

Apellido y nombres:.....Comisión:.....

1.- Dada la siguiente tabla de valores:

INDIVIDUO	Cl <sub>IN</sub> (ml/min)	[Glu] <sub>p</sub> (mg/dl)	T <sub>m</sub> Glu (mg/min)
Normal	125	80	350
Paciente 1	125	300	350
Paciente 2	125	80	90
Paciente 3	50	80	350

1,5 ptos

Calcule para cada paciente:

- Carga filtrada de Glu
- Carga excretada de Glu
- Clearance de Glu
- Interprete los resultados obtenidos para cada paciente, indicando qué alteración/es pueden explicar los mismos.

**Respuesta:**

- Carga filtrada de glucosa

Normal:  $125 \text{ ml/min} \times 0.8 \text{ mg/ml} = 100 \text{ mg/min}$   
 Paciente 1:  $125 \text{ ml/min} \times 3 \text{ mg/ml} = 375 \text{ mg/min}$   
 Paciente 2:  $125 \text{ ml/min} \times 0.8 \text{ mg/ml} = 100 \text{ mg/min}$   
 Paciente 3:  $50 \text{ ml/min} \times 0.8 \text{ mg/ml} = 40 \text{ mg/min}$

- Carga excretada de glucosa

Normal: Carga filtrada menor que T<sub>m</sub> => se reabsorbe todo => CE= 0 mg/min  
 Paciente 1: CE= 375 mg/min - 350 mg/min= 25 mg/min  
 Paciente 2: CE= 100 mg/min - 90 mg/min= 10 mg/min  
 Paciente 3: Carga filtrada menor que T<sub>m</sub> => se reabsorbe todo => CE= 0 mg/min

- Cl<sub>Glc</sub>

Normal:  $Cl = 0 \text{ mg/min} / 0.8 \text{ mg/ml} = 0 \text{ ml/min}$   
 Paciente 1:  $Cl = 25 \text{ mg/min} / 3 \text{ mg/ml} = 8.333 \text{ ml/min}$   
 Paciente 2:  $Cl = 10 \text{ mg/min} / 0.8 \text{ mg/ml} = 12.5 \text{ ml/min}$   
 Paciente 3:  $Cl = 0 \text{ mg/min} / 0.8 \text{ mg/ml} = 0 \text{ ml/min}$

- Mecanismos

En el paciente 1, como [glc]<sub>p</sub> es mayor que lo normal, supera el umbral renal, la carga filtrada supera al T<sub>m</sub> de reabsorción y existe una carga excretada.

En el paciente 2, [glc]<sub>p</sub> es normal pero hay una alteración a nivel del TCP en el transporte de Glc que hace que un CF normal supere la capacidad de reabsorción. La alteración puede ser por un inhibidor de alguno de los mecanismos de transporte (cotransporte, difusión facilitada), por alteración del Na<sup>+</sup> (posible en teoría pero no en la práctica ya que habría otras alteración más importantes), por falta de ATP (afectará la ATPasa Na/K), deficiencia congénita de los transportadores, etc.

En el paciente 3, hay una disminución en la VFG que hace que disminuya la CF de glc. La disminución será por alteración de K<sub>f</sub> o por variación de las presiones hidrostáticas u oncónicas (fuerzas de Starling)

2.- a) Complete la siguiente tabla para cada uno de los siguientes procesos, indicando qué tipo/s de transporte están involucrados y las fuerzas impulsoras de los mismos.

Proceso	Tipo/s de transporte	Fuerza/s impulsora/s
I) Flujo de H <sub>2</sub> O a través del asa descendente de Henle.	Osmosis	Fuerza osmótica aportada por el gradiente córtico-medular
II) Transporte de NaCl en la membrana apical de la rama gruesa del asa ascendente de Henle.	Transporte activo 2rio. (Cotransporte Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> /2Cl <sup>-</sup> )	Gradiente de Na <sup>+</sup> originado por la bomba Na <sup>+</sup> /K-ATasa
III) Transporte de NaCl a través de la barrera de filtración glomerular.	Convección	Flujo en volumen debido a las fuerzas de Starling en el capilar glomerular
IV) Entrada de Ca <sup>2+</sup> a la célula ventricular cardíaca durante la fase de meseta de su potencial de acción.	Difusión simple de soluto cargado (vía canales)	Gradiente electroquímico de Ca <sup>2+</sup> originado por la Ca <sup>2+</sup> -ATP del retículo sarcoplasmático

b) Indique en qué sentido variará (aumento, disminución o sin cambio) el flujo de solutos o solvente (según sea el caso), justificando brevemente su respuesta:

- Proceso I, luego de una restricción hídrica prolongada.

El flujo de H<sub>2</sub>O a través del asa descendente de Henle es **incrementado** por la restricción hídrica. En esta condición se aumentan los niveles de ADH, la cual aumenta la actividad de las Na<sup>+</sup>/K-ATasa del asa de henle y aumenta la permeabilidad a la urea, lo cual aumenta el gradiente córtico-medular. Por lo tanto, el flujo de H<sub>2</sub>O a través del asa descendente de Henle se ve aumentado.

- Proceso II, ante la administración i.v. de aldosterona.

Transporte de NaCl en la membrana apical de la rama gruesa del asa ascende de Henle **aumenta**. La aldosterona estimula la síntesis y la actividad de Na<sup>+</sup>/K-ATAsas en el asa descendente de Henle, por lo que aumenta la reabsorción de NaCl vía el cotransportador Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/2Cl<sup>-</sup> de la membrana apical.

- Proceso III, en una hemorragia severa.

Transporte de NaCl convectivo a través de la barrera de filtración glomerular **disminuye**. La hemorragia severa disminuye el FSR y, también por constricción de arteriola aferente renal, la presión efectiva de filtración. Esto disminuye la VFG, que es la fuerza impulsora del transporte de NaCl por convección por la barrera de filtración glomerular.

- Proceso IV, ante el agregado de tapsigargina, un inhibidor de las Ca<sup>2+</sup>-ATPasa del retículo sarcoplasmático.

La entrada de Ca<sup>2+</sup> a la célula ventricular cardíaca **disminuye**. La inhibición de la Ca<sup>2+</sup>-ATPasa del retículo sarcoplasmático lleva a un aumento de la concentración de Ca<sup>2+</sup> citosólico, lo cual disminuye el gradiente electroquímico para la entrada de Ca<sup>2+</sup> desde el medio extracelular.

3.- Calcule la cantidad de osmoles que tiene el compartimento intracelular de una persona de 80 kg. Para ello se determinó la osmolaridad plasmática y se realizó la medición de los compartimentos corporales que se corresponden con el volumen de distribución de los indicadores agua deuterada y tiocianato. Los resultados de los experimentos realizados fueron los siguientes:

1,5 pts

- Osmolaridad plasmática: 300 mOsmolar
- Cantidad de agua deuterada administrada: 10 mL, después de producida la distribución homogénea del indicador su concentración plasmática fue de 0,02 mL / 100 mL de plasma, las pérdidas por respiración y orina se estimaron en 0,4 % de la dosis administrada.
- Cantidad de tiocianato administrada: 10 mg por kg peso corporal, después de producida la distribución homogénea del indicador su concentración plasmática fue de 5,1 mg / 100 mL de plasma y la cantidad excretada en ese periodo fue de 35 mg.

**Respuesta:**

Volumen de agua corporal total  
 $(10 - 0,04) \times 100 / 0,02 = 49,8 \text{ L}$

Volumen de agua del compartimento extracelular  
 $(800 - 35) \times 100 / 5,1 = 15 \text{ L}$

Volumen intracelular = 34,8 L

10440 mosmoles del intracelular

4.- Completar el siguiente párrafo:

En la unión presináptica neuromuscular el potencial de acción abre canales de calcio, este hecho inicia la liberación de vesículas que contienen el neurotransmisor acetilcolina, el cual se une a receptores postsinápticos los cuales son canales inespecíficos para iones  $Na^+$  y  $K^+$ , provocando de esta manera la despolarización de la membrana postsináptica. A partir de este hecho, si la depolarización ocurrida es lo suficiente como para llevar el Em del sarcolema al valor del umbral se inicia en ésta la generación y propagación del potencial de acción que a través de los túbulos T es conducido al retículo sarcoplásmico provocando la apertura de los canales de  $Ca^{2+}$  voltaje dependientes y a través de ellos permitir la salida de  $Ca^{2+}$  al citoplasma a favor de su gradiente de concentración.

1 pto

5.- Animales de experimentación reciben dos tipos de tratamientos, uno conducente a aumentar su volumen extracelular (administración i.v. de una solución isotónica de NaCl) y otro conducente a disminuirlo (restricción hídrica). Se determinó en ellos el volumen plasmático+volumen intersticial y la velocidad de filtración glomerular (VFG), utilizando como marcador inulina (In). El procedimiento de administración utilizado fue infusión continua. La In fue infundida a una velocidad de 120 mg/min, alcanzándose un estado estacionario (carga infundida = carga excretada por orina) luego de 30 min de iniciada la infusión. Una vez alcanzado el estado estacionario, se detuvo la infusión, recogiéndose a partir de ese momento orina y midiéndose la diuresis y la concentración de inulina en la orina recolectada hasta depuración total de la In infundida. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

2 ptos

	[In] <sub>p</sub> (est. estac.) (mg/ml)	Diuresis post-inf. (ml)	[In] <sub>o</sub> (mg/ml)
Control	10,0	1,0	300
+ Soluc. isotónica de NaCl	7,5	2,5	120
Restricción hídrica	15,0	0,5	600

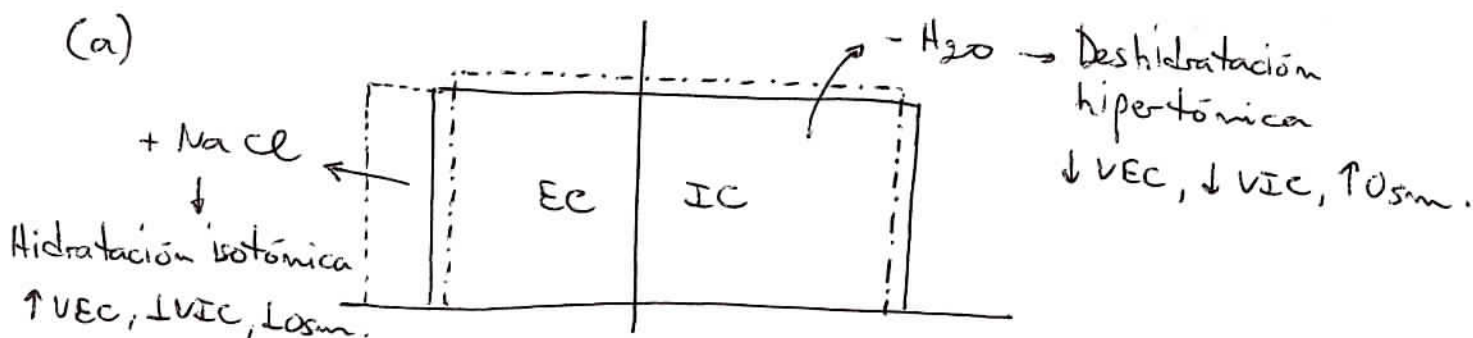
- Grafique en un diagrama de Darrow-Yannet los cambios sufridos por el VEC y el VIC luego de cada tratamiento.
- Calcule para cada situación el volumen plasmático+instersticial y la VFG.
- Indique para cada tratamiento cómo espera que cambie el Cl osmolar, justificando su respuesta.
- Describa en cada caso qué mecanismos regulatorios se pondrán en juego para llevar el volumen plasmático a la normalidad.

Respuesta:

estado estacionario  $\rightarrow Q_{inf} = Q_{exc} = 120 \text{ mg/min}$

Cantidad Inulina est. estac.

$$\left[ \begin{array}{l} C = 300 \frac{\text{mg}}{\text{ml}} \times 1 \text{ ml} = 300 \text{ mg} \\ + \text{NaCl} = 120 \text{ mg/ml} \times 2,5 \text{ ml} = 300 \text{ mg} \\ - \text{H}_2\text{O} = 600 \text{ mg/ml} \times 0,5 \text{ ml} = 300 \text{ mg} \end{array} \right.$$



(b) C →  $V_{FG} = \frac{120 \text{ mg/min}}{10 \text{ mg/ml}} = 12 \text{ ml/min}$

$V_p + V_{int.} = \frac{300 \text{ mg}}{10 \text{ mg/ml}} = 30 \text{ ml.}$

+ NaCl →  $V_{FG} = \frac{120 \text{ mg/min}}{7,5 \text{ mg/ml}} = 16 \text{ ml/min}$

$V_p + V_{int.} = \frac{300 \text{ mg}}{7,5 \text{ mg/ml}} = 40 \text{ ml.}$

- H<sub>2</sub>O →  $V_{FG} = \frac{120 \text{ mg/min}}{15 \text{ mg/ml}} = 8 \text{ ml/min}$

$V_p + V_{int.} = \frac{300 \text{ mg}}{15 \text{ mg/ml}} = 20 \text{ ml.}$

(c) Inf. Soluc. Isotónica NaCl → ↑ VEC → ↑ Q<sub>f</sub> NaCl →  
 → ↑ Q<sub>exc</sub> NaCl → ↑ Q<sub>osm</sub>.

Restricc. hídrica → ↓ VEC c/ ↑ Osm. Como lo que se pierde es H<sub>2</sub>O libre de osmoles, la Q<sub>f</sub> de osmoles no cambia  
 → la Q<sub>exc</sub> tampoco cambia → el Q<sub>osm</sub> no cambia.

(d) ↑ VEC c/ Osm ↓ → distensión auricular → liberación PNA

(A) → ↑ excreción de H<sub>2</sub>O y NaCl por los riñones (↑ VFG, ↓ reabsorc. H<sub>2</sub>O y NaCl en T.C., ↓ ADH).

(B) ↓

Distensión paredes de aurículas y vasos pulmonares sensada por barorreceptores → (-) SNS → ⊖ liberación de renina y activación sist. ren-AT-aldoesterona → ↓ aldoesterona (↓ reabsorc. Na<sup>+</sup> en T. distal, colector y rama gruesa asc. A. de Henle)

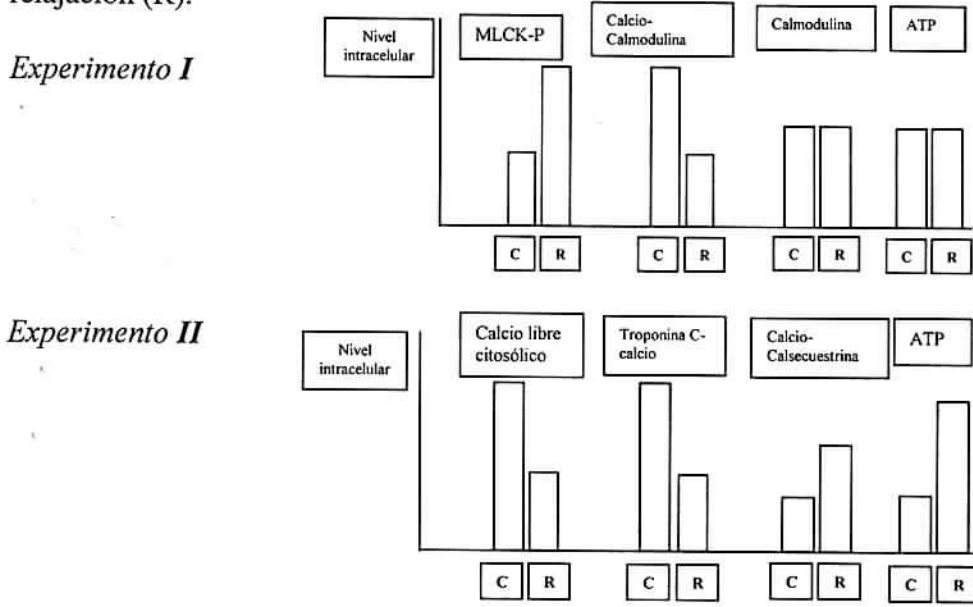
↓ VEC c/ ↑ Osm → (+) osmosensores del hipotálamo, ppal. estímulo para secreción de ADH.

↓ por mecanismo (B) en condiciones opuestas, se activa el SNS y también se estimula la sec. de ADH → se estimula reabs. H<sub>2</sub>O en T.C.

6.- Observe el siguiente gráfico que fue obtenido en un trabajo experimental:

- En qué tipos de músculos se han desarrollado los experimentos I y II.
- Describa brevemente los mecanismos que explican los resultados obtenidos para los niveles de las especies evaluadas durante los estados de contracción (C) y de relajación (R).

2 ptos



**Respuesta:**

- Exp. I = músculo liso  
Exp. II = músculo esquelético/cardíaco
- Exp. I:  

MLCK-P = es la forma inhibida de la enzima, compatible con estado de relajación.

Ca-Calmodulina = al aumentar la  $[Ca^{2+}]$  intracelular, aumenta la formación de este complejo y por lo tanto el grado de contracción muscular.

Calmodulina = es una proteína citoplasmática cuya concentración no varía en un ciclo de contracción muscular.

ATP = no cambia porque es constanentemente sintetizado por vías catabólicas intracelulares.

Exp. II:  
Ca<sup>2+</sup> citosólico = aumenta por salida del REL ( y parte del exterior si es tejido cardíaco), debido al potencial de acción que abre canales de Ca<sup>2+</sup> (del Retículo Sarcoplasmático y de membrana para cardíaco).

Troponina C-Ca<sup>2+</sup> = aumenta en la contracción porque aumenta la  $[Ca^{2+}]$  en citosol.

Ca<sup>2+</sup>-Calsequestrina = en contracción disminuye la concentración de este complejo debido a la salida de Ca<sup>2+</sup> del retículo sarcoplasmático.

ATP = se consumió ATP en el proceso de contracción. Aumenta en relajación para producir una disminución del complejo de rigor.