\text{Na}]_{\text{plasma}} + [\text{glucosa}]_{\text{plasma}}/18 + [\text{Urea}]_{\text{plasma}}/2,8$$

Sérica (mOsm/Kg agua)

Si solutos de bajo peso molecular, tales como el etanol, están presentes y se conocen sus concentraciones, entonces su contribución a la osmolalidad pueden calcularse.

TIPS OSMOLARES

Un mol de soluto ideal disminuye el punto de congelación de 1 Kg de agua en $1,86^{\circ}\text{C}$. Esta es una solución de 1 osmolal.

El plasma humano por su parte, disminuye el punto de congelación del agua en $0,536^{\circ}\text{C}$; por lo tanto, el plasma humano es una solución

$$0,536/1,86 = 0,288 \text{ osmolal} \quad \text{o sea:}$$

$$288 \text{ mOsm}$$

La solución isotónica de NaCl 0,9 % (9 g/L) contiene 308 mg/L de NaCl. Este NaCl isotónico disminuye el punto de congelación del agua en $0,53^{\circ}\text{C}$, por ende, es:

$$0,53/1,86 = 0,285 \text{ osmolal} \quad \text{o sea:}$$

$$285 \text{ mOsm}$$

Su coeficiente de actividad osmótica es:

$$285 / 308 = 0,925$$

Recordemos que, un soluto ideal tiene un coeficiente de actividad osmótica de 1,0 que significa que sus propias moléculas no restringen la libertad de movimientos mutuos.

Ahora bien, recordemos que las soluciones congelan a temperaturas inferiores a las de un solvente puro. Blagden estableció que este descenso crioscópico es directamente proporcional a la concentración de la solución. La Ley de Raoult establece que el descenso crioscópico (Δt_c) es directamente proporcional a la concentración molar (m) y a una constante K_c .

Así:

$$\Delta t_c = m \cdot K_c$$

Esa constante K_c depende del solvente y se denomina coeficiente crioscópico o constante crioscópica y para el agua equivale a $1,86 \text{ }^\circ\text{C/mol/L}$.

Eso simplemente significa que una solución 1 molar en agua congela a $-1,86 \text{ }^\circ\text{C}$.

El descenso crioscópico se puede calcular con el crioscopio de Beckmann.

De esta manera, y teniendo en cuenta la relación entre presión osmótica (Π) y el descenso crioscópico, que es $\Pi / \Delta t_c$ podemos calcular la presión osmótica de una solución sabiendo que una solución 1 molar tiene una presión de $22,4 \text{ atm}$ y un Δt_c de $1,86 \text{ }^\circ\text{C}$:

$$\Pi / \Delta t_c = 22,4 \text{ atm} / 1,86 \text{ }^\circ\text{C}$$

de donde:

$$\Pi = \Delta t_c \times 22,4 \text{ atm} / 1,86 \text{ }^\circ\text{C}$$

La sangre humana revela un Δt_c de $-0,56 \text{ }^\circ\text{C}$, por lo que su presión osmótica a la temperatura de $0 \text{ }^\circ\text{C}$ será de:

$$22,4 \text{ atm} \times 0,56 \text{ }^\circ\text{C} / 1,86 \text{ }^\circ\text{C} = 6,74 \text{ atm.}$$

Para una sustancia electrolítica, el Δt_c será más elevado, debido a que el descenso en el punto de congelación para una sustancia electrolítica en solución será más alto que para una no electrolítica.

Aplicación práctica:

Habiendo obtenido los valores calculados y medidos de osmolaridad sérica, uno pudiera determinar si hay correspondencia entre ambos. Una amplia desviación entre los dos resultados puede provenir sólo de dos circunstancias:

- χ Que el contenido de agua sérico se desvió ampliamente de lo normal, o
- χ Un soluto no integrante de la fórmula anterior está presente en plasma en cantidades importantes.

Si la diferencia de la osmolalidad medida menos la calculada es mayor de 10 mOsm/kg agua puede ocurrir que:

1)Disminuyó contenido de agua sérico:

Hiperproteinemia
Hiperlipidemia

2)Presencia de sustancias de bajo peso molecular en plasma, como:

Manitol	Isopropanol
Etanol	Etil-Eter
Metanol	Acetona
Etilen glicol	Tricloroetano
Paraldehído	Otras toxinas con PM < 150

3)Error de medición de laboratorio

CLASIFICACIÓN DE LAS SOLUCIONES EN BASE A SU TONICIDAD

A)Soluciones Isotónicas: aquellas que poseen el mismo valor de osmolaridad que el plasma sanguíneo, es decir alrededor de 300 mOsm/L. La bilis y la leche materna son soluciones orgánicas de este tipo.

B)Soluciones Hipotónicas: aquellas que poseen un valor de osmolaridad inferior al del plasma sanguíneo, es decir por debajo de 290 mOsm/L. La saliva es un líquido orgánico de esta naturaleza.

C)Soluciones Hipertónicas: aquellas que poseen un valor de osmolaridad superior al del plasma sanguíneo, es decir por encima de 300 mOsm/L. La orina y el líquido cefalorraquídeo son ejemplos de líquidos orgánicos de este tipo.

En general, las soluciones hipo- e hipertónicas son llamadas alotónicas por poseer diferente presión osmótica a la del plasma.

Ahora fijemos la atención en este caso:

Una solución salina isotónica al 0,9% permanece isotónica porque sus componentes no son metabolizados, y no hay movimiento neto de partículas osmóticamente activas de la solución hacia las células. Por otra parte, al inyectar una solución glucosada al 5% vía endovenosa, ella se comportará como isotónica al comienzo de ser inyectada, pero al ser metabolizada la glucosa, el efecto neto es el de una venoclasia con solución hipotónica, ya que el soluto ha sido metabolizado. De ahí que, el factor metabolismo juega un papel importante en la tonicidad de las soluciones.

FRAGILIDAD OSMÓTICA DEL ERITROCITO

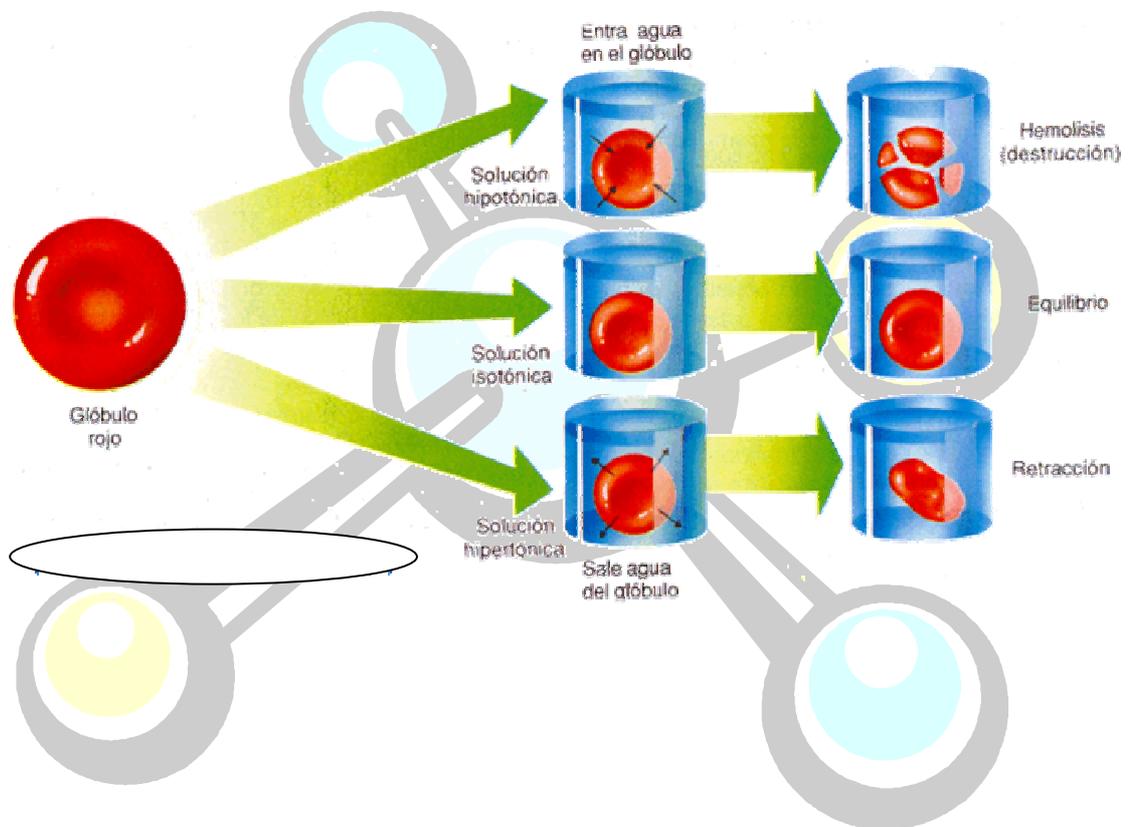
La fragilidad osmótica del eritrocito no es más que un concepto que refleja la susceptibilidad de los glóbulos rojos para hemolizarse, cuando son expuestos a soluciones salinas de tipo hipotónicas.

La fragilidad osmótica del eritrocito y sus límites fueron establecidos por el Profesor alemán Hamburger, en 1883. Los eritrocitos de distintas especies de animales, presentan distintas fragilidades. Los eritrocitos de humanos pueden ser colocados en soluciones salinas al 0,6% sin que lleguen a hemolizarse. La célula aumenta de volumen, pero la membrana celular no llega a romperse y por lo tanto no habrá hemólisis. La hemólisis suele comenzar con soluciones de cloruro de sodio comprendidas entre 0,42% y 0,48%, y es casi total entre soluciones de 0,32% y 0,38% (100% de hemólisis).

Eritrocitos colocados en una solución de NaCl al 0,85% (aproximadamente 0,3 osmolal) ($0,85 \text{ g}/58 \text{ g/mol} = 1,45 \times 2 = 2,90 \text{ osmolal}$) no sufrirá cambios en su volumen celular, ya que no hay gradiente osmótico entre la solución y el contenido intracelular. Así, la solución de NaCl al 0,85% es isotónica respecto al contenido intracelular.

Ahora bien, una solución 0,3 osmolal de urea es isosmótica con los eritrocitos. Pero, éstos aumentan su volumen al cabo de un cierto tiempo y estallan (hemólisis) cuando se colocan en dicha solución, como si estuvieran en agua destilada. La membrana celular del eritrocito es tan permeable a la urea como al agua, por lo cual la membrana no puede ejercer efecto osmótico alguno. La solución de urea aunque posee la misma osmolaridad que los eritrocitos, no es isotónica con ellos. Es por el contrario hipotónica, ya que tiende a aumentar el volumen celular.

Esta resistencia globular del eritrocito se halla disminuida por ejemplo en la ictericia hemolítica, donde esta determinación tiene un importante valor diagnóstico.



PAPEL DE LA ATPasa DE Na⁺-K⁺ CELULAR PARA EL MANTENIMIENTO DEL BALANCE OSMÓTICO Y ESTABILIZACIÓN DEL VOLUMEN CELULAR

En condiciones normales, el organismo ejerce un control muy fino en cuanto al tipo de sustancias que entran al interior celular, y con ello, controla también el movimiento de agua. Este control lo ejerce la membrana plasmática celular tomando en cuenta varios factores, a saber:

a) La célula como se sabe, retiene en su interior sólo aquellas sustancias de tamaño molecular importante, son las macromoléculas. Estas sustancias intracelulares responsables de ejercer una presión osmótica, capaces de balancear la presión osmótica de los líquidos extracelulares son: potasio, fosfatos orgánicos (ATP, ADP, AMP, 2-3-difosfoglicerato), intermediarios de la glicólisis, hemoglobina en eritrocitos, almidones y otros. Así, el eritrocito por ejemplo, se comporta como si estuviera lleno de una solución de moléculas impermeables con una concentración osmótica (osmolaridad) de unos 286 mOsm/L (semejante a la que ejerce una solución isotónica de NaCl 154 milimolar).

b) Mantiene un movimiento constante de solutos a través de la membrana celular. Los solutos que atraviesan la membrana equilibran sus concentraciones. Es por esta razón que los solutos ejercen sólo efectos transitorios sobre el volumen celular. El tiempo en el cual transcurren los cambios transitorios es más corto cuanto más permeable sea la molécula que cruza la membrana.

c) A pesar de ese intercambio continuo, la célula mantiene el medio interno diferente al medio externo.

d) Mantiene su medio intracelular constante dentro de ciertos límites (Steady State o Estado Estable). Ello gracias a un mecanismo muy fino de homeostasis celular, que implica el control y mantenimiento de ese medio dentro de rangos fisiológicos conocidos.

Todos los hechos descritos anteriormente implican las siguientes consecuencias:

e) El agua está en equilibrio osmótico, a pesar de ese movimiento continuo entre los diferentes compartimientos celulares y corporales.

f) Las macromoléculas quedan retenidas en el interior celular. Ello de por sí, conllevaría a una elevada actividad osmótica en ese interior; para compensar tal desequilibrio la célula debe mantener en el líquido extracelular sustancias osmóticamente activas. Para cumplir con ello va a mantener una alta concentración de ión sodio que es poco permeable en condiciones de reposo.

g) Debido a la gran cantidad de macromoléculas que encontramos en el interior celular, a pH 7,2- 7,3 estarán cargadas eléctricamente negativas, haciendo el interior de la célula electronegativo.

h) Para mantener una electroneutralidad relativa, la célula va a tratar de retener iones con carga positiva para compensar tal efecto. El ión potasio cumple este objetivo.

i) Debido a la existencia de una electronegatividad relativa en el interior celular, los iones cloruro con carga negativa no pueden penetrar la célula con facilidad, de ahí que se concentren mayormente en el espacio extracelular, acompañando al ión sodio, y compensando los efectos osmóticos del potasio intracelular.

j) Como el sodio existe en altas concentraciones extracelulares, y por otro lado hay una fuerza electrostática que trata de atraerlo al interior de la célula, el ión sodio entra por difusión gracias al gradiente electroquímico. Si esto fuera permanente, sin control, se perdería el equilibrio osmótico. La célula lo que hace es sacar sodio en contra de un gradiente electroquímico, utilizando un sistema de transporte activo que es la ATPasa de Na-K, e introduciendo potasio que sale de la célula siguiendo su gradiente químico.

A la ATPasa de Na-K se le ha asignado un rol preponderante en la regulación del volumen celular. Ella controla la concentración de estos iones dentro de la célula, por ello regulando las fuerzas osmóticas que pueden hacer que una célula se hinche (aumento de volumen) o se colapse (disminución de volumen).

Los solutos presentes dentro de la célula—incluyendo los aniones fijos y los cationes acompañantes requeridos para balancear las cargas eléctricas—crean un gradiente osmótico importante que tiende a retener agua o internalizarla dentro de ella. En células de mamíferos este efecto es contrarrestado por un gradiente osmótico opuesto, motivado a la presencia en el líquido extracelular de iones Na^+ y Cl^-

La ATPasa de Na-K mantiene el balance osmótico bombeando iones sodio desde el interior celular que se mueven a este compartimiento dirigidos primariamente por el gradiente de concentración; el cloruro es mantenido fuera de la célula por el mismo potencial de membrana celular que es electronegativo. Así, se puede inferir que toda pérdida de NaCl por el organismo provendría fundamentalmente del espacio extracelular, y si no se acompaña de la correspondiente pérdida de agua, provocaría una disminución de la presión osmótica intersticial por debajo del nivel intracelular normal, convirtiéndose en hipotónica. En consecuencia, entra agua a la célula aumentando su turgencia y disminuyendo la concentración de iones intracelulares por dilución.

En caso contrario, que pudiera ser la consecuencia de un grado excesivo de transpiración, donde existiera pérdida abundante de líquido desde el espacio extracelular sin iones acompañantes, la presión osmótica extracelular aumentaría y el agua pasaría de las células al intersticio, dando lugar a una disminución de volumen e incremento de concentración del compartimiento intracelular.

La importancia de la ATPasa de Na-K en controlar el volumen celular, está referido por observaciones experimentales en muchas células animales las cuales se hinchan, e inclusive estallan, si son tratadas previamente con la ouabaína, el cual es un glicósido cardioactivo inhibidor específico de la ATPasa de Na-K.

La célula tiene por supuesto, otras vías para controlar sus problemas osmóticos; la ATPasa de Na-K no es la única vía. Las células vegetales y muchas clases de bacterias previenen el aumento de volumen por la presencia de una pared celular semi-rígida que rodea a la membrana plasmática; en amebas por ejemplo, el exceso de agua que fluye hacia el interior, es osmóticamente colectado en vesículas contráctiles, las cuales descargan el contenido periódicamente al exterior celular.

Variaciones sensibles de la presión osmótica de los líquidos intracelulares, no pueden ser toleradas por demasiado tiempo por el organismo humano. Tanto la hipertonicidad como la hipotonicidad en extremo, conducen a cambios letales e irreversibles en el sistema nervioso central por ejemplo. Los organismos no han desarrollado hasta el presente, mecanismos evolutivos que controlen directamente la presión osmótica de los contenidos celulares, que constantemente están en equilibrio osmótico con el líquido extracelular. Así, los riñones pueden producir una orina muy diluida (hipotónica) cuando la concentración de NaCl del plasma disminuye, y una orina muy concentrada (hipertónica) cuando la concentración de estos electrolitos se eleva.

OSMOLALIDAD EFECTIVA Y ESTADO DE HIDRATACIÓN

La osmolalidad (sea calculada o medida) no nos suministra información acerca de la tonicidad de los líquidos corporales. Excepto en raros casos, en los cuales el contenido de agua plasmático está reducido, o grandes cantidades de manitol están presentes en plasma, una desviación de los valores normales de osmolalidad calculado, indica una anomalía en el grado de hidratación en el espacio intra- o extracelular, y por ende, en la homeostasis de la tonicidad.

Este cálculo no permite un estimado preciso del exceso o pérdida de agua. Pero, un incremento en la osmolalidad efectiva generalmente indica deshidratación relativa y una disminución en la osmolalidad efectiva, sobrehidratación relativa.

En los casos de hiponatremia (bajas concentraciones de sodio plasmático), la medición de la osmolalidad puede usarse para detectar si la baja en la concentración de sodio es debida a una reducción en el contenido de agua sérica o no. De igual forma, el cálculo de la osmolalidad efectiva permite una sencilla y rápida estimación del estado de hidratación en pacientes con hiperglicemia (aumento de los niveles de glucosa en plasma).

Con raras excepciones, este cálculo de osmolalidad efectiva provee la información necesaria para tomar decisiones acerca de la terapia o conducta a seguir en un paciente con determinadas patologías.

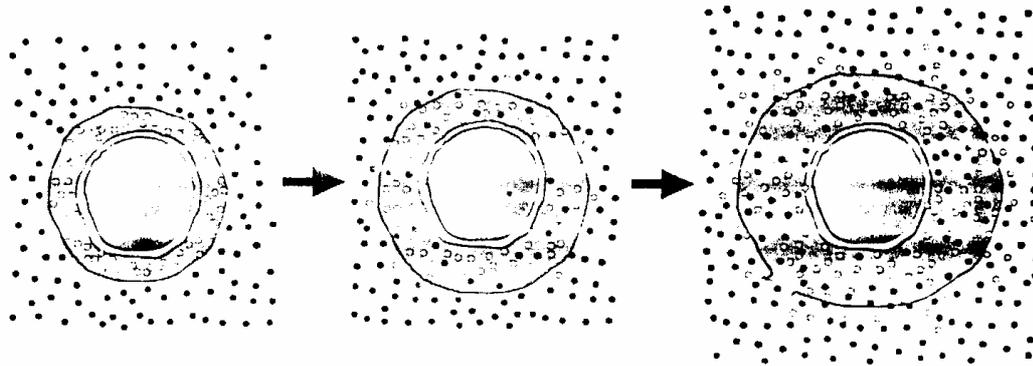
CURIOSIDADES OSMÓTICAS

Diversos métodos y técnicas experimentales se han venido aplicando para el estudio de los mecanismos de transporte a través de la membrana en eritrocitos infectados por malaria. Una de ellas se denomina *HEMOLISIS ISOSMOTICA*.

Un método alternativo que ha sido ampliamente usado para estudiar la permeabilidad alterada del eritrocito infectado por malaria, así como otros fenómenos de permeabilidad en estas células, implica la suspensión de las células en una solución isosmótica de un soluto de interés en particular. El principio básico es el siguiente:

En una suspensión celular colocada en solución isosmótica, habrá un gradiente de concentración dirigido hacia dentro de las células, lo que origina entrada de solutos presentes en el lado extracelular (representado por círculos rellenos). Si la permeabilidad de la célula eritrocítica a este soluto es mayor que la de los solutos presentes en el lado interior de la célula (representado por círculos abiertos), la tasa de influjo de material extracelular al interior excederá al eflujo de solutos desde el interior, resultando en la entrada neta de soluto y agua al interior celular. Ello conllevará al aumento del volumen celular y posterior hemólisis (lo que a su vez provee un estimado semicuantitativo de la tasa neta de influjo de soluto). La hemólisis es monitoreada midiendo la cantidad de hemoglobina (Hb) liberada, por métodos espectrofotométricos (a una longitud de onda de 540 nm), o midiendo la cantidad de otros solutos intracelulares liberados, como el ATP. La hemólisis isosmótica ha sido ampliamente usada para investigar la permeabilidad del eritrocito infectado por malaria, a un amplio

rango de solutos no electrolitos, como a cierto y determinado tipo de cationes.



Hemólisis Isosmótica

Esta técnica ofrece varias ventajas, ya que requiere pequeñas cantidades de material liberado, ya que la determinación espectrofotométrica de la concentración de hemoglobina es muy sensible y permite detectar la hemólisis de relativamente pocas células. Otra ventaja es que la técnica se aplica a suspensiones celulares con parasitemia baja. También requiere uso de radioisótopos muy costosos hoy en día.

Tiene sus limitaciones:

- Se requiere que las células sean expuestas a condiciones algo alejadas de la fisiología normal.
- La técnica provee información acerca del influjo de solutos bajo condiciones en las cuales, la célula está expuesta a una alta concentración de ese soluto.
- Su aplicación está restringida a solutos lo suficientemente hidrofílicos para ser solubles a las concentraciones necesarias para tener una solución isosmótica, y las cuales no son hemolíticos eritrocitos normales a estas altas concentraciones.

RESPUESTAS FISIOLÓGICAS A LA OSMOLALIDAD PLASMÁTICA ALTERADA

A diario, se pierden cerca de 2 a 3 litros de agua desde el cuerpo humano. La mayoría lo hace a través de la vía renal, aunque la cantidad excretada puede variar con la actividad y la ingesta de agua diaria. Estas pérdidas lógicamente deben ser reemplazadas o se caerá en una deshidratación. El cuerpo humano tiene un complejo sistema regulatorio, el cual bajo ciertas circunstancias, compensará la ingesta con las pérdidas y se previenen así los cambios en la osmolalidad o volumen del plasma.

- **Osmoreguladores**

El hipotálamo responde a un incremento en la osmolalidad (representado usualmente en un incremento de ion sodio sérico) de menos del 1%, o disminución del volumen sanguíneo mayor al 5%, activando dos tipos de respuesta protectoras:

a) Sensores de sed que responden a un incremento en la presión osmótica, incrementando la ingesta de agua, disminuyendo la osmolaridad, y retornando el sistema a sus condiciones originales normales. En menor grado, estos receptores responden a una disminución en el volumen intravascular. La ingesta de agua es el mecanismo más importante para mantener los volúmenes normales de agua y las concentraciones de electrolitos. Pacientes con trastornos neurológicos, recién nacidos, ancianos, infantes pequeños y aquellos que no pueden acceder al agua fácilmente, no pueden responder a esta señal de alarma; así, son los más propensos a la deshidratación.

b) Hormona antidiurética (ADH). La hipófisis posterior produce esta hormona en respuesta a un incremento de la

osmolalidad sérica de aproximadamente un 1%. La ADH o vasopresina causa un incremento en la permeabilidad de los túbulos colectores renales al agua, incrementando la osmolalidad urinaria e intentando volver los valores de osmolalidad sérica a lo normal. Mientras la ADH puede disminuir pérdida de agua en orina, ella sólo puede reducir pérdidas del agua corporal total a un mínimo de cerca de 1 a 1,5 litros diarios.

- **Reguladores de Volumen**

Mientras la regulación diaria de agua es gobernada por la osmolalidad, el cuerpo es capaz de desestimar la señal de los osmoreceptores si es necesario preservar el volumen de plasma normal. Reguladores de volumen son relativamente insensibles, comparado a los osmoreceptores, los cuales son disparados con cambios de osmolalidad de un 1%, sin embargo, son más potentes.

a) Mientras cambios en la osmolalidad usualmente controlan la producción de ADH, la hipófisis posterior también incrementa la producción de ADH aún cuando el volumen de sangre caiga en algo más de un 5% a 10%, aún si la osmolalidad del plasma no está disminuida. Aparentemente, la conservación de un adecuado volumen intravascular es más importante que una osmolalidad sérica normal.

b) Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona. Con una disminución en el flujo sanguíneo renal o en la cantidad de sodio que llega al túbulo distal, la renina se eleva de inmediato. La renina cataliza la producción de angiotensina I e, indirectamente, la angiotensina II. Este último es un potente vasoconstrictor, el cual sirve para incrementar el flujo sanguíneo renal. Adicionalmente, la Angiotensina II es el estímulo más potente para la aldosterona, la cual causa retención de sodio en el túbulo contorneado distal.

c) Factor u Hormona Natriurética Atrial (FNA). Un incremento en el estiramiento del miocardio atrial estimula la producción

de FNA. Este factor parece causar desviación (shunt) de flujo sanguíneo renal hacia las nefronas corticales, disminuyendo la reabsorción máxima de sodio. En adición, inhibe la producción adrenal de aldosterona. Estos dos efectos combinados, tienden a disminuir el volumen de plasma y el sodio corporal total.

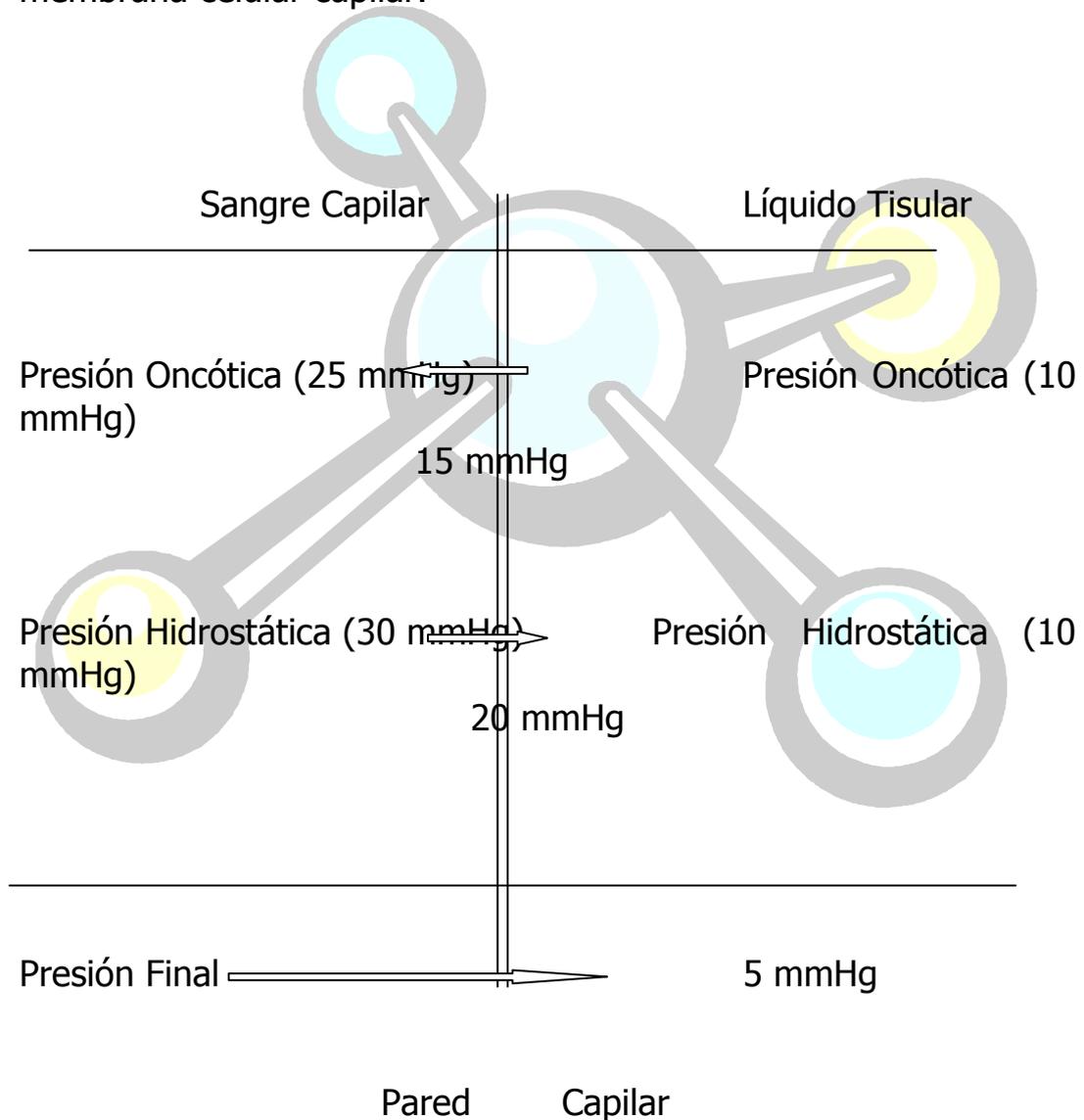
RELACIÓN ENTRE PRESIÓN OSMÓTICA Y PRESIÓN HIDROSTÁTICA EN EL INTERCAMBIO DE LÍQUIDOS A TRAVÉS DE LA MEMBRANA CAPILAR: EQUILIBRIO DE STARLING PARA EL INTERCAMBIO CAPILAR.

A nivel de capilares sanguíneos, las sustancias que atraviesan libremente las membranas no ejercen una presión osmótica efectiva dentro de ellas, pues sus valores son iguales dentro y fuera del capilar. No sucede lo mismo con las proteínas plasmáticas que, como no dializan, permanecen retenidas dentro de los capilares y ejercen una presión osmótica (presión oncótica) de unos 25 mmHg contra la presión oncótica de los líquidos tisulares donde también hay proteínas, que es de alrededor de 10 mmHg, lo que genera una presión osmótica efectiva de unos 15 mmHg a favor del plasma intracapilar y que actúa como fuerza de retención o atracción de los fluidos.

Pero, hay que tener en cuenta que además de la presión osmótica en los procesos de filtración, interviene la presión hidrostática generada por la bomba cardiaca a nivel de los capilares sanguíneos, y que tiene valor aproximado de unos 30 mmHg contra unos 10 mmHg a nivel de líquidos tisulares donde también existe una presión hidrostática efectiva. Así, la presión hidrostática

efectiva será de unos 20 mmHg a favor del capilar que “empujará” los líquidos hacia los espacios extracelulares tisulares.

De las diferencias obtenidas entre las presiones oncóticas e hidrostáticas contenidas en los capilares y los líquidos tisulares, obtendremos una presión final de 5 mmHg, que es la presión de filtración de los líquidos del capilar hacia los tejidos a través de la membrana celular capilar.



Otro dato importante a recordar es que, la presión intracapilar es de alrededor de 40 mmHg en el extremo arterial y de unos 15 mmHg en el venoso, las presiones resultantes así tienen sentidos opuestos en ambos extremos y originan una corriente de líquido a través del intersticio, entre el extremo arterial y el extremo venoso del capilar.

La diferencia de 5 mmHg citada es la presión de reabsorción en los extremos venosos de los capilares. Esta presión de reabsorción es mucho menor que la presión de filtración, pero hay que recordar que los capilares venosos son más numerosos y más permeables que los arteriales, de forma tal que es necesaria una presión menor para el movimiento hacia dentro de líquido capilar. La presión de reabsorción provoca la reabsorción en estos extremos venosos de aproximadamente el 90% del líquido que es filtrado fuera de los extremos capilares arteriales. El resto, un 10%, fluye dentro de los vasos linfáticos.

El Edema Intersticial

Todo proceso que favorezca la salida o dificulte el retorno de líquido a los capilares dará origen a la acumulación de éste en los espacios intersticiales. Esta acumulación anormal de líquido da origen a lo que se denomina el edema intersticial. Este puede ser consecuencia de un aumento de la presión intracapilar (caso de insuficiencia cardiaca), de la disminución de la presión oncótica plasmática (caso de hipoproteinemias) o de una alteración en la pared vascular (caso de enfermedades inmunológicas) las que en consecuencia dejan de ejercer su presión osmótica.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA



No te olvides del
INTERNET hoy día...
Consulta las páginas
especializadas de la
WEB.

📖 Frumento Antonio. Biofísica. II Edición. Editorial Inter-Médica. Capítulo 7. Pág. 206-211. 1974.

📖 Gennari, F.J. Currents Concepts. Serum Osmolality: Uses and Limitations. New England Journal of Medicine. Vol. 310. No.2 (102-105). 1984.

📖 Cicardo, V.H. Biofísica. VII Edición. López Libreros Editores. Capítulo 13. Pág. 135-145. 1978.

📖 Stein, W.D. Channels, carriers and pumps: an introduction to membrane transport. Academic Press, Inc. Capítulo 2. Pág. 29-71. 1990.

📖 Best-Taylor. Fisiología Médica. XIII Edición. Editorial Interamericana. Capítulos 1 al 4. Pág. 15-72. 2003.

📖 Guyton, A. Fisiología Médica. IX Edición. Editorial Mc.Graw-Hill-Interamericana. Capítulo 4. 1998.

📖 Applebau, R. Osmosis. Excerpted from Compton's Interactive Encyclopedia. Compton's New Media. 1995.

📖 Segura Cardona, R. Nociones de Físicoquímica. I Edición. Salvat editores. Capítulo 3. Pág. 65-111. 1987.

📖 Kirk, K. Membran transport in the Malaria-infected erithrocyte. Review. Physiological Review. Vol. 81 (2): 495-529. 2001.

📖 Janacek, K; Sigler, K. Osmosis: membranes impermeable and permeable for solutes mechanism of osmosis across porous membranes. Minireview. Physiological Research. Vol. 49: 191-195. 2000.

📖 Ganong, W. Fisiología Médica. XVII Edición en español. Editorial Manual Moderno. Capítulo 1. 2000.

📖 MacDonald, S. G; Burns, D. Física para las Ciencias de la Vida y de la Salud. Editorial Fondo Educativo Interamericano. Capítulo 8. 1978.

📖 Saunders, L. Fisiología Médica Contemporánea. Editorial el Manual Moderno. 1978.

📖 Vick, R.L. Fisiología Médica Contemporánea. Editorial McGraw-Hill. 1987.

📖 Constanzo, L. Fisiología. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 1998.

MINIGLOSARIO DE TÉRMINOS BÁSICOS

👉 Coeficiente Osmótico: Coeficiente de proporcionalidad entre la osmolalidad medida de una solución y la osmolalidad teórica (el producto de la molalidad y el número de partículas en el cual cada molécula puede disociarse).

👉 Fragilidad Osmótica: Susceptibilidad de los eritrocitos para hemolizarse cuando son expuestos a soluciones salinas de carácter hipotónico.

👉 Hemólisis Osmótica: Llamada también lisis osmótica o lisis coloidosmótica, es una alteración en la permeabilidad de la membrana de un eritrocito, lo cual permite a la célula ganar agua y perder hemoglobina y otras macromoléculas.

👉 Osmosis: Del Griego *osmos* que significa impulsión. Se puede definir como pasaje de solvente (agua) desde una solución de menor concentración de soluto, a través de una membrana semipermeable, hacia una solución de mayor concentración de soluto. La ósmosis procede hasta que las tasas de difusión en ambas direcciones son similares. Ello ocurre cuando la fracción molar (y así, la osmolalidad) sea la misma en ambos lados de la membrana celular.

👉 Osmometría: Técnica para medir la osmolaridad de una solución dada.

👉 Osmómetro: Instrumento o equipo para medir la osmolalidad de una solución determinada. El tipo más común es el que emplea el método de depresión del punto de congelación o punto crioscópico. En estos instrumentos, la muestra es rápidamente congelada por debajo de su punto de congelación. Entonces, es removida y agitada o se

le permite vibrar hasta que cristalice. El calor de fusión aumenta la temperatura al punto de congelación; luego, mientras la muestra permanece en equilibrio por unos segundos la temperatura es medida por un termistor. La osmolalidad es calculada a partir de la depresión del punto de congelación molal del solvente (para el agua, una solución 1 osmolal deprime el punto de congelación, $1,86^{\circ}\text{C}$). Una precisión de ± 2 mOsm/Kg pueden ser obtenidas de rutina.

✎ Osmolitos: Partículas osmóticamente activas contenidas o presentes dentro de una solución.

✎ Osmolaridad: Concentración de una solución expresada en osmoles de partículas de soluto por litro de solución (Osm/L; mOsm/L).

✎ Osmol: Cantidad de sustancia que se disocia en solución para formar un mol de partículas. Para sustancias que no se disocian, como la glucosa, un mol es igual a un osmol. Para las que se disocian por completo en solución, en dos iones por ejemplo, hay dos osmoles por mol.

✎ Shock Osmótico: Proceso de ruptura celular que ocurre cuando son expuestas las células a un medio marcadamente hipertónico o hipotónico.

✎ Test de Fragilidad Osmótica: Test que refleja la relación superficie/volumen del eritrocito, y por lo tanto, su volumen hemolítico crítico. Para ello, las células rojas son suspendidas en una serie de soluciones salinas de diferente tonicidad. El porcentaje de hemólisis es determinado comparando el sobrenadante de cada dilución con una muestra hemolizada totalmente.

Rangos de referencia para muestras no incubadas son de 0,30% a 0,50% de NaCl.

Una incrementada fragilidad osmótica (resistencia disminuida) es hallada en la esferocitosis hereditaria y en la anemia hemolítica adquirida sintomática e idiopática.

Hemólisis disminuida (resistencia aumentada) es vista en la ictericia obstructiva, anemias por deficiencia de hierro, talasemia, luego de esplenectomía y otras anemias exhibiendo células diana.

La sensibilidad de test puede incrementarse incubando una muestra de sangre estéril, defibrinada por 24 horas y otra vez el procedimiento descrito.

Rangos de referencia después de incubación son de 0,465% a 0,590% de NaCl. Este procedimiento adicional es útil en el diagnóstico de la esferocitosis hereditaria media.

