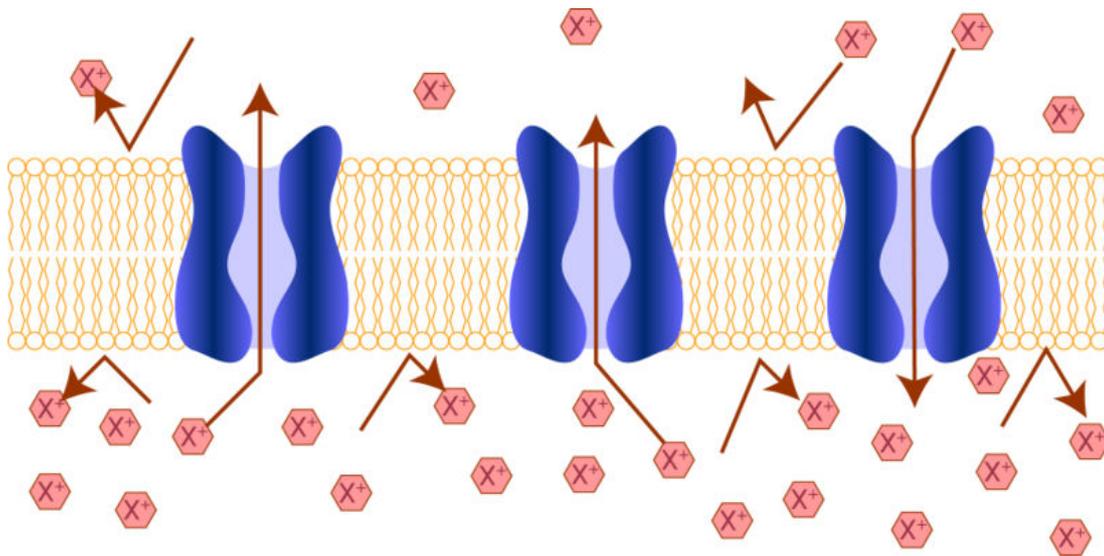


SEÑALES ELÉCTRICAS

Las neuronas y las células musculares están incluidas en un tipo de células denominadas excitables, es decir, células que al ser estimuladas generan una respuesta de naturaleza eléctrica. Para poder realizar dicha respuesta la membrana de la neurona dispone de canales iónicos que van a dejar fluir a su través cargas eléctricas en forma de iones.

Hay dos tipos de canales:

- 1) Los canales **pasivos** que están abiertos permanentemente, y dejan pasar los iones por difusión simple o libre, siguiendo sus gradientes electroquímicos.



Ionic diffusion through ion channels (© Reykjavik).

- 2) Los canales **activos**, que pueden adoptar el estado de abierto o cerrado, denominándoseles "canales de compuerta". Los estímulos que pueden hacer que cambie de estado son muy variados, pero los más importantes son:

- a) Estímulos eléctricos o "canales dependientes de voltaje". Estos cambian su estado cuando se producen cambios de diferencia de potencial a través de la membrana.
- b) Estímulos químicos o "canales dependientes de ligando". En este caso, la unión de una molécula a un receptor (que puede ser la misma proteína canal), provoca un cambio en el estado del canal.
- c) Estímulos de otros tipos de energías específicas. Los canales que responden a estos estímulos, modifican su estado en respuesta a otras formas de energía (luminosa, térmica o mecánica).

El ciclo de actividad de un canal le permite pasar por dos estados, abierto y cerrado. Sin embargo, hay canales que tienen un ciclo configurado en tres estados que se suceden secuencialmente *cerrado activable*, *abierto* y *cerrado inactivable* o refractario. Se requiere el paso de un determinado tiempo para que el canal vuelva a cerrado activable y reinicie el ciclo. Este es el caso de los canales de Na^+ que tienen dos compuertas "m" y "h", también denominadas compuerta de activación y de inactivación.

1. POTENCIAL DE MEMBRANA EN REPOSO

En condiciones de reposo, las células del organismo presentan una diferencia de potencial eléctrico (voltaje) a través de su membrana denominado potencial de membrana en reposo. En las neuronas cuando se introduce un electrodo en su interior, y se mide con respecto a otro localizado extracelularmente, se observa una diferencia de potencial eléctrico entre el interior y el exterior de la célula. Esta se mide siempre, por convenio, como el voltaje en el interior menos el voltaje en el exterior. Los valores obtenidos oscilan entre -40 y -75 mV indicando que el interior celular es negativo con respecto al exterior.

La diferencia de potencial eléctrico se debe, por una parte a la distribución desigual de iones, ya que las composiciones iónicas del medio intra y extracelular no son iguales, y por otra, a la permeabilidad selectiva que tiene la membrana neuronal a determinados iones. La diferencia de potencial electroquímico para un determinado ión viene dada por la ecuación:

$$\Delta\mu_e = RT \ln (c_1 / c_2) + zF (V_1 - V_2)$$

En la situación de equilibrio no hay flujo neto entre ambos compartimentos intra y extracelular, por lo que la diferencia de potencial electroquímico ($\Delta\mu_e$) es igual a cero. De la ecuación, se deduce:

$$-zF (V_1 - V_2) = RT \ln (c_1 / c_2)$$

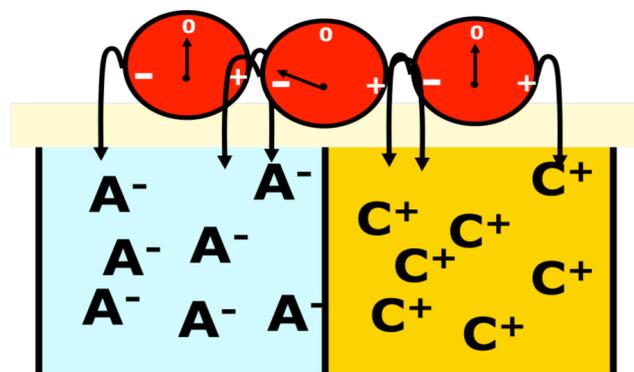
$$V_1 - V_2 = -(RT / zF) \ln (c_1 / c_2)$$

Esta ecuación denominada "**ecuación de Nernst**", permite el cálculo del Potencial de Equilibrio ($E_{ión}$) para cada ión. Si se convierte el logaritmo neperiano en decimal $\ln x = 2,303 \log x$; y RT/zF se da en unidades que permitan calcular el $E_{ión}$ en mV en condiciones biológicas ($t = 37^\circ\text{C}$), y para un catión monovalente como el K^+ ($z = +1$), la ecuación quedaría:

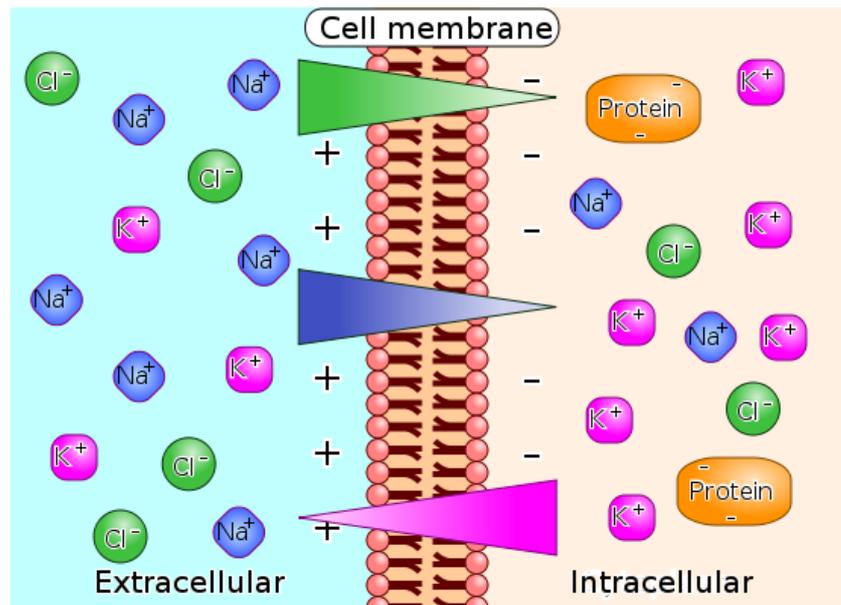
$$V_1 - V_2 = 61 \log (c_2 / c_1)$$

Teniendo en cuenta las concentraciones iónicas medidas en el líquido extra e intracelular, los potenciales de equilibrio para los iones presentes se encuentran en un rango de valores muy amplio.

Cuando se mide eléctricamente el potencial de membrana neuronal en reposo se obtiene un valor de -70 mV. Como no es coincidente con los valores que necesitan muchos iones para estar en equilibrio, les obliga a realizar movimientos a través de los canales pasivos. En el caso del ión Na^+ dará lugar a una entrada y para el K^+ una salida. Para contrarrestar estos flujos pasivos, la membrana dispone de un sistema de transporte activo primario, (la bomba Na^+/K^+ -ATPasa) que introduce 2 K^+ por cada 3 Na^+ que extrae. De esta forma la neurona en reposo tiene balanceados los flujos activos y pasivos.



La bomba al no mover los iones de forma simétrica, contribuye a generar la negatividad interna, y se dice de ella que es **electrogénica**. Aunque la bomba contribuye, la mayor parte de esta diferencia de potencial se debe a la difusión de Na^+ y K^+ siguiendo sus gradientes de potencial electroquímico, ya que cada ión tenderá a llevar el potencial de membrana hacia su valor de equilibrio. Que lo consiga más un ión que otro, dependerá de lo permeable que sea la membrana para cada uno de ellos, ya que cuanto más permeable sea la membrana a un ión determinado, mayor será la fuerza con que éste intentará acercar el potencial de membrana a su potencial de equilibrio ($E_{\text{ión}}$).



Membrane potential ions (© Biezl).

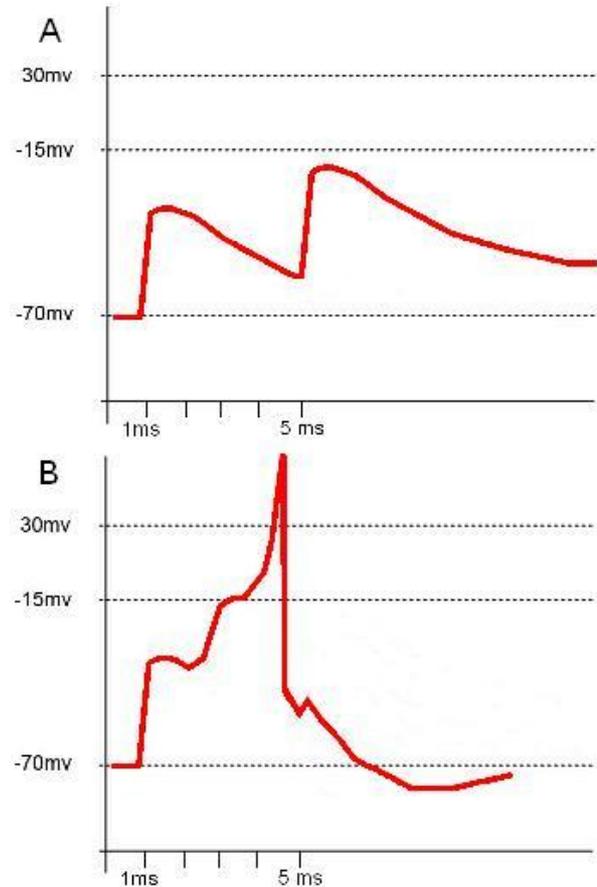
ellos, ya que cuanto más permeable sea la membrana a un ión determinado, mayor será la fuerza con que éste intentará acercar el potencial de membrana a su potencial de equilibrio ($E_{\text{ión}}$).

El potencial de membrana en reposo se aproxima bastante al potencial de equilibrio del K^+ , sin embargo no es absolutamente igual a él, normalmente es un poco menos negativo. Una ecuación, modificada de la de Nernst, que permite realizar una aproximación al potencial de membrana en reposo es la "**ecuación de Goldman**", ya que en ella se suman los flujos de los iones más importantes que participan en la creación del potencial de membrana. Y en ella además se tiene en cuenta la permeabilidad de la membrana al ión ($P_{\text{ión}}$). La permeabilidad se corresponde en términos eléctricos con la conductancia (g) o facilidad para el paso de la corriente. La conductancia (o inverso de la resistencia ($1/R$)), depende del número y selectividad de los canales, de las concentraciones iónicas y de la carga del ión considerado. Su unidad de medida es el siemens u ohmio⁻¹.

2. POTENCIALES LOCALES

Cuando el estímulo aplicado a la neurona es de baja intensidad o subumbral, los cambios que se producen en el potencial de membrana se denominan "**potenciales locales, electrotonicos o graduados**". Se producen en una pequeña región de la membrana y sólo suelen propagarse 1-2 mm desde el lugar de origen, de su nombre.

Pueden ser **despolarizantes** (pérdida de polaridad) si hay una disminución en la diferencia de potencial a través de la membrana (por ejemplo un cambio de -70 mV. a -60 mV.) o **hiperpolarizantes** (ganancia de polaridad) cuando la membrana gana polaridad o aumenta el valor de su potencial de membrana hacia valores más negativos (por ejemplo, un cambio de -70 mV. a -80mV.).



Action potential threshold (© Theredman047).

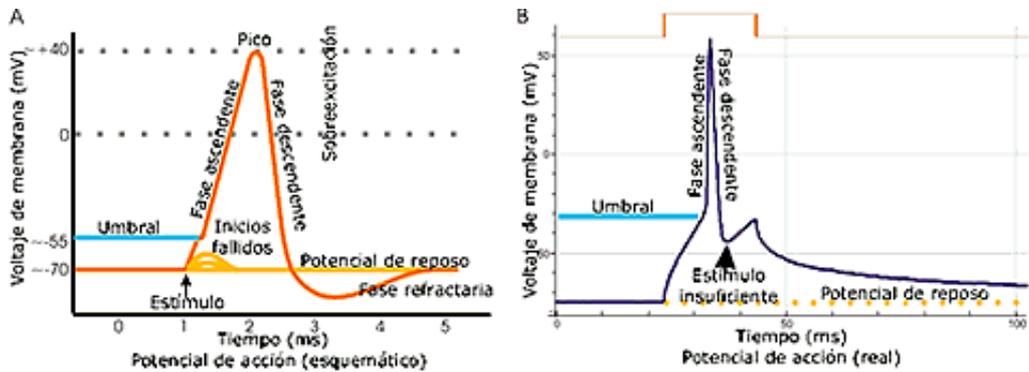
2.1 Propiedades de los potenciales locales

Las características más relevantes de los potenciales locales son:

- a) El término de potencial **graduado**, otra de sus denominaciones, indica que su amplitud y duración dependen directamente de la intensidad y duración de la estimulación.
- b) La transmisión o conducción de esta señal a través de la membrana neuronal se denomina "transmisión **pasiva o continua**".
- c) Las corrientes locales desaparecen a pocos milímetros de su punto de nacimiento, ya que se propagan **con decremento**, es decir, la amplitud de la respuesta local va disminuyendo exponencialmente (va amortiguándose hasta su desaparición).
- d) Los potenciales locales pueden sumarse; si sobre dos regiones de membrana se producen potenciales locales al conducirse hacia las zonas vecinas el cambio de voltaje que generan en las mismas es la suma del voltaje de cada uno de ellos.
- e) Dependiendo de la localización o función, los potenciales locales reciben diferentes denominaciones: potenciales de receptor sensorial, potenciales sinápticos, potenciales de placa motora, etc.

3. POTENCIALES DE ACCIÓN

Cuando el estímulo que se aplica tiene intensidad suficiente, para que el potencial de membrana alcance un límite denominado **umbral**, la señal que se genera es muy diferente a la anterior y recibe el nombre "**potencial de acción**" y la capacidad para generarlos "**excitabilidad**".



Potencial acción (© DaDez).

El potencial de acción consiste en "una rápida despolarización de la membrana alcanzando valores positivos y dando lugar a un cambio de polaridad a través de la membrana, que dura 1 ó 2 milisegundos". Tiene las siguientes características, que los diferencian de los potenciales locales:

- Son originados por estímulos despolarizantes.
- Las despolarizaciones han de alcanzar un nivel crítico umbral o "potencial umbral" para desencadenarlo.
- Responden a la ley del "todo o nada", lo que significa que si no se alcanza el umbral la respuesta no se genera (nada) y si se llega al umbral se produce el potencial de acción completo (todo), fijo en tamaño y forma.
- Su propagación o transmisión se produce sin decremento, la señal no experimenta ninguna disminución en su amplitud.
- Después de que una neurona genere un potencial de acción, existe un período de tiempo durante el cual no se puede generar otro potencial de acción, "período refractario".

3.1 Descripción del potencial de acción

Aunque es característico de cada célula excitable y su morfología es muy variable, el potencial de acción, se divide en varias fases dependiendo de su valor de voltaje:

- Despolarización lenta hasta el umbral.*
- Despolarización rápida.*
- Pico o potencial de inversión.*
- Repolarización rápida.*
- Repolarización lenta.*
- Hiperpolarización o postpotencial.*

3.2 Bases iónicas del potencial de acción

Durante el estado de reposo, los canales pasivos son los únicos a través de los cuales se establece un flujo iónico responsable del potencial de membrana en reposo. Para el desarrollo de un potencial de acción se requiere la existencia de canales dependientes de voltaje (activos) que se abren o cierran en respuesta a la despolarización de la membrana. Cuando ésta alcanza el umbral, se produce la apertura de los canales de Na^+ dependientes de voltaje, a través de los cuales entra el Na^+ al interior de la neurona y disminuye la diferencia de cargas eléctricas entre el exterior y el interior neuronal. La membrana se despolariza y se produce un potencial de acción que tiende a aproximarse al potencial de equilibrio para el Na^+ (+60 mV).

Durante esta fase despolarizante, se produce un mecanismo de retroalimentación positivo, conocido como *ciclo de Hodgkin*, en el que la despolarización de la membrana, aumenta la entrada de Na^+ por incremento de la apertura de los canales dependientes de voltaje. A mayor entrada de Na^+ mayor despolarización y mayor permeabilidad para el Na^+ . Este hecho es el responsable de la rapidísima despolarización característica del potencial de acción. Es un fenómeno de retroalimentación positiva muy rápida.

El potencial de acción dura aproximadamente 1-2 milisegundos, pues los canales de Na^+ se cierran rápidamente y entran en un estado de *cerrado inactivable*. En esta fase se produce también la apertura de los canales de K^+ dependientes de voltaje (activos), que aumentan la permeabilidad de la membrana al K^+ y permiten su salida al exterior. La combinación de estos dos hechos, cierre de los canales de Na^+ y apertura de los canales de K^+ , son responsables de la repolarización de la membrana. La permanencia de algunos canales de K^+ abiertos (en algunas células) es la base iónica que permite la explicación de la fase de hiperpolarización.

El número de iones que atraviesa la membrana durante un potencial de acción es aproximadamente de 1 por cada 100.000 iones existentes, tanto de Na^+ como de K^+ . Los gradientes de concentración se restablecen por la acción continua de la bomba de Na/K ATPasa.

Después de que una neurona genere un potencial de acción, se requiere un período de tiempo, "**período refractario**", para que los canales de Na^+ dependientes de voltaje recobren su configuración original y puedan responder a una nueva despolarización. Se pueden distinguir dos fases: "*período refractario absoluto*" que coincide con el desarrollo del potencial de acción (1-2 mseg), en el que la membrana no responde a ninguna estimulación por muy fuerte que sea ésta; y "*período refractario relativo*", que puede durar 10 ó 15 milisegundos, y durante el cual se pueden generar potenciales de acción, pero para lograrlo se han de aplicar estímulos muy intensos o supraumbrales.