

Biofísica de los sistemas circulatorios

Andrés Pomi

Curso de Biofísica 2021

**Necesidad del surgimiento de sistemas
circulatorios**

a) Limitaciones de la Difusión como mecanismo de transporte

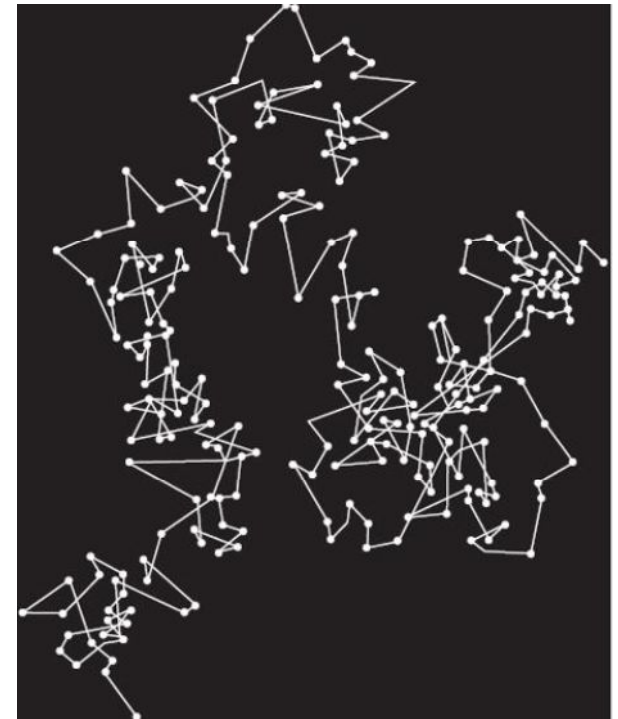
- El mecanismo físico de la difusión son los choques de las moléculas de un líquido, por agitación térmica
- Esto es evidenciado en el fenómeno denominado movimiento Browniano.
- Ley de Einstein para el movimiento Browniano

$$\langle x^2 \rangle = 2 D t$$

- Dimensión de $[\langle x^2 \rangle] = L^2$

Es decir, que distancia, (L), es proporcional a $\sqrt{\langle x^2 \rangle}$

- De donde: **distancia recorrida por difusión es proporcional a \sqrt{t}**



Consecuencia: en el transporte por difusión

- se necesita 4 veces más tiempo para duplicar la distancia,
- se necesita 9 veces más tiempo para triplicar la distancia,
-

Con distancias relativamente pequeñas (varios cuerpos celulares) los tiempos necesarios para el transporte de nutrientes quedan fuera de los límites fisiológicos para la viabilidad del tejido.

Nutrirse por difusión

Formas de vida acuática

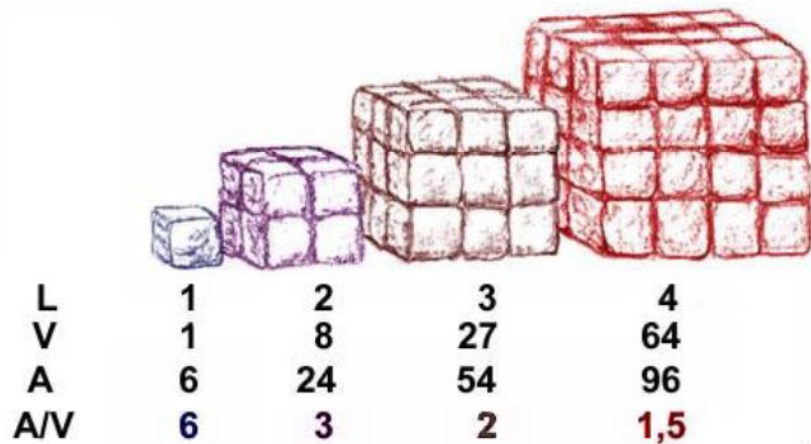
- Con tasas metabólicas usuales, esfera 1 cm diámetro en aguas superficiales necesitaría pO_2 de 25 atm. (con 1 mm: aprox 0,25 atm).
- Animales invertebrados acuáticos pequeños (formas planas, convección para optimización de los gradientes [x10] y tasas metabólicas bajas).

Pasaje a la vida aérea

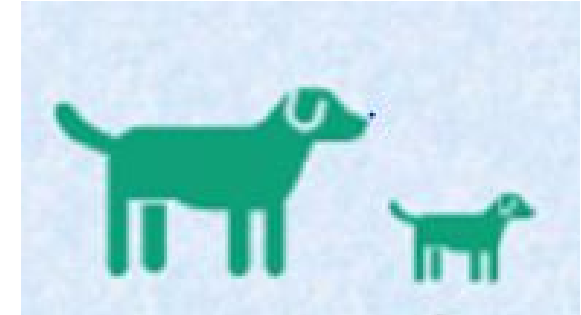
- 5 ml de aire transportan 1 ml O_2 (vs. 200 ml de agua)
- Velocidad de difusión en aire es 300.000 veces mayor que en agua (mezcla rápida asegurada)
- Energía necesaria para mover un gas es mucho más baja que para mover un líquido.

b) Fenómenos de escala

Relación Superficie/Volumen



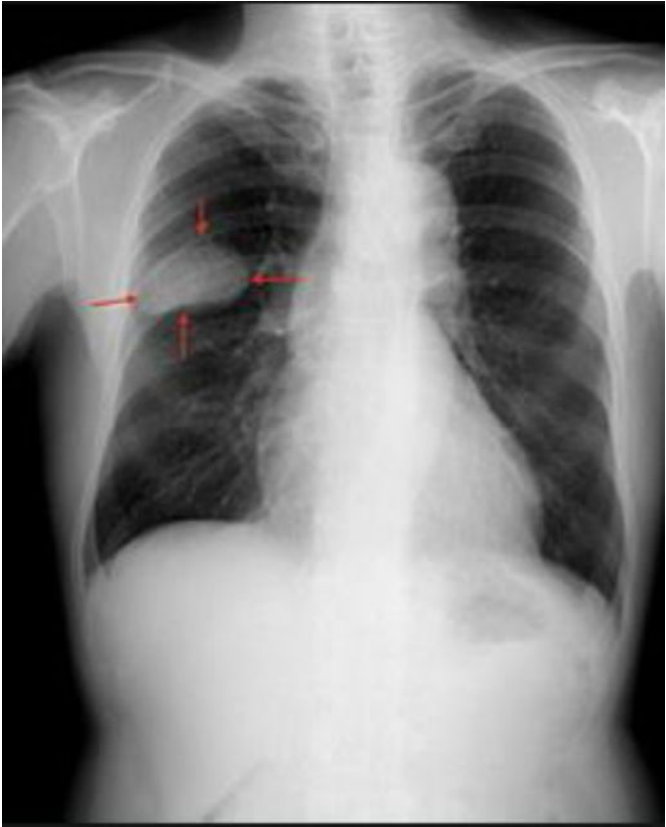
¿Qué pasa con la superficie y el volumen al aumentar el tamaño?



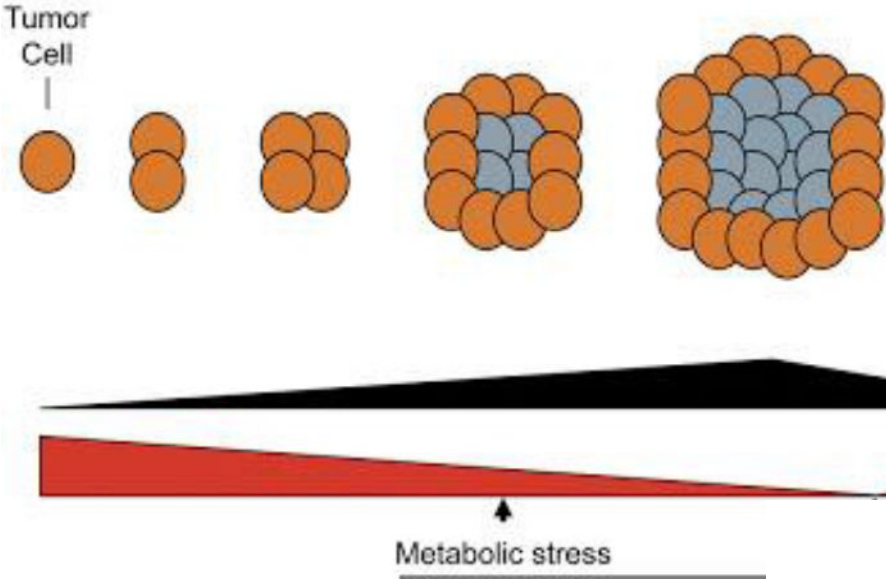
Efecto sobre el **tamaño de los organismos** y sobre el **crecimiento de los individuos**

- Efecto sobre la regulación térmica:
(tamaño de las especies)
(labilidad de recién nacidos)
- Efecto sobre el intercambio de Nutrientes
(especializaciones para aumentar las superficies de intercambio)

Aplicación: Crecimiento de tumores sólidos



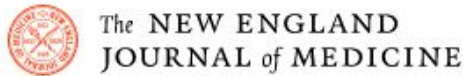
¿Cómo se nutre un tumor?
1) Vascularización periférica (difusión)



crecimiento

nutrición

J. Folkman (1971) *N Engl J Med* 285:1182-6.



TUMOR ANGIOGENESIS: THERAPEUTIC IMPLICATIONS

JUDAH FOLKMAN, M.D.

THE growth of solid neoplasms is always accompanied by neovascularization. This new capillary growth is even more vigorous and continuous than a similar outgrowth of capillary sprouts observed in fresh wounds or in inflammation.¹ Many workers have described the association between growing solid malignant tumors and new vessel growth.²⁻⁶ However, it has not been appreciated until the past few years that the population of tumor cells and the population of capillary endothelial cells within a neoplasm may constitute a highly integrated ecosystem. In this ecosystem the mitotic index of the two cell populations may depend upon each other. Tumor cells appear to stimulate endothelial-cell proliferation, and endothelial cells may have an indirect effect over the rate of tumor growth.

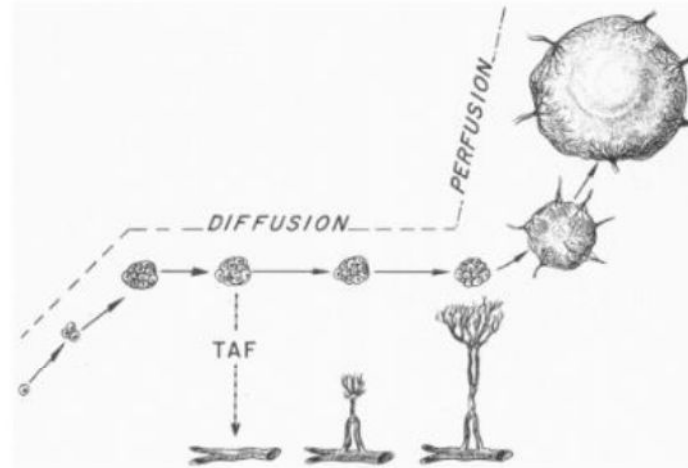
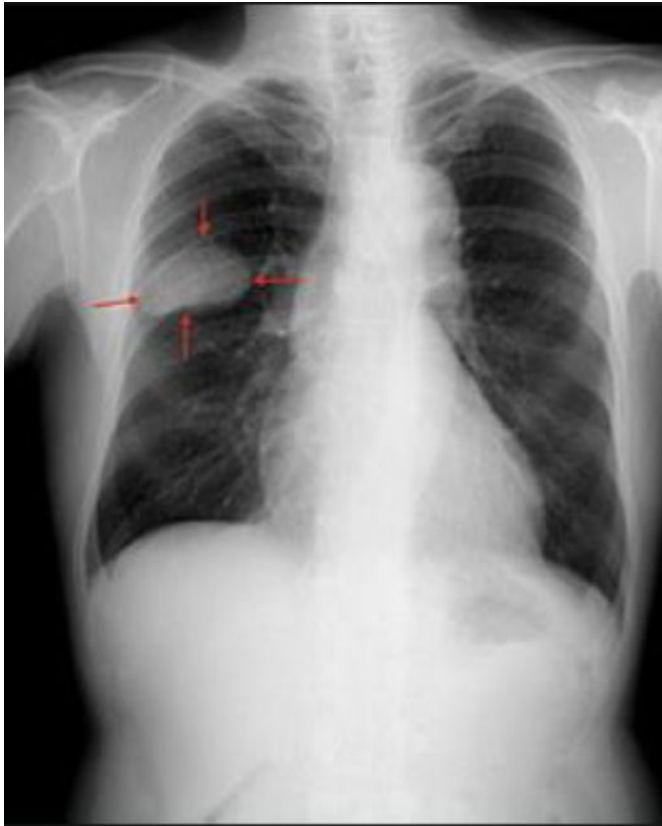


Figure 2. Illustration of the Concept That Most Solid Tumors May Exist Early as Tiny Cell Populations Living by Simple Diffusion in the Extracellular Space (Further Growth Requires Vascularization, and the Tumor Then Maintains Itself by Perfusion).

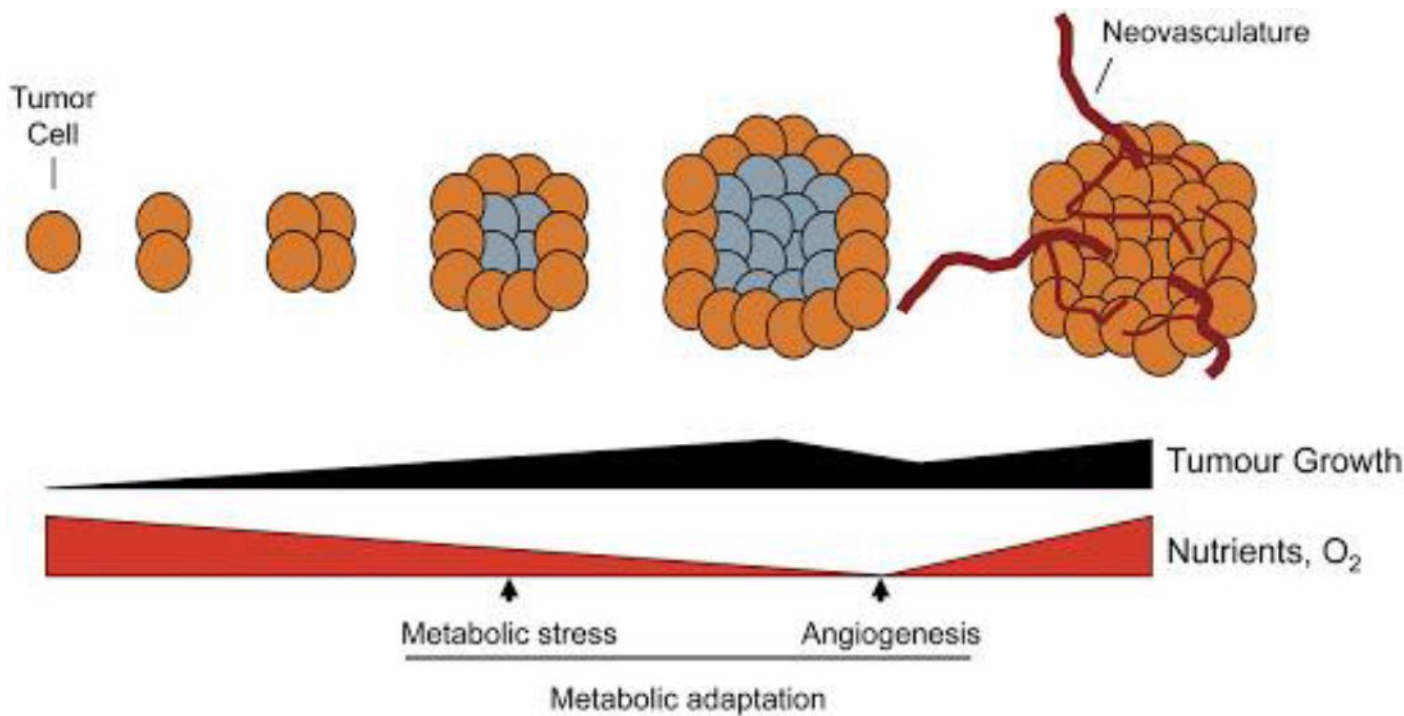
Tumor-angiogenesis factor (TAF) may be the mediator of neovascularization.



Aplicación: Crecimiento de tumores sólidos

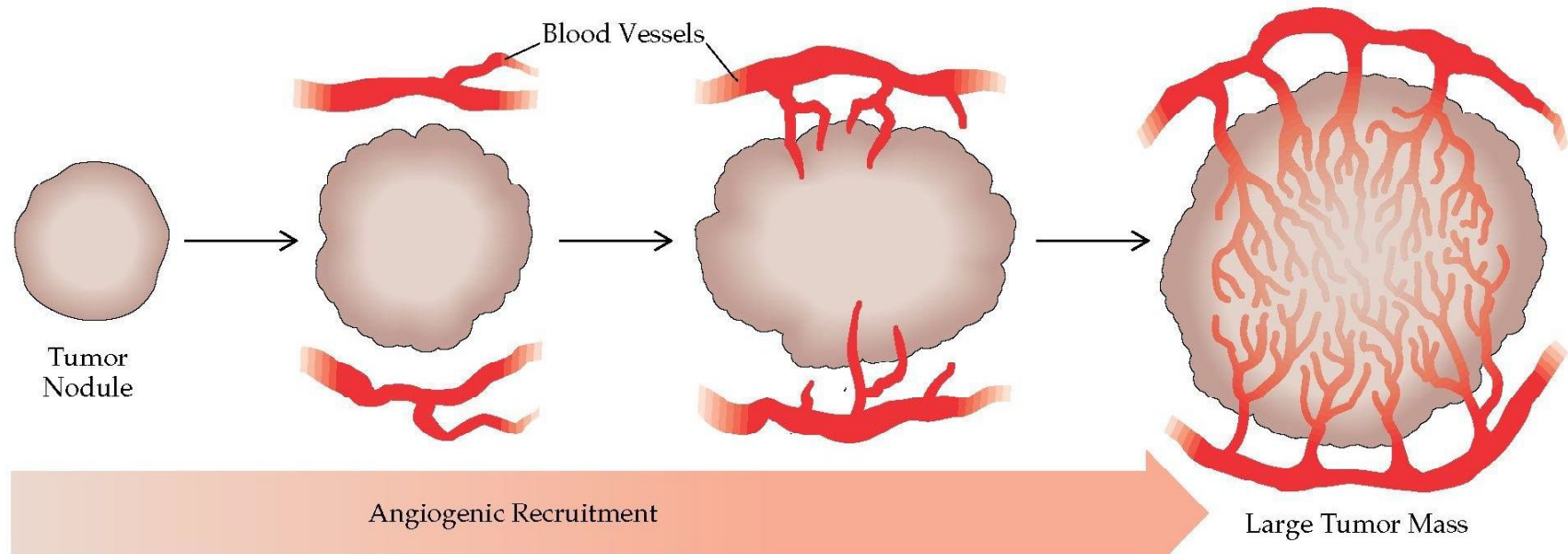


¿Cómo se nutre un tumor?



Vascular Endothelial Growth Factors (VEGF)

→ Posibilidad de bloquear o inhibir su acción como terapéutica oncológica



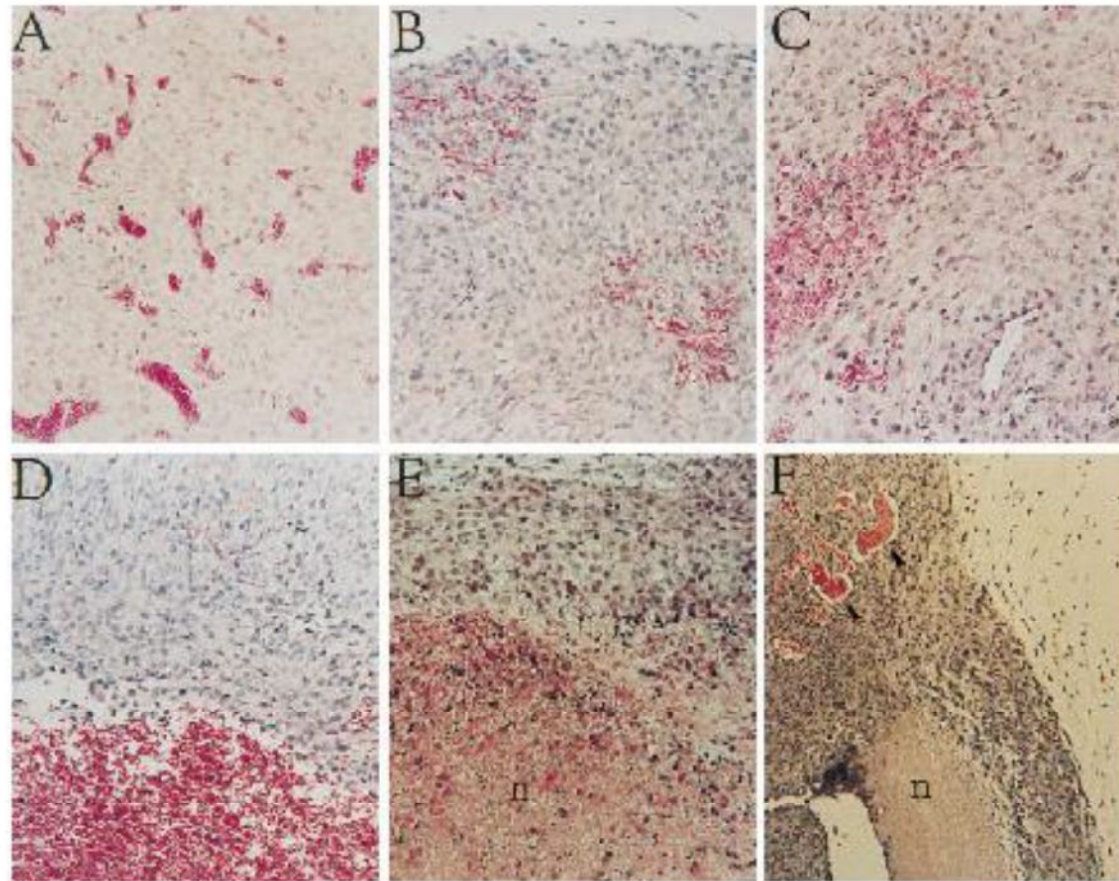


FIG. 2. Vessel regression and tumor necrosis following shut off of VEGF expression. Hematoxylin and eosin staining of sections from C6 tumors grown in Nude mice for 2 weeks in the absence of tetracycline and resected 0 h (A), 24 h (B), 48 h (C), 72 h (D), 4 days (E), and 5 days (F) after administration of tetracycline to shut off expression of VEGF from the transfected VEGF₁₆₅. n, Necrosis.

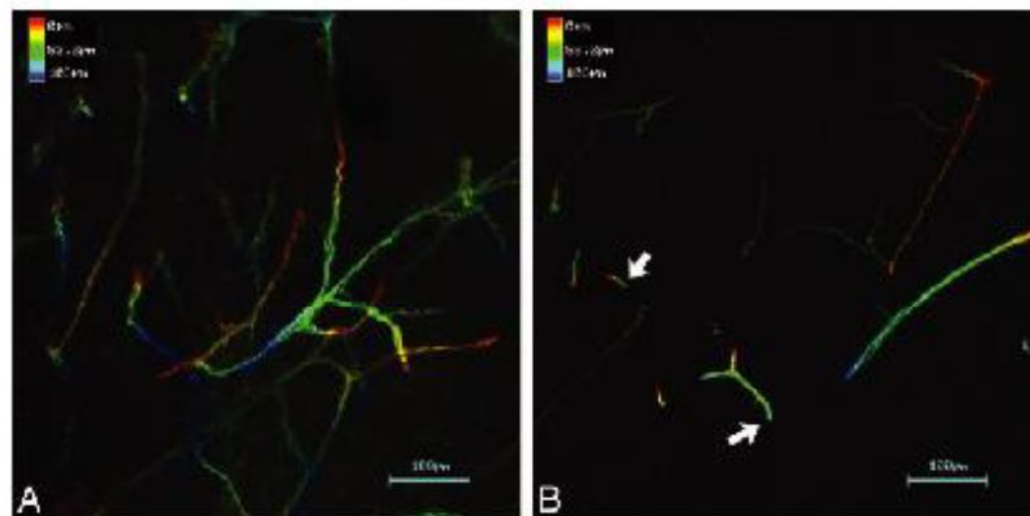


Fig. 3. Truncation of vasculature during treatment with VEGF-Trap. (A) Day-0 tumor sections during confocal microscopy of lectin-perfused sections. Colors assigned by computer algorithm indicate the relative spatial orientation of vessels. (B) Truncation of vessels is observed at day 1, with abrupt termination of branches (arrows) in midfield. A decrease in branching off large vessels is also evident. (Scale bars, 100 μm .)

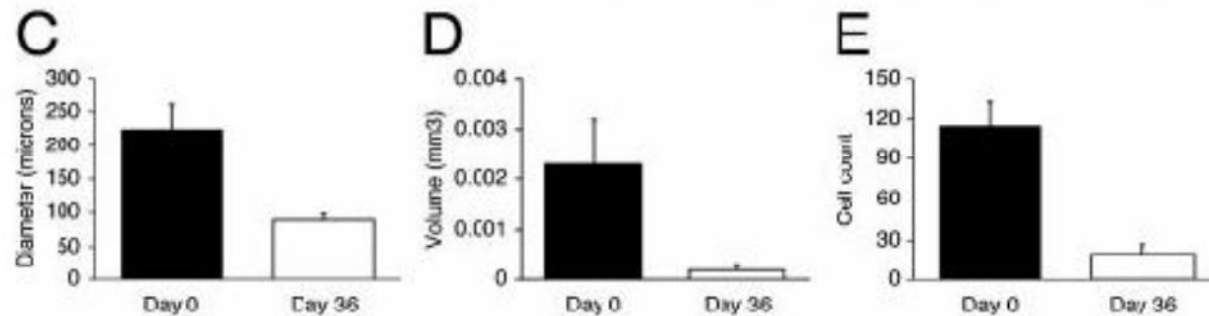
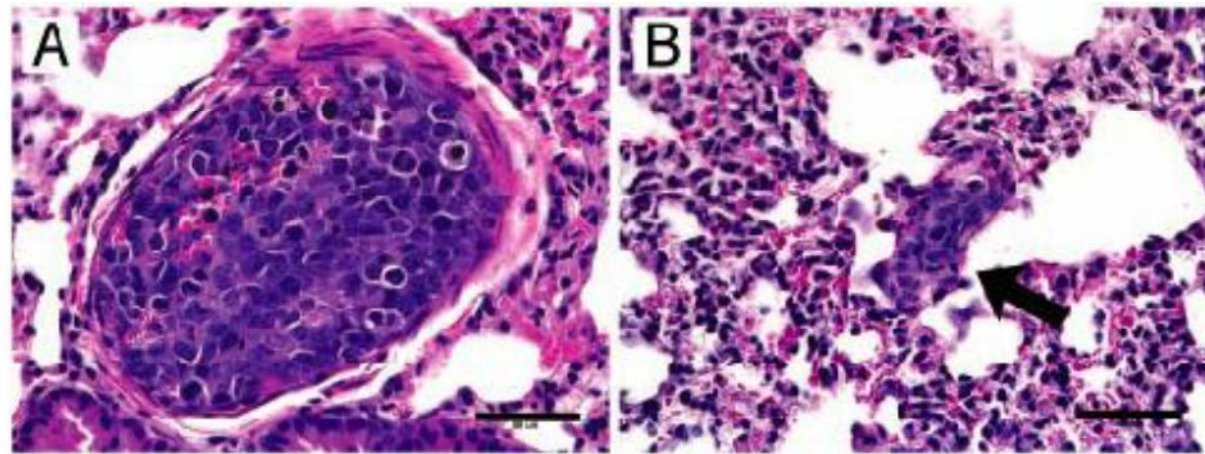


Fig. 6. Pulmonary metastases decrease in size 36 days after initiation of VEGF-Trap injections. Pulmonary micrometastases in day-0 control (A) and tumor 36 days (B) after initiation of VEGF-Trap treatment (arrow). (Scale bars, 50 μm .) The incidence of pulmonary metastasis and the pattern of adjacent lung microvessels in tumor-bearing animals did not change significantly during VEGF-Trap administration, but diameter (C), volume (D), and cell count (E) significantly decreased.

Novedad evolutiva que nace con el surgimiento de los sistemas circulatorios: el Medio interno

Claude Bernard
(1813-1878)

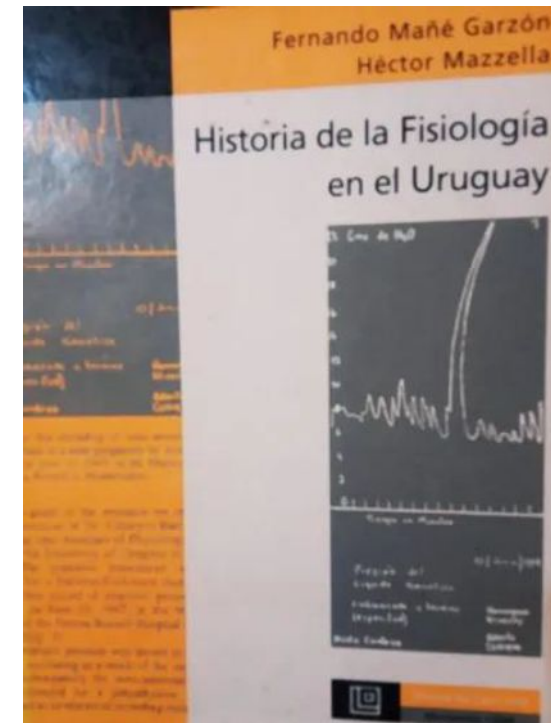
“La regulación del medio interno es condición para la vida autónoma de los organismos”



van Lucas

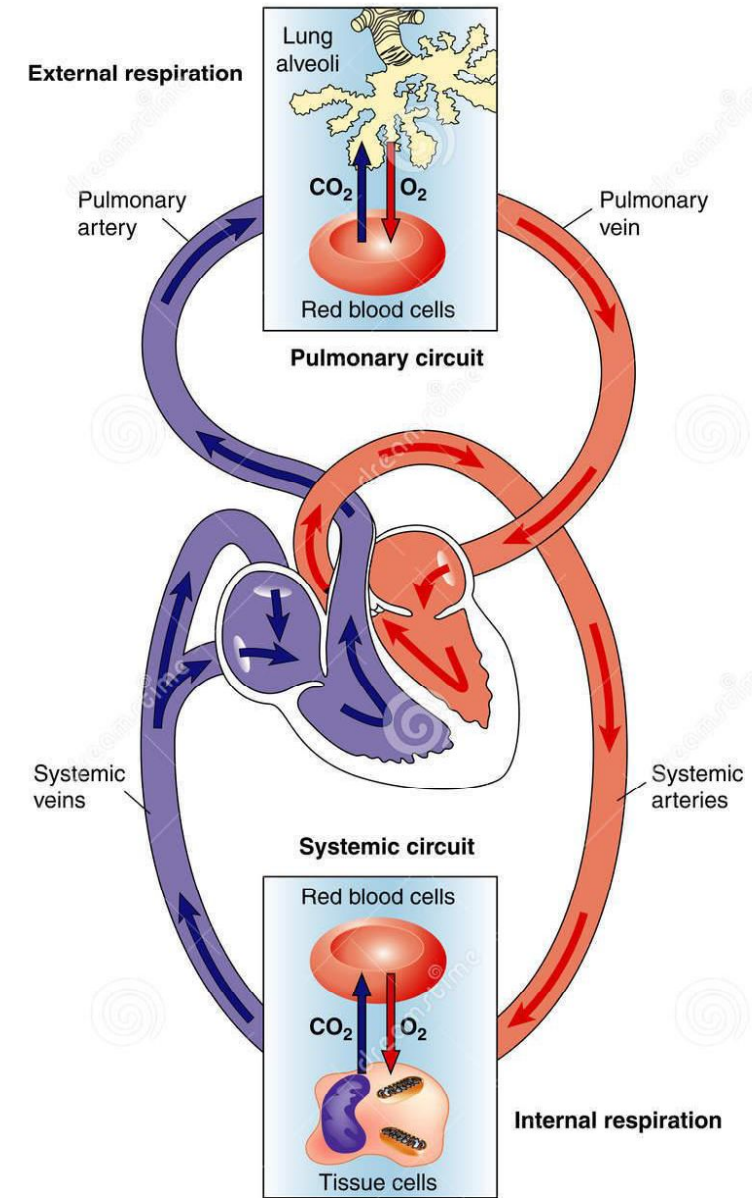
Homeostasis.

En 1928, Walter B. Cannon, fisiólogo americano, acuñó el término de homeostasis para definir la regulación del ambiente interno. En su artículo "Organization for Physiological Homeostasis" publicado en 1928 en *Physiological Reviews* (9:399-443),



Circulación en mamíferos

- Cerrada
- Dos circuitos:
sistémico y pulmonar
- En serie



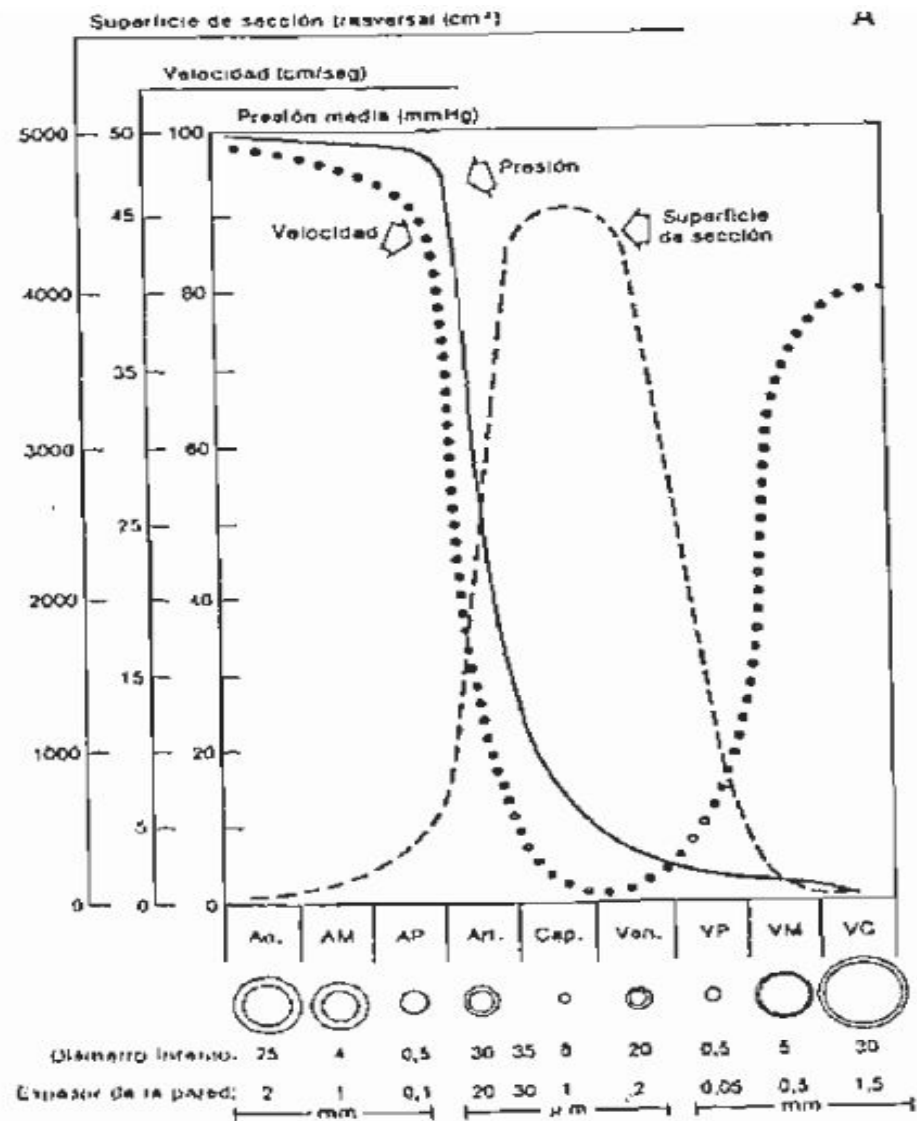
1 - Legislación

- Ley del Gasto o caudal

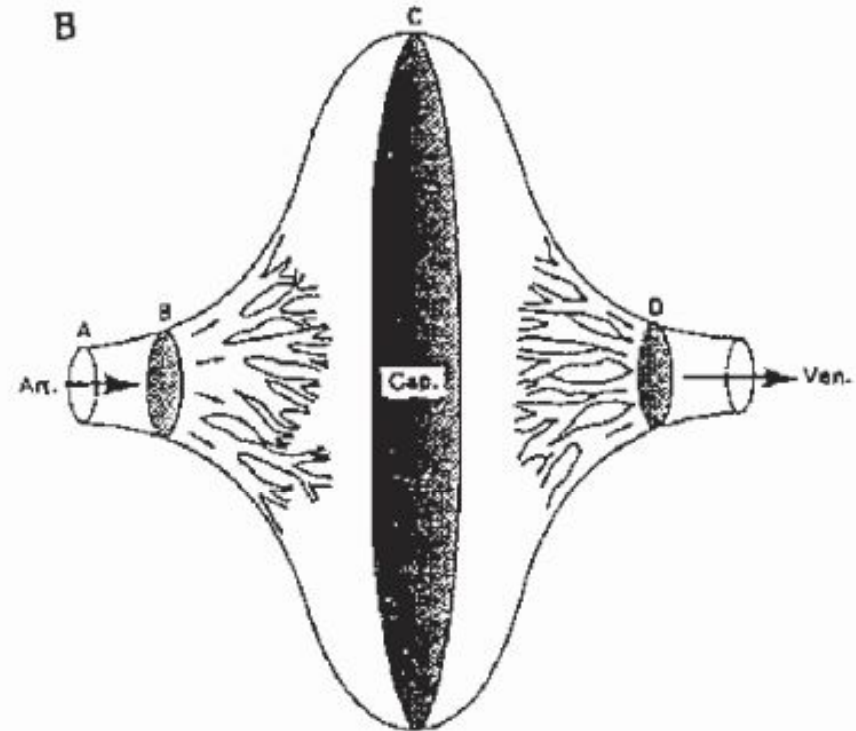
$$G = \text{Vol}/\text{tpo} = \frac{\text{-----cilindro-----}}{\text{long} \times \text{sección}} / \text{tpo} = \underline{\text{veloc}} \times \text{sección}$$

Unidades: (litros/min)

- Como la circulación es cerrada, el gasto por cada sector circulatorio es constante: **veloc x sección = cte**

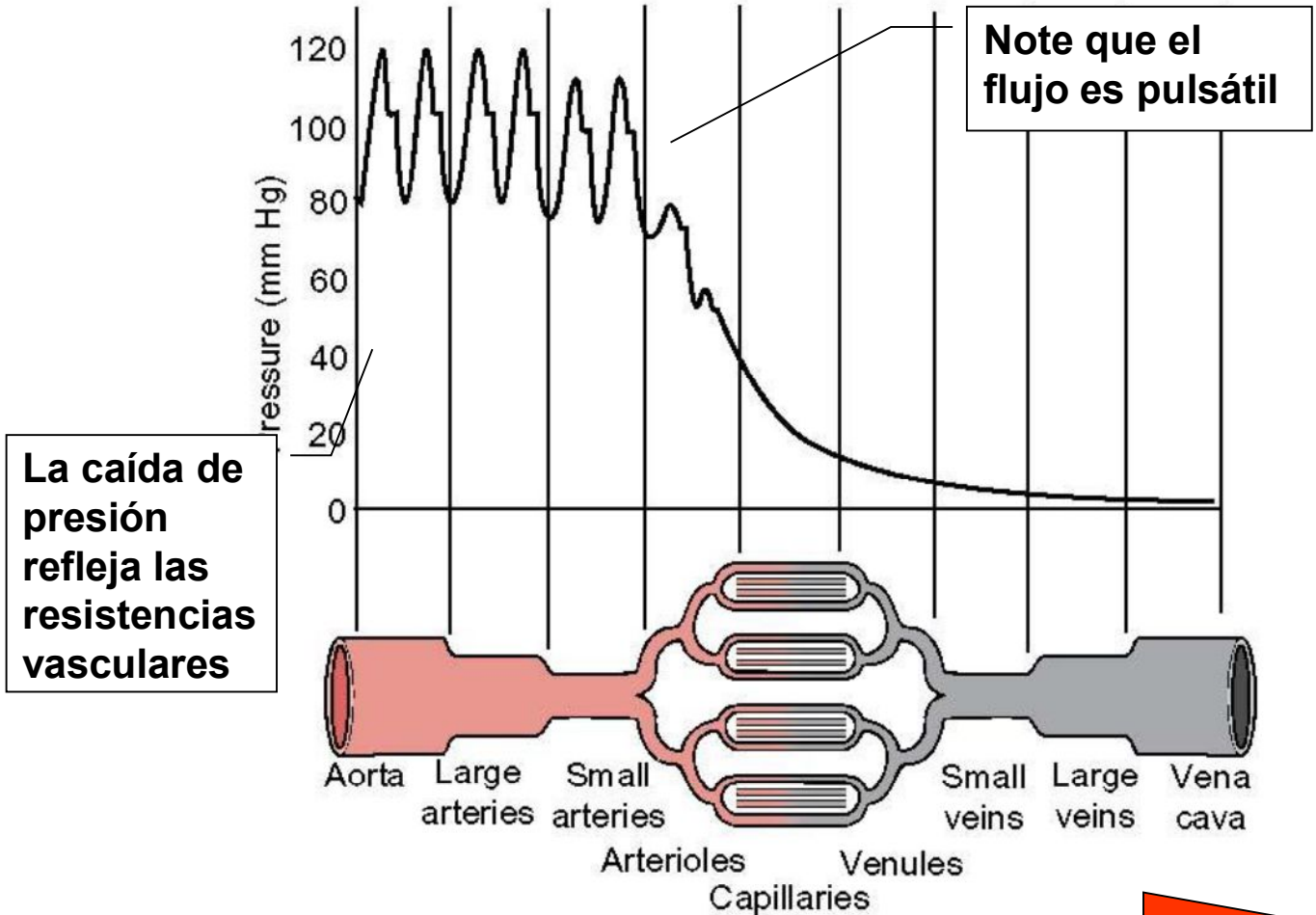


- Ley de la velocidad



- Ley de las Presiones**

$$V = I \times R \text{ ——— } \text{~~~~~} \text{————}$$

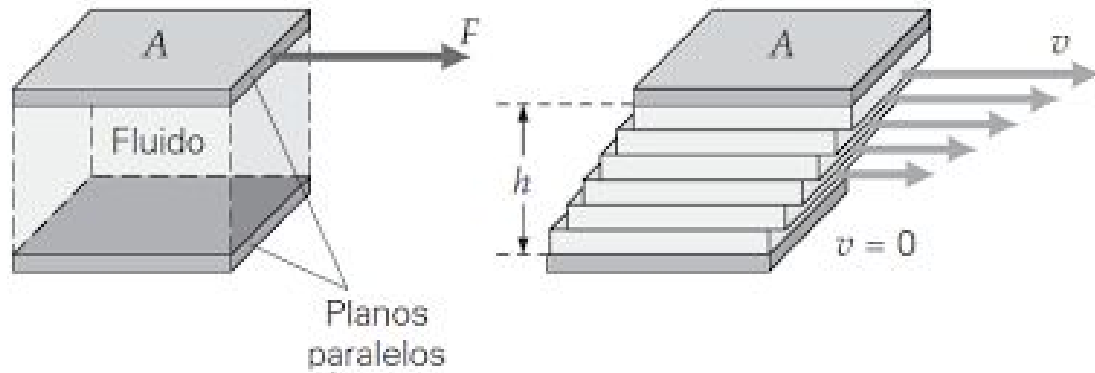


GC = 5L/min

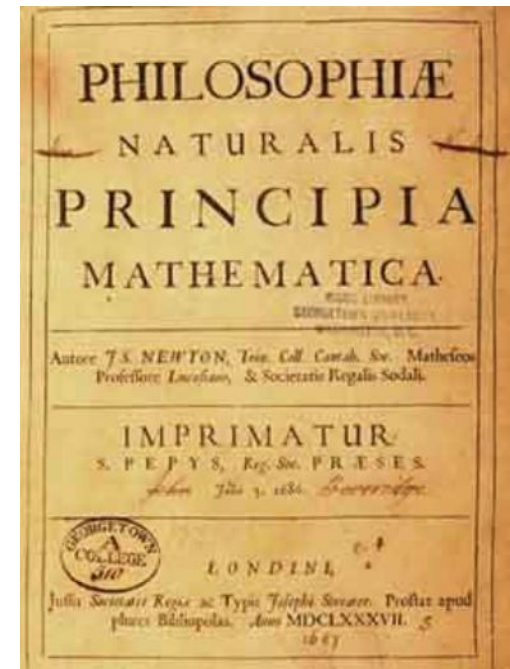
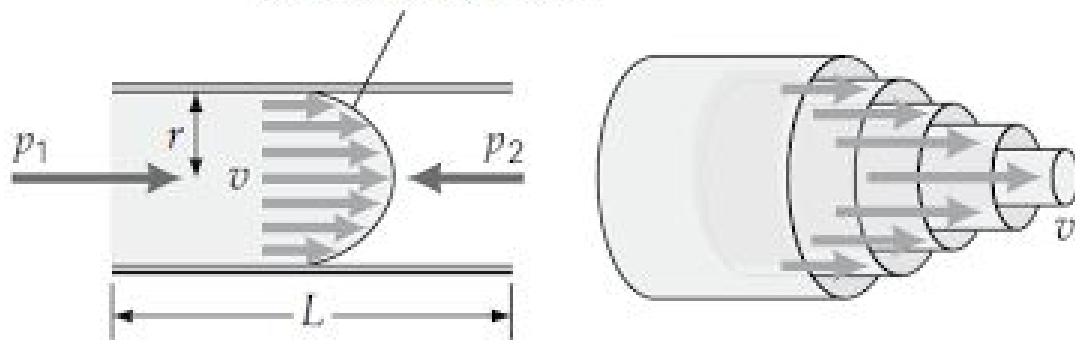


5L/min

Viscosidad



Velocidad del fluido



$$F_{\text{roz}} = \eta \dot{A} \frac{dv}{dr}$$

$$[\eta] = \text{M L}^{-1} \text{t}^{-1}$$

en CGS "poise"

2 - Relación Presión-Gasto (1)

Ley de Poiseuille

$$\Delta P = R_h \times G$$

$$R_h = \frac{8 \mu L}{\pi R^4}$$

POR DEBAJO DEL GASTO O VELOCIDAD CRÍTICA

- Relación lineal Presión-Gasto: ley de Poiseuille
- Circulación ordenada en láminas concéntricas
- Filetes (no hay mezcla)
- Perfil parabólico de velocidades
- No se acompaña de ruidos
- No desvía rayos de luz

CONDICIONES

- Fluido Newtoniano
- Paredes rígidas
- Circulación estacionaria

$$v(r) = \frac{\Delta p (R^2 - r^2)}{4 \mu L}$$

