



INTRODUCCIÓN

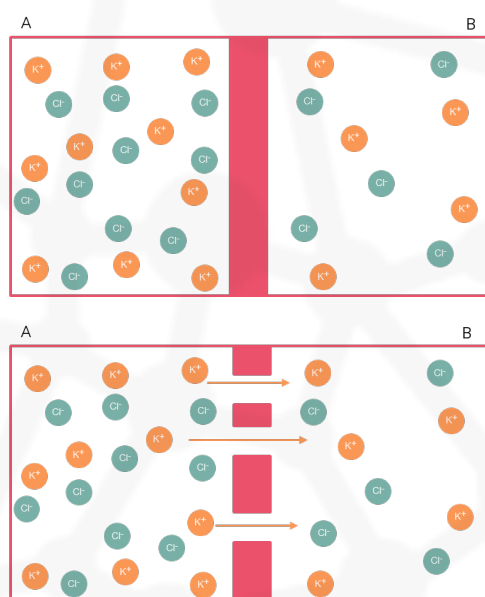
La composición iónica intracelular varía de un tejido a otro. Por ejemplo, la composición intracelular de las neuronas es distinta de la que se observa en las células musculares, y ésta a su vez es distinta de la existente en las células sanguíneas. A pesar de ello, cuando se compara con el LEC, el LIC se caracteriza por una $[Na^+]$ baja y una $[K^+]$ alta. Este fenómeno es consecuencia de la **actividad de la ATPasa Na^+-K^+** , que se encarga de sacar tres iones Na^+ de la célula e introducir dos iones K^+ por cada molécula de ATP hidrolizada. La actividad de esta ATPasa Na^+-K^+ es importante para establecer los **gradientes de Na^+ y K^+** celular, pero también influye de forma indirecta en la determinación de los gradientes celulares de otros muchos iones y moléculas.

Dado que la ATPasa Na^+-K^+ saca tres cationes de la célula e introduce dos cationes a cambio, será **electrogénica** y contribuirá al establecimiento del **voltaje de la membrana** (interior de la célula negativo). Sin embargo, esta ATPasa sólo contribuye en unos pocos milivoltios al potencial de la membrana. Más importante es la **fuga de K^+** de la célula a través de unos canales selectivos para este compuesto, que es el principal factor determinante del voltaje de la membrana. Por tanto, la ATPasa Na^+-K^+ convierte la energía de ATP en gradientes iónicos (para Na^+ y K^+) y en un gradiente de voltaje como consecuencia de la salida de K^+ de la célula, regulada por su gradiente de concentración a través de la membrana ($[K^+]_{LIC} > [K^+]_{LEC}$).

¿CÓMO SE GENERA EL POTENCIAL TRANSMEMBRANA?

Para iniciar esta explicación debemos recordar que el líquido extracelular (LEC) y el líquido intracelular (LIC), a pesar de tener la **misma osmolaridad**, tienen **diferente composición**. Esta diferencia de composición se debe a una combinación de fenómenos, siendo los más importantes la acción de la **bomba Na^+-K^+ ATPasa**, el **equilibrio Gibbs-Donnan** y los **canales de fuga para el K^+** .

Comenzaremos nuestro análisis partiendo de la siguiente situación hipotética:



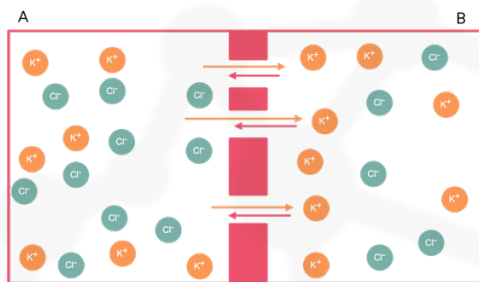
Supongamos que tenemos dos compartimientos, A y B. En el A hay 10 mmoles de KCl, y en el B hay 5 mmoles de KCl.

El KCl en solución se disocia en K^+ y Cl^- .

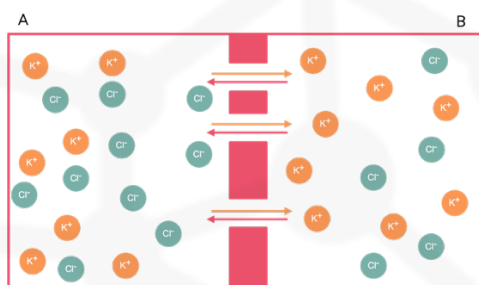
En cada compartimiento se cumple con el **principio de electroneutralidad**.

La membrana que divide los compartimientos sólo es permeable al K^+ . Habrá, entonces, un flujo neto de K^+ de A hacia B, para equilibrar sus concentraciones.





A medida que el K^+ fluye hacia el compartimiento B, se genera una negatividad en el compartimiento A, por pérdida de cargas positivas. Esto último atrae al K^+ que se halla en el compartimiento B. A su vez, se acumulan cargas positivas en el B, las cuales empiezan a repelerse y frenan el pasaje de K^+ . En este momento, podemos identificar una **fuerza química** (diferencia de concentraciones) que impulsa al K^+ de A hacia B, y una **fuerza eléctrica** (diferencia de cargas) que impulsa al K^+ de B hacia A.



→ Fuerza química
→ Fuerza eléctrica

Cuando ambas fuerzas son iguales, se habla de un **equilibrio electroquímico**, en el cual no hay flujo neto de iones. Es decir, la cantidad de K^+ que pasa de A hacia B es igual a la que pasa de B hacia A, manteniéndose entonces las **concentraciones constantes**, pero no iguales a cada lado de la membrana. A su vez, podemos ver que en el compartimiento A quedó un exceso de cargas negativas y en el B un exceso de positivas, rompiéndose el principio de electroneutralidad.

El ejemplo anterior deja en evidencia que si una membrana es permeable para un ion y existe una diferencia de concentración para el mismo a través de la membrana, existirá un **flujo neto de éste a favor de su gradiente de concentración**. A medida que el ion se mueve de un compartimiento a otro, aparece una fuerza eléctrica que intenta retener al ion. Cuando esta fuerza eléctrica se iguala con la fuerza química se llega al **equilibrio electroquímico del ion**.

La **ecuación de Nernst** describe el potencial de membrana que resultaría si la membrana fuera permeable solo a un ion. Este potencial se llama **potencial de equilibrio del ion, E_{ion}** .

$$E_{ion} = \frac{61}{z} \log \frac{[Ion]_{LEC}}{[Ion]_{LIC}}$$

Donde z es la carga del ion, $[Ion]_{LEC}$ y $[Ion]_{LIC}$, son las concentraciones del ion en el líquido extracelular e intracelular, respectivamente. La unidad correspondiente al potencial de equilibrio es el milivolt (mV).

“El potencial de equilibrio para un ion es el potencial de membrana en el cual la **fuerza eléctrica** y la **fuerza química** que actúan sobre el ion son iguales y de sentido opuesto.”

Traslademos esta situación hipotética a nuestras células y analicemos que pasaría si éstas fueran solo permeables al K^+ , al Na^+ o al Cl^- .

1. **Célula solo permeable al ion potasio.** En este caso, como el K^+ se encuentra en mayor concentración en el LIC, la presencia de **canales para K^+** permitirán que este ion se mueva a favor de su gradiente de concentración. A su vez, la fuerza eléctrica que aparece a causa de la salida de cargas positivas, intentará retener al ion potasio. Cuando





estas dos fuerzas de sentido opuesto igualan su magnitud, el K^+ llega a su equilibrio electroquímico. Según la ecuación de Nernst, su valor será:

$$E_{K^+} = \frac{61}{+1} \log \frac{[4]_{LEC}}{[120]_{LIC}} = -90 \text{ mV}$$

Teniendo en cuenta esto, si solo el K^+ puede moverse libremente a través de la membrana, este movimiento será el responsable del potencial de membrana y, este potencial será igual al potencial de equilibrio del K^+ (-95 mV).

2. **Célula solo permeable al ion sodio.** Repetimos el análisis anterior para el Na^+ . En este caso, el Na^+ se encuentra en mayor concentración en el LEC. Su potencial de equilibrio será:

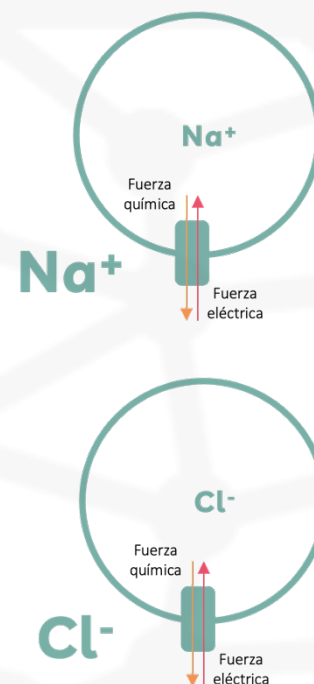
$$E_{Na^+} = \frac{61}{+1} \log \frac{[140]_{LEC}}{[14]_{LIC}} = +61 \text{ mV}$$

En función de este resultado, si la célula solo es permeable al ion sodio, el potencial de membrana será igual al potencial de equilibrio del Na^+ .

3. **Célula solo permeable al ion cloruro.** Último análisis, ahora para el Cl^- . En este caso, el Cl^- se encuentra en mayor concentración en el LEC. Su potencial de equilibrio será:

$$E_{Cl^-} = \frac{61}{-1} \log \frac{[105]_{LEC}}{[10]_{LIC}} = -62 \text{ mV}$$

En este caso, el potencial de la membrana será igual al potencial de equilibrio del Cl^- .



Todas las células poseen una **diferencia de potencial** entre el interior y el exterior celular que se denomina **potencial de membrana**, que se debe a la existencia de gradientes de concentración iónica a ambos lados de la membrana y a diferencias en la permeabilidad relativa de la membrana celular a las distintas especies iónicas presentes. Cómo son varios los iones que contribuyen a este potencial de membrana, la ecuación de Nernst no puede utilizarse para conocer el potencial de membrana generado por todos estos iones. Sin embargo, hay una ecuación que sí contempla la presencia de varios iones y su permeabilidad en la membrana. La **ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz (GHK)** calcula el potencial de membrana que resulta de la contribución de los iones más importantes (Na^+ , K^+ y Cl^-) que pueden atravesar la membrana. La ecuación de GHK no solo incluye los valores de concentración de los iones a cada lado de la membrana, sino que también incluye los valores de **permeabilidad (P)** de la membrana para estos iones:

$$V_m = 61 \log \frac{P_K[K^+]_{LEC} + P_{Na}[Na^+]_{LEC} + P_{Cl}[Cl^-]_{LIC}}{P_K[K^+]_{LIC} + P_{Na}[Na^+]_{LIC} + P_{Cl}[Cl^-]_{LEC}}$$





¿Por qué esta ecuación tiene en cuenta la permeabilidad de la membrana con respecto a los iones?

Una célula típica tiene un potencial de membrana de alrededor de -70 mV. Si volvemos a los casos que planteamos, donde la membrana es solo permeable a un ion, veremos que cuando la membrana es únicamente permeable al K^+ , su potencial de equilibrio (-90 mV) es muy cercano al potencial de membrana medido con un voltímetro. En cambio, si comparamos el potencial de la membrana con el del ion sodio (+61 mV) veremos que distan mucho uno de otro en valor. Ambos resultados son producto de la permeabilidad de la membrana con respecto a los dos iones analizados.

Las membranas celulares son altamente permeables al K^+ y muy poco permeables al Na^+ , así como al Cl^- . Esta diferencia de permeabilidad hace que el **ion potasio sea quien contribuye en mayor medida al valor del potencial transmembrana**, por ende, este valor está muy cercano a su potencial de equilibrio.

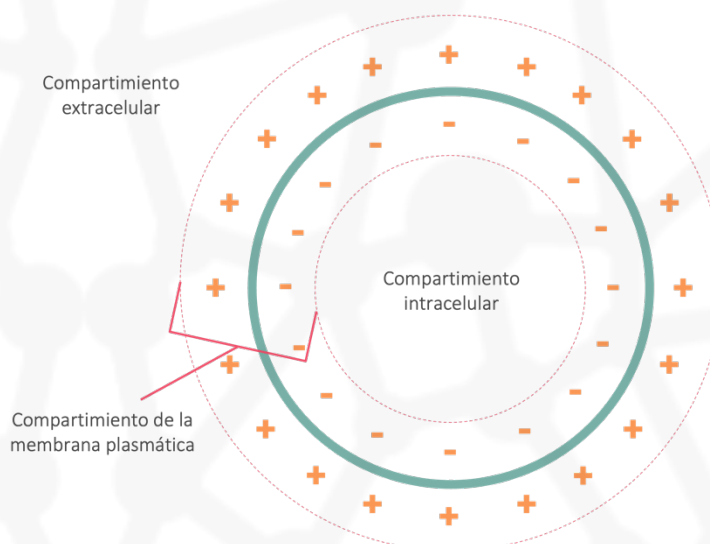
Principio de electroneutralidad

Si tomamos al interior celular como un único compartimiento, el principio se estaría rompiendo porque tenemos más cargas negativas en comparación con las cargas positivas. Lo mismo ocurre en el compartimiento extracelular, pero a la inversa. Pero, sí definimos un **nuevo compartimiento** que solo incluya a la membrana plasmática, el principio de electroneutralidad se cumpliría en los tres compartimientos:

- Intracelular
- Membrana plasmática
- Extracelular

El **exceso de cargas positivas** en el exterior celular se adhiere a la cara externa de la membrana plasmática, ocurriendo lo mismo con el **exceso de cargas negativas** en el interior celular, que se adhieren a la cara interna de la membrana plasmática. Así es como queda definido el **compartimiento membrana plasmática**, donde vamos a tener la misma cantidad de cargas (+) y (-). De esta manera, en los tres compartimientos se respeta el **principio de electroneutralidad**.

Desde el punto de vista eléctrico, que la membrana plasmática tenga una cara cargada positivamente y la otra negativamente la convierte en un capacitor. De esta manera, al actuar como un capacitor, **la célula esta almacenando energía** que podrá utilizar para realizar distintos procesos fisiológicos.

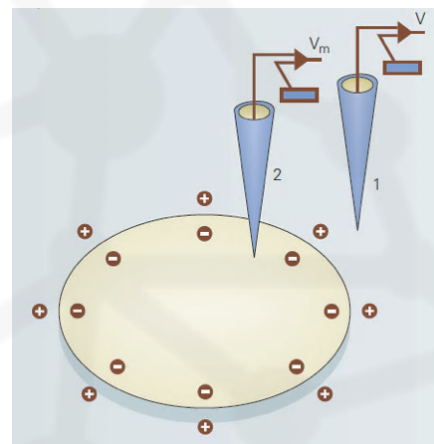




Medida del potencial de membrana

En los sistemas vivos no podemos medir **carga eléctrica absoluta**, por este motivo trabajamos con **gradientes o diferencias de cargas eléctricas**. Para ello se utiliza un dispositivo llamado voltímetro que mide esta diferencia entre dos puntos, el cual consta de dos electrodos (figura: electrodo 1 y electrodo 2).

En el caso de querer conocer la diferencia de potencial a través de la membrana plasmática, un electrodo se coloca en contacto con el líquido extracelular (electrodo 1) y el otro con el líquido en el interior de la célula (electrodo 2). Por convención, el potencial en el LEC es igual a 0 mV. Cuando se coloca el electrodo de registro en el interior de una célula, el voltímetro mide el potencial de membrana (diferencia eléctrica) entre el líquido intracelular y el líquido extracelular.



Bibliografía de referencia

1. Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Fisiología. 6.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2009.
2. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiología médica. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2011.
3. Raff H, Levitzky M. Fisiología médica: un enfoque por aparatos y sistemas. 1.ª ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2013.
4. Silverthorn DU. Fisiología humana: un enfoque integrado. 8.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2019.

