

Libros de **Cátedra**

# Fisiología humana

Un enfoque destinado a los profesionales  
de la salud

Verónica Celeste De Giusti y Alejandra del Milagro Yeves  
(coordinadoras)

**n**  
naturales

FACULTAD DE  
CIENCIAS MÉDICAS

  
EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

# **FISIOLOGÍA HUMANA**

UN ENFOQUE DESTINADO A LOS PROFESIONALES  
DE LA SALUD

Verónica Celeste De Giusti  
Alejandra del Milagro Yeves  
(coordinadoras)

Facultad de Ciencias Médicas



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

  
**EduLP**  
EDITORIAL DE LA UNLP

En primer lugar a los estudiantes y futuros profesionales de la Salud, quienes han sido el principal motor inspirador y fueron los que nos generaron la necesidad de escribir esta obra. En segundo agradecemos a la Facultad de Ciencias Médicas, que apoya el desarrollo de nuestras carreras de grado y a la Universidad Nacional de La Plata, que generó las condiciones para poder llevarlo a cabo. Por último, a la incesante y constante actividad científica, que permite mantener encendida la llama del conocimiento.

# Agradecimientos

Un libro de texto es la culminación de una colaboración constante de todos los integrantes que los conforman y que se apropian del proyecto desde el inicio hasta el final.

Damos las gracias en primer lugar a todos los autores que participaron en la presente obra, que no sólo se dedicaron a sus respectivos capítulos, sino que colaboraron desde el inicio para poder concretar el proyecto de Cátedra. Especialmente a la *Dra. Alejandra Yeves* que se encargó de realizar la totalidad de las figuras del presente texto.

Agradecemos especialmente al *Dr. Héctor Herminio Del Zotto*, titular de la Cátedra de Histología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, quien nos cedió fotografías de preparados histológicos.

# Índice

Introducción	9
--------------	---

## PRIMERA PARTE

### Desde las generalidades hasta el sistema gastrointestinal

#### Capítulo 1

La Fisiología humana: la importancia de su conocimiento para la práctica profesional	11
--	----

*Verónica Celeste De Giusti y Alejandra del Milagro Yeves*

#### Capítulo 2

Célula	17
--------	----

*Ana Rocío Roldán Palomo y María Paz Zoroza*

#### Capítulo 3

Medio Interno	48
---------------	----

*Manuel Teijeiro*

#### Capítulo 4

Electrofisiología general	71
---------------------------	----

*Leandro Agustín Díaz Zegarra*

#### Capítulo 5

Comunicación intercelular y transducción de señales	84
---	----

*Juan Andrés Legardón y Emilia Valdez*

#### Capítulo 6

Célula muscular y contracción muscular: músculo esquelético, esquelético y cardíaco	94
---	----

*Lucas Gracia*

## **Capítulo 7**

Generalidades del sistema nervioso \_\_\_\_\_ 110  
*Verónica Celeste De Giusti*

## **Capítulo 8**

La sangre \_\_\_\_\_ 127  
*Ignacio Aiello y Julieta Anabela Vico*

## **Capítulo 9**

Fisiología cardiovascular \_\_\_\_\_ 157  
*Alejandra del Milagro Yeves y Verónica Celeste De Giusti*

## **Capítulo 10**

Sistema respiratorio \_\_\_\_\_ 210  
*Jorge Omar Vélez Rueda*

## **Capítulo 11**

Sistema renal \_\_\_\_\_ 238  
*Franco Surace y Daiana Tammone*

## **Capítulo 12**

Sistema digestivo \_\_\_\_\_ 252  
*Carla Belén Ballesteros, María de los Angeles Rose Cash Rasch,  
Dahiana Gisell Paoletti y Eugenio Viviani Rossi*

## **Capítulo 13**

Metabolismo, regulación de la ingesta y tejido adiposo como órgano endócrino \_\_\_\_\_ 304  
*Juana Inés Garay*

## **SEGUNDA PARTE**

### **Desde el sistema endócrino hasta la integración de sistemas**

## **Capítulo 14**

Generalidades del sistema endócrino. Hipotálamo e hipófisis \_\_\_\_\_ 318  
*Juana Evangelina Rincón*

## **Capítulo 15**

Glándula tiroides \_\_\_\_\_ 334  
*Nicolás Agustín Jensen*

**Capítulo 16**

Páncreas endócrino \_\_\_\_\_ 347

*Jimena Fernández y Juana Evangelina Rincón***Capítulo 17**

Glándula suprarrenal \_\_\_\_\_ 361

*Jimena Fernández***Capítulo 18**

Metabolismo fosfocálcico \_\_\_\_\_ 370

*Carla Belén Ballesteros y Eric Emiliano Crocci***Capítulo 19**

Fisiología del sistema sexual femenino \_\_\_\_\_ 386

*Julieta Sala***Capítulo 20**

Músculo como tejido endócrino \_\_\_\_\_ 403

*Eugenio Viviani Rossi***Capítulo 21**

Fisiología del embarazo, parto y lactancia \_\_\_\_\_ 407

*Julieta Anabela Vico***Capítulo 22**

Regulación del equilibrio hidrosalino y ácido-base \_\_\_\_\_ 428

*Eric Emiliano Crocci y Julieta Anabela Vico***Capítulo 23**

Regulación de la temperatura corporal \_\_\_\_\_ 455

*Dahiana Gisell Paoletti***Capítulo 24**

Fisiología del ejercicio \_\_\_\_\_ 464

*Alejandra del Milagro Yeves y Iván Eduardo Rubio***Capítulo 25**

Crecimiento y desarrollo \_\_\_\_\_ 482

*María Paz Zoroza y Verónica Celeste De Giusti*

**Capítulo 26**

Sistema endocannabinoide \_\_\_\_\_ 492

*Federico Mucci y Lucas Gracia*

**Capítulo 27**

Sistema circadiano \_\_\_\_\_ 500

*Ignacio Aiello*

**Los autores** \_\_\_\_\_ 515

# CAPÍTULO 4

## Electrofisiología General

*Leandro Agustín Díaz Zegarra*

En el presente capítulo se abordarán aspectos de Electrofisiología General, que involucran el estudio del movimiento de cargas a través de la membrana plasmática y su implicancia en los procesos fisiológicos. Se desarrollarán los principios básicos de la física eléctrica, la importancia de la presencia de canales iónicos en las membranas celulares y sus propiedades, la relevancia de la regulación de la concentración iónica tanto en el líquido intracelular como en el extracelular. Asimismo, se analizará la ecuación de Nernst, el estudio de los potenciales de membrana y la generación de potenciales de acción.

El objetivo principal de este capítulo es brindar las herramientas y conocimientos necesarios a fin de que el estudiante logre interpretar y razonar la importancia de la homeostasis eléctrica. Ante un desbalance iónico, frente a desregulaciones en la concentración de cargas y/o variaciones en las estructuras proteicas de los canales iónicos, el organismo humano no podría desarrollar adecuadamente sus funciones. También se pretende enfatizar que los procesos químicos, físicos y biológicos están íntimamente relacionados cuando se estudia la fisiología de los organismos.

### Corriente Iónica

Antes de explicar cómo se generan cambios electrofisiológicos en las células, primero hay que entender con qué “herramienta” se lleva a cabo dicho proceso. Hay que comprender que los procesos eléctricos dentro del organismo no son similares al movimiento de una corriente eléctrica común de una casa (el flujo de electrones por un cable de cobre), sino que se basa en los flujos a través de la membrana plasmática de compuestos inorgánicos cargados, denominados iones. Los iones más relevantes son: el calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), el potasio ( $\text{K}^+$ ), el sodio ( $\text{Na}^+$ ), el cloruro ( $\text{Cl}^-$ ) y el bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ).

La membrana plasmática es una bicapa fosfolípida, donde cada capa está compuesta por fosfolípidos que poseen una cabeza polar y dos colas hidrofóbicas (*ver Capítulo 2*). De acuerdo con esta estructura, los iones no pueden atravesar la membrana plasmática libremente, dado que al poseer carga resultan repelidos. Por lo tanto, es necesario un “camino o una vía” alternativa para su ingreso o egreso de la célula. Dicho camino lo aportan

diversos tipos de proteínas ancladas en la membrana plasmática, como canales iónicos, bombas iónicas y transportadores.

Para que se genere una corriente iónica es necesario que se establezca un gradiente de concentración de un determinado ion, además de la presencia de canales iónicos en la membrana plasmática, delimitando el espacio intracelular y el espacio extracelular. Como fue visto en el *Capítulo 3*, las concentraciones de las partículas iónicas tanto en el líquido intracelular (LIC) como en el líquido extracelular (LEC) son diferentes y significativamente importantes a la hora de estudiar corrientes iónicas. De hecho, sin esta diferencia de concentración no existiría ninguna señal eléctrica en el organismo, en otras palabras ¡el organismo estaría muerto! Por lo tanto, cabe preguntarse: **¿Cómo se relaciona la diferencia de concentración del LEC y el LIC con la generación de corrientes iónicas?** Frente a la apertura de un canal iónico y en presencia de un gradiente de concentración a ambos lados de la membrana plasmática se desplazarán las partículas desde el sitio de mayor concentración hacia el sitio de menor concentración. Por lo tanto, se establece una corriente iónica debido al movimiento de partículas cargadas a favor de su gradiente químico ( $\Delta Q$ ). Sin embargo, la generación de corriente no solo depende del gradiente químico debido al ingreso o egreso de un determinado ion, sino que se tiene otro contribuyente que se denomina gradiente eléctrico ( $\Delta E$ ), el cual representa una diferencia de potencial generado por los gradientes químicos de iones de un lado al otro de la membrana plasmática. Se considera que el lado interno de la membrana es negativo mientras que el lado externo de la misma es positivo. Es importante remarcar que esto no equivale a decir que toda la solución dentro de la célula es negativa y fuera de la misma es positiva, sino que solamente se polariza la membrana (es decir se le otorga carga como si fuese una pila, un lado positivo y otro negativo).

Considerando en conjunto ambos gradientes surge un tercer término, conocido como gradiente electroquímico ( $\Delta \Psi$ ), el cual permite establecer el movimiento de los iones a un lado y otro de la membrana, y generando en consecuencia una corriente iónica.

El movimiento de iones a través de la membrana plasmática depende tanto de su gradiente químico como de su gradiente eléctrico.

Con lo explicado anteriormente, se verá un ejemplo. La concentración de  $\text{Na}^+$  es mayor fuera de la célula, entonces ingresa a la célula favorecido por su  $\Delta Q$ . Debido a que el lado interno de la membrana posee una polaridad negativa y que el ion  $\text{Na}^+$  posee carga positiva también entra a favor de su  $\Delta E$ , ahora la pregunta es ¿por qué entra a favor de su  $\Delta E$ ? Para dar una respuesta deben tenerse en cuenta detalles de física básica. En la física de partículas cargadas, aquellas que poseen cargas opuestas se atraen, mientras que las partículas con cargas iguales se repelen. Asimismo, frente a un campo eléctrico las partículas cargadas se dirigirán hacia el campo con carga opuesta. Considerando lo dicho, al ser el  $\text{Na}^+$  una partícula cargada positivamente y la membrana funcionar como un campo eléctrico cargado negativamente en su cara interna, la partícula se verá atraída por el campo negativo, y por lo

tanto el  $\text{Na}^+$  ingresará a favor de su  $\Delta E$ . **En conclusión, el  $\text{Na}^+$  siempre entrará a la célula a favor de su  $\Delta\Psi$ .**

Viendo otro ejemplo, esta vez teniendo en cuenta el  $\text{K}^+$ , al estar en mayor concentración dentro de la célula, sale de ella a favor de su  $\Delta Q$ . Sin embargo, dado que la polaridad en la cara externa de la membrana es positiva (actuando como un campo eléctrico positivo), la salida de  $\text{K}^+$  no se ve favorecida por su  $\Delta E$ . Si esto es así entonces, ¿por qué sale el  $\text{K}^+$  de la célula? La respuesta es sencilla. La contribución del  $\Delta Q$  es mayor frente a la del  $\Delta E$  y, por lo tanto, el  $\text{K}^+$  sale a favor de su  $\Delta\Psi$ , pero con menos “fuerza” en comparación con la entrada de  $\text{Na}^+$ .

Con estos ejemplos queda claro que la suma del  $\Delta Q$  y el  $\Delta E$ , es igual al  $\Delta\Psi$ . Por lo tanto, encontramos que si ambos gradientes, el químico y el eléctrico son iguales, entonces el gradiente electroquímico es igual a cero y por lo tanto, no habría corriente iónica neta. Con esta idea, Walther Nernst hizo una correlación entre el  $\Delta Q$  y el  $\Delta E$ , formulando con ello una de las ecuaciones más utilizada en el ámbito de la electrofisiología, la cual permite conocer a qué potencial de membrana (*término que veremos más adelante en este capítulo*) la corriente iónica neta es igual a cero. Es conocida como **ecuación de Nernst** y su expresión es:

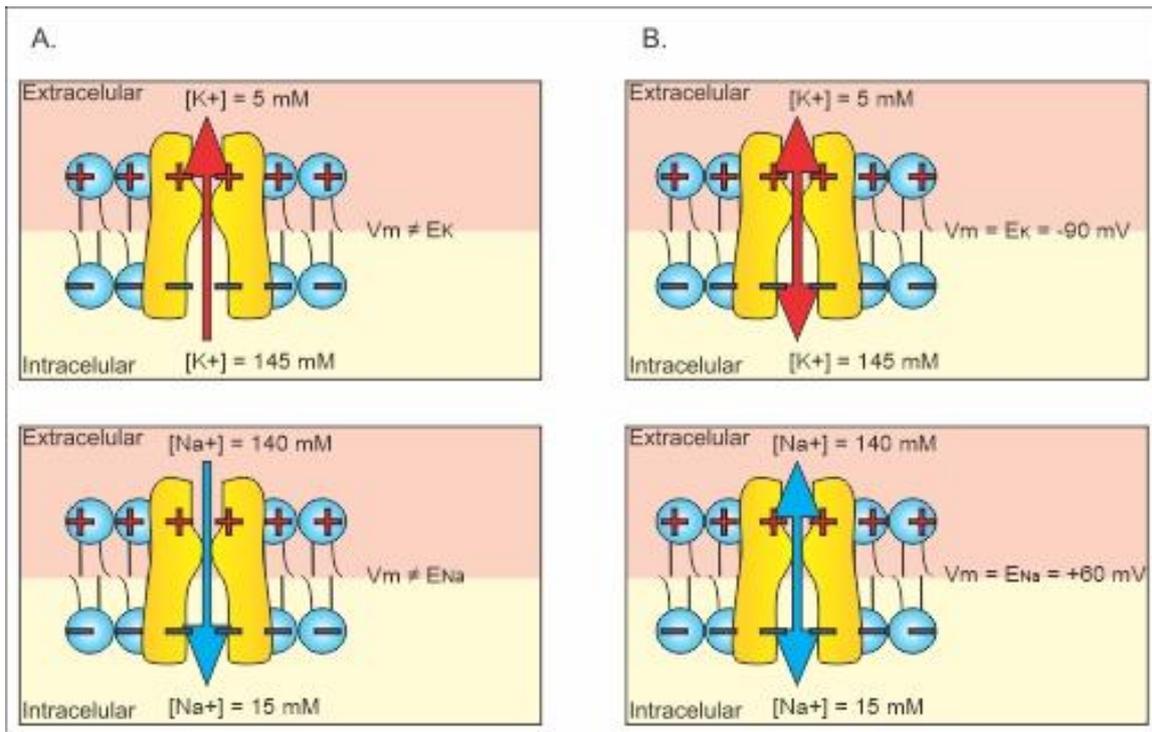
$$E_x = \frac{R * T}{z * F} * \text{Ln} \left( \frac{[X]_i}{[X]_e} \right)$$

Donde  $E_x$  es el potencial de equilibrio del ion  $X$  estudiado.  $R$  es la constante de los gases, cuyas unidades son de  $\frac{\text{C} * \text{V}}{\text{mol} * \text{K}}$  (Coulomb por Voltio sobre mol por Kelvin).  $T$  es la temperatura expresada en grados Kelvin.  $z$  es la carga que del ion  $X$  (es decir el número de valencia que se le otorga al ion junto con su símbolo positivo o negativo).  $F$  es la constante de Faraday (cuyas unidades son  $\frac{\text{C}}{\text{mol}}$ ). Por último,  $[X]_i$  y  $[X]_e$  son las concentraciones del ion  $X$  dentro y fuera de la célula, respectivamente. De todos los términos anteriores, la primera parte de la ecuación es constante, y lo único variable y a tener en cuenta, son las concentraciones intra y extracelulares del ion en estudio.

Realizando cálculos, y poniendo las concentraciones normales en el lado intracelular y en el extracelular, por ejemplo, con el ion  $\text{Na}^+$  se obtiene que su potencial de equilibrio ( $E_{\text{Na}^+}$ ) es aproximadamente +60 mV, mientras que para el ion  $\text{K}^+$  su potencial de equilibrio ( $E_{\text{K}^+}$ ) es aproximadamente -90 mV (**Figura 4.1**). Por lo tanto, si las concentraciones iónicas son variables en el organismo, es decir, si eventualmente se pierde la homeostasis, el potencial de equilibrio de cada ion involucrado cambiará, trayendo consecuencias en el funcionamiento de varios tejidos, *como se verá más adelante en este capítulo y en capítulos posteriores*.

Visto de otra manera se podría decir que el potencial de equilibrio de un ion es el valor de potencial de membrana ( $V_m$ ) necesario para equilibrar la tendencia del ion a moverse según su  $\Delta Q$ . Para el caso del  $\text{Na}^+$ , cuando el  $V_m$  tenga valores de +60 mV, entonces el movimiento neto del mismo será cero.

**Figura 4.1. Corriente iónica y potencial de Nernst**



*Nota. A. Esquema que representa la salida del ion  $K^+$  -arriba- y entrada del ion  $Na^+$  -abajo- a favor de sus respectivos gradientes electroquímico generando con sus movimientos corrientes iónicas, véase que el potencial de membrana ( $V_m$ ) es diferente al  $E_{K^+}$  y  $E_{Na^+}$ . B. Esquema de equilibrio (es decir, entrada y salida simultánea) del ion  $K^+$  y  $Na^+$ , produciendo una corriente iónica nula debido a que el  $V_m$  es igual al  $E_{K^+}$  (aproximadamente  $-90\text{ mV}$ ) y  $E_{Na^+}$  (aproximadamente  $+60\text{ mV}$ ).*

Hasta aquí se ha visto cómo se generan las corrientes iónicas gracias al  $\Delta\Psi$ . En la siguiente sección se describirá la estructura y propiedades de los canales iónicos, los cuales permiten el movimiento de iones a través de la membrana plasmática.

## Canales Iónicos

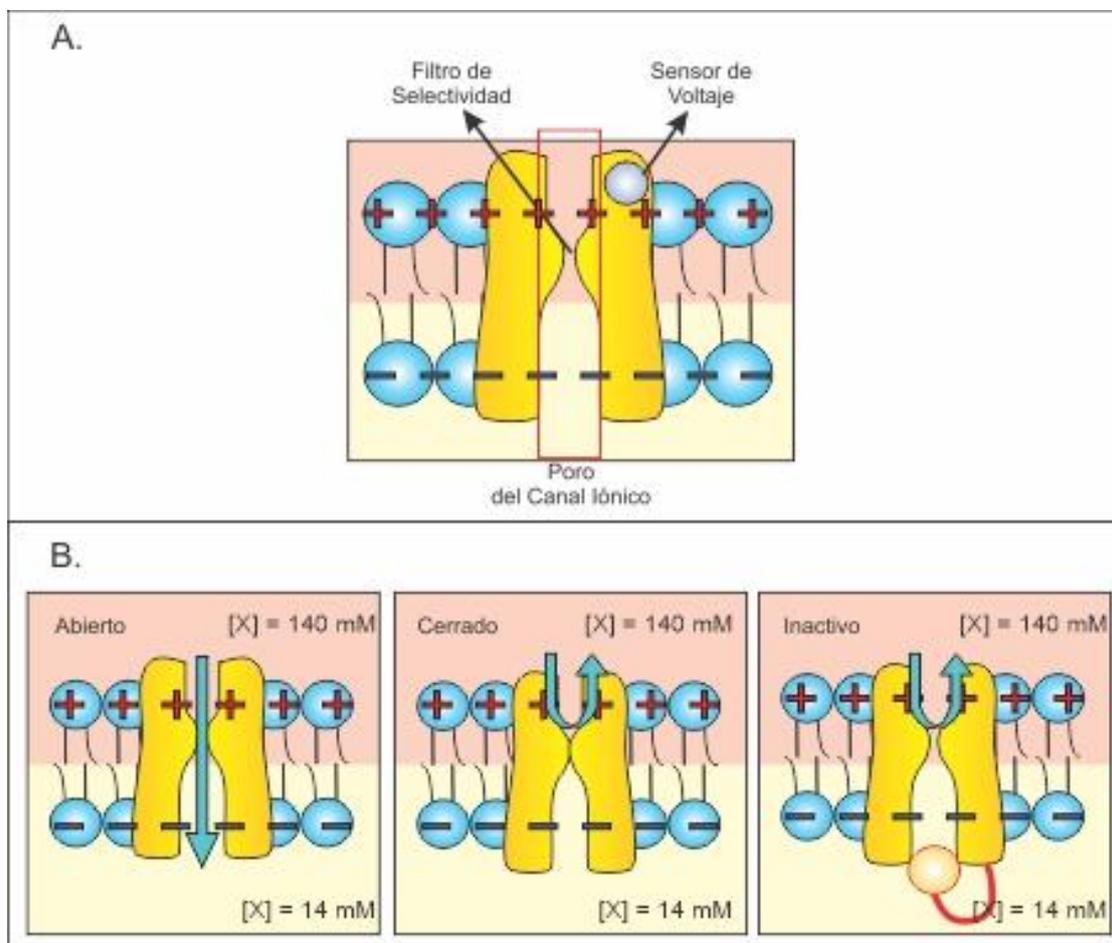
Los canales iónicos son estructuras proteicas ancladas a la membrana plasmática, cuya función es, permitir el pasaje de cierto ion a favor de su gradiente electroquímico ( $\Delta\Psi$ ). Pero ¿qué implica “cierto ion”? La gran mayoría de los canales iónicos no permiten el pasaje de cualquier ion, sino que son selectivos a uno determinado. Por ejemplo, el canal de calcio deja atravesar  $Ca^{2+}$  a través de su estructura, mientras que los canales de sodio permiten pasar  $Na^+$  pero no  $Ca^{2+}$ . ¿Cómo identifica el canal que ion deja pasar? Para responder a ello debe considerarse la estructura proteica del canal.

En la **Figura 4.2A**, se muestra que la estructura estándar de un canal iónico está constituida por:

- Poro: sección donde se lleva a cabo el pasaje de iones a través del canal.
- Filtro de selectividad: región dentro del poro que permite elegir específicamente un determinado ion para realizar el pasaje a través del canal.

- Sensor de voltaje: estructura proteica que poseen ciertos grupos de canales que les permiten abrir o cerrar el canal dependiendo del voltaje.

**Figura 4.2. Canales iónicos y estados conformacionales**



*Nota. A. Estructura típica de un canal iónico con sus componentes. B. Los estados conformacionales o estructurales de los canales iónicos de acuerdo con las variaciones del entorno.*

Dentro del filtro de selectividad se encuentran estructuras proteicas de composición aminoacídica variable, que le aporta a cada canal la particularidad de dejar pasar determinados iones y no todos los presentes en el LIC y el LEC. Por ello, los canales son tan específicos a la hora de dejar pasar iones.

Es importante conocer que ciertos canales iónicos, como los canales de  $\text{Na}^+$ , presentan varios estados conformacionales (**Figura 4.2B**), que van a determinar el pasaje o no del ion. Así podemos describir:

- **Estado abierto:** el canal iónico deja pasar los iones por su estructura. Esto solo sucede si previamente el canal estuvo en el estado cerrado.
- **Estado cerrado:** el canal iónico no deja pasar los iones por su estructura. Este estado se logra luego de que el canal permanece en un periodo de inactividad o de apertura. *Este canal está disponible para ser abierto.*

- **Estado inactivado:** El canal iónico se encuentra en una conformación entre cerrado y abierto, donde el pasaje de iones por su estructura es nulo. Un estado inactivado se genera luego de que el canal se haya abierto, entrando en inactivación por un determinado voltaje de membrana. Estos tipos de canales regresan al estado cerrado luego de alcanzar un potencial de membrana determinado. *Este canal NO está disponible para ser abierto.*

Como se verá más adelante al explicar potencial de acción, la importancia fisiológica de conocer este comportamiento de los canales se puede ver claramente durante los períodos refractarios relativo y absoluto de los potenciales de acción (PA), en los cuales los canales de Na<sup>+</sup> inactivos no permiten la generación de nuevos PA a pesar de la llegada de nuevos estímulos externos.

#### ¿Sabías qué?

La mayoría de los analgésicos locales que se utilizan son fármacos que bloquean los canales de Na<sup>+</sup> voltaje-dependiente, impidiendo la despolarización de la célula nerviosa.

Volviendo a las corrientes iónicas, y repasando lo que ya fuimos aprendiendo, para que un ion se mueva a través de la membrana plasmática necesita de un gradiente electroquímico y de canales que permitan su pasaje. Pero ahora surge otro componente, no sólo tiene que haber canales, sino que éstos deben estar disponibles. Como consecuencia, se define un nuevo término en la electrofisiología que participa en la generación de corriente y se denomina probabilidad de apertura (Po). La Po expresa la probabilidad de que el canal se encuentre en el estado abierto en un intervalo de tiempo determinado. Para calcularlo se debe realizar el registro de la corriente iónica y se obtienen los tiempos en que el canal se encuentra abierto y cerrado. Por lo tanto, la Po es:

$$Po = \frac{\text{Tiempo Abierto}}{\text{Tiempo Abierto} + \text{Tiempo Cerrado}}$$

Los valores que puede adoptar Po tienen probabilidad entre 0 y 1. Es cero cuando el canal se encuentra cerrado en el lapso estudiado, mientras que es uno, el canal se encuentra abierto en el periodo de estudio.

Como puede verse, Po es un término que contribuye a la corriente iónica y dado que hace referencia al canal iónico, se encuentra dentro de un término físico denominado conductancia global (G). Desde el punto de vista de la física la conductancia es la inversa de la resistencia (R) y por lo tanto es un indicador de qué tan fácil pueden atravesar los iones el canal (la resistencia sería la dificultad que presentan los iones al atravesar el canal).

G se determina como:

$$G = g * Po * N$$

Siendo  $g$  la conductancia unitaria del canal (es decir, la facilidad del ion en atravesar un único canal solamente),  $P_o$  la probabilidad de apertura del canal y  $N$  el número de canales presentes en la membrana plasmática.

Por lo tanto, conociendo  $G$ , el  $E_x$  y el  $V_m$ , se puede hacer una relación entre corriente y estos términos, conocida como la **Ley de Ohm**. Esta ley establece que la corriente es proporcional a la conductancia y a la fuerza electromotriz que, en el caso de la fisiología, es la diferencia entre el potencial de membrana y el potencial de equilibrio del ion estudiado. En consecuencia:

$$I_x = G_x * (V_m - E_x)$$

Siendo  $I_x$  la corriente del ion estudiado,  $G_x$  la conductancia del canal iónico,  $V_m$  el potencial de membrana y  $E_x$  el potencial de equilibrio del ion estudiado.

Consideremos un ejemplo: si a ambos lados de la membrana celular se establece un  $\Delta\Psi$  favorable para un determinado ion, pero si la  $P_o$  de los canales es cero, ¿se genera corriente? La respuesta es no.

Para que un ion pueda moverse a través de la membrana es necesario que:

- exista un gradiente electroquímico,
- haya canales para ese ion
- esos canales estén abiertos por un determinado intervalo de tiempo.

## Potencial de Membrana y Potencial de Acción

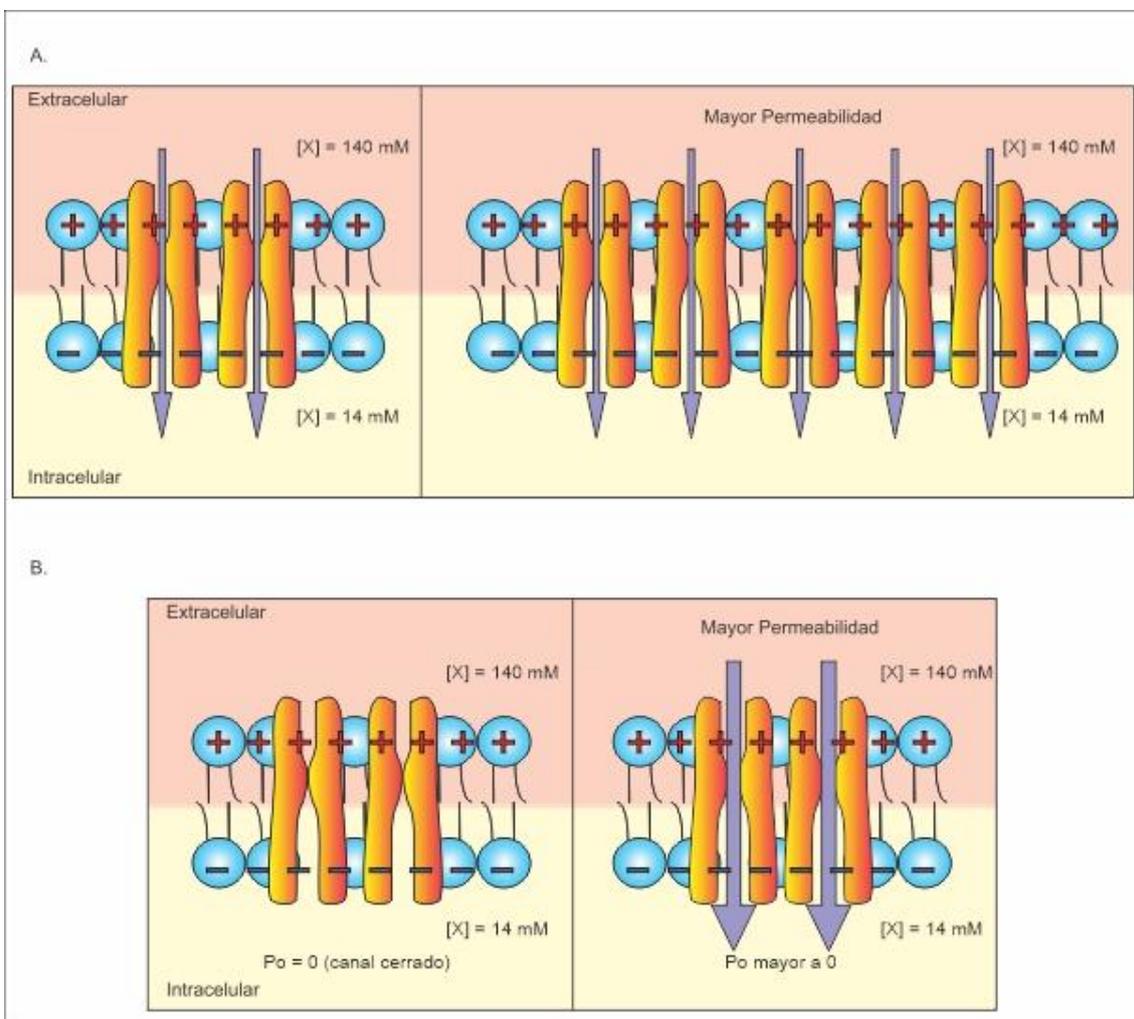
Se mencionó anteriormente cómo se genera una corriente eléctrica fisiológica y que la misma varía con numerosos patrones, tanto físicos como químicos. En esta sección se abordará cómo influye el potencial de membrana en la generación de corriente y cómo varía el potencial de membrana como efecto de esa corriente.

El potencial de membrana ( $V_m$ ) es la diferencia de voltaje a través de la membrana celular de toda célula viva. Se debe principalmente a la diferencia de concentración de cargas a ambos lados de la membrana celular y a la permeabilidad de los iones a través de ella (la permeabilidad para un ion depende de la existencia de canales y su probabilidad de apertura). Su valor numérico es variable dependiendo del tipo celular, pero en general presenta valores negativos entre -60 mV (milivoltios) y hasta -80 mV, aproximadamente.

La permeabilidad, que influye en el  $V_m$ , es la capacidad que tiene un ion en permear o atravesar la membrana celular (no confundir con conductividad). Dicho parámetro se relaciona con la probabilidad de apertura ( $P_o$ ) y el número de canales presentes en la célula, parámetros

que permiten establecer si sucede el movimiento de iones a través de la membrana. Para comprenderlo mejor, se verá un ejemplo. En la **Figura 4.3** se pueden dar dos situaciones, en una se presentan dos membranas con casi la misma composición, con la salvedad que una posee dos canales para un determinado ion y la otra posee cinco canales para el mismo ion. Dichos canales de la membrana poseen la misma  $P_o$  siendo mayor a cero. Por lo tanto, la membrana que posee cinco canales es más permeable al ion en cuestión, mientras que la de menos canales presenta relativamente una baja permeabilidad respecto a la anterior (**Figura 4.3.A**). En la segunda condición, donde se deja la misma cantidad de canales para ambas membranas y ahora se modifica la  $P_o$ , puede deducirse que aquella membrana que tenga mayor valor de  $P_o$  será más permeable al ion en estudio (**Figura 4.3.B**).

**Figura 4.3.** Concepto de permeabilidad



**Nota. A.** Mayor permeabilidad del ion X por aumento del número de canales, considerando la misma  $P_o$  en ambas membranas celulares. **B.** Mayor permeabilidad del ion X por un valor mayor de la  $P_o$  ante la misma cantidad de canales en ambas membranas celulares.

### En este punto surgen varias preguntas: ¿Por qué son negativos los potenciales de membrana? ¿Por qué el potasio permite establecer o mantener el Vm?

Los valores negativos se deben principalmente a la discrepancia de concentración establecida entre ambos compartimentos separados por la membrana y al ion más permeable, que es el potasio (K<sup>+</sup>).

El potasio al ser el ion fácilmente permeable permite instaurar el potencial de membrana en valores negativos, esto se debe a que a medida que el K<sup>+</sup> sale de la célula, “va dejando” que se acumulen las cargas negativas dentro de la misma, con lo que se genera una polaridad de membrana negativa. Se hubiese esperado que el valor negativo sea igual al potencial de equilibrio de K<sup>+</sup> (cuyo valor es aproximadamente -90 mV, determinado con la ecuación de Nernst), dado que el K<sup>+</sup> es más permeable que el resto de los iones. Como se verá en el *Capítulo 9*, en las células del nodo sinusal del sistema de conducción cardíaco, que presentan una baja cantidad de canales de K<sup>+</sup>, el Vm es más positivo (aproximadamente -55 mV), estando más influenciado otras corrientes presentes en dichas células.

### Potencial de membrana en reposo

Para poder establecer el valor de Vm mediante cuentas matemáticas, se tendrían que estudiar *todos* los iones presentes tanto en el medio intra como extracelular, no obstante, conociendo los tres iones más abundantes es suficiente para realizar una muy buena aproximación. Así, utilizando la ecuación conocida como *Ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz (Ecuación G-H-K)*, que tiene en cuenta las concentraciones y las permeabilidades de los iones: sodio (Na<sup>+</sup>), potasio (K<sup>+</sup>) y cloruro (Cl<sup>-</sup>) se puede calcular el valor de Vm. La ecuación G-H-K presenta la siguiente cuenta matemática:

$$V_m = \frac{R \cdot T}{F} \cdot \ln \left( \frac{p_k \cdot [K^+]_e + p_{Na} \cdot [Na^+]_e + p_{Cl} \cdot [Cl^-]_i}{p_k \cdot [K^+]_i + p_{Na} \cdot [Na^+]_i + p_{Cl} \cdot [Cl^-]_e} \right)$$

Donde *p* es la permeabilidad del ion. Es decir, si recordamos la Ecuación de Nernst, vemos que esta es muy similar, pero que además de tener en cuenta las concentraciones a ambos lados de la membrana de cada ion, incluye su permeabilidad (que estaba determinada por el número de canales y su probabilidad de apertura, ¿lo recordaban?).

Por último, un actor muy importante para determinar el Vm, además de lo ya descrito, es la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPasa, la cual permite, utilizando la energía del ATP, mover los iones Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> en contra de sus gradientes químicos y así mantener constante el ΔΨ.

### ¿Qué ocurre cuando cambian las permeabilidades a dichos iones?

Si varían las permeabilidades de los iones se observarán cambios en el Vm, lo cual es un proceso fisiológico muy útil y de gran relevancia en células especializadas que varían su Vm; sin que esto signifique que el sistema está perdiendo la homeostasis. Dichas células se denominan **células excitables**, debido a su capacidad de variar su Vm rápidamente frente a un

estímulo externo. Este cambio de  $V_m$  por un breve instante de tiempo, desde su potencial de membrana en reposo (PMR), pasando por diversos valores de  $V_m$  y concluyendo nuevamente en el estado de reposo se denomina Potencial de Acción. Dentro de las células excitables se encuentran las células musculares o miocitos y células nerviosas o neuronas (*cada grupo se verá en detalle en sus correspondientes capítulos*).

### Potencial de acción

Las variaciones en el valor del potencial de membrana están dadas por el movimiento de los iones durante la apertura de los canales iónicos respectivos. Hay que recordar que este movimiento de iones por los canales es siempre a favor de su gradiente electroquímico, es decir sin gasto de ATP. La función de los canales es simplemente darle un camino para que atraviesen la membrana plasmática. Así, podemos encontrar tres procesos:

- Despolarización: los valores de  $V_m$  se hacen más positivos. Esto ocurre por la entrada de cationes a la célula, como el  $\text{Na}^+$  y el  $\text{Ca}^{2+}$ .
- Repolarización: los valores de  $V_m$  vuelven (desde un estado de despolarización) a sus valores negativos normales o al PMR. Esto ocurre por la salida de cationes, como el  $\text{K}^+$ , o la entrada de aniones, como el  $\text{Cl}^-$ .
- Hiperpolarización: el valor de  $V_m$  sobrepasa el valor negativo normal de PMR por un corto tiempo hasta normalizarse. Esto ocurre por la salida de cationes, como el  $\text{K}^+$ , o la entrada de aniones, como el  $\text{Cl}^-$ .

Estas fases de cambio de  $V_m$  pueden ser rápidos y transitorios denominándose potencial de acción (PA). En la **Figura 4.4A** se muestran las fases que presentan un PA genérico. La primera fase es la de PMR, donde la actividad de los canales de potasio es alta, sacando cargas positivas fuera de la célula permitiendo así mantener el valor negativo del potencial de membrana, *como se explicó anteriormente*. Luego de la fase de PMR se genera un cambio hacia valores de  $V_m$  más positivos, dicha fase se la conoce como despolarización y participan canales iónicos que permiten la entrada de cationes (por ejemplo, iones  $\text{Na}^+$  mayoritariamente, o  $\text{Ca}^{2+}$ ) a mayor velocidad que la salida de iones  $\text{K}^+$ . Esta entrada de cationes hacia el interior celular permite que disminuya la diferencia de potencial de membrana.

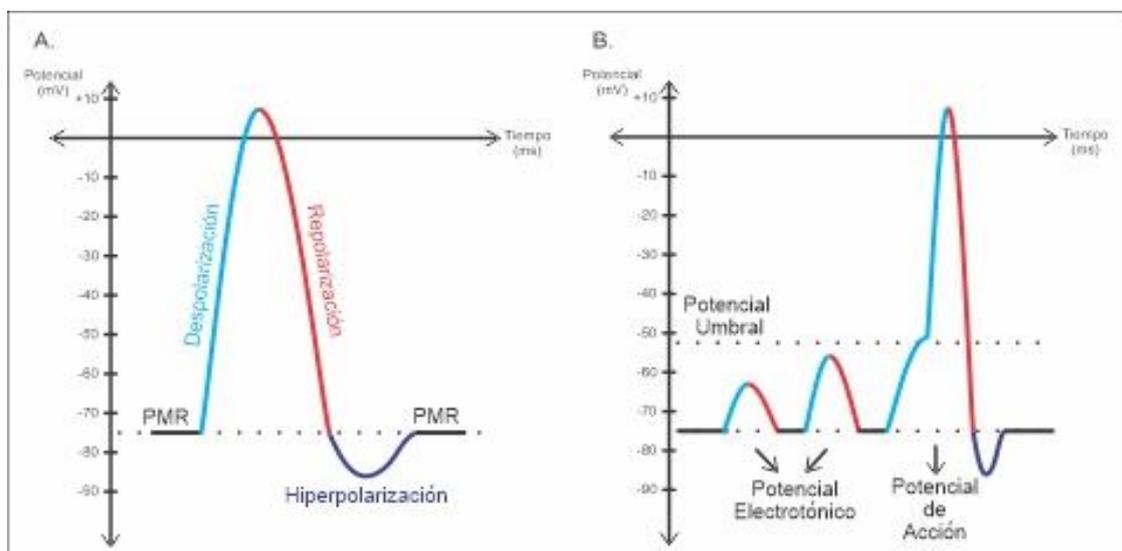
Luego de la despolarización, y debido a que en la mayoría de los PAs la fase de despolarización es llevada a cabo por canales que se inactivan por voltaje (*ver inactivación anteriormente explicado en este capítulo*), cesa la entrada de iones positivos y el eflujo de iones potasio nuevamente comienzan a ganar fuerza, a esta fase, durante la cual salen iones  $\text{K}^+$ , se la conoce como repolarización, distinguida por “devolverle” al  $V_m$  su valor negativo y por consiguiente, aumentar la diferencia de potencial de membrana de la célula. Finalmente, puede ocurrir que el  $V_m$  sea más negativo

#### ¿Sabías qué?

El  $\text{Na}^+$  entra a la célula buscando llegar a su potencial de equilibrio, pero antes de poder llegar a ese valor los canales se inactivan y comienza la fase de repolarización a cargo de los canales de  $\text{K}^+$ .

que el PMR que dio origen al PA, fase conocida como hiperpolarización, fenómeno que se debe a un flujo aumentado de canales de  $K^+$ , de forma transitoria, puesto que se recupera el PMR nuevamente. El PMR puede mantenerse igual durante periodos de tiempos diferentes a cada tipo de célula excitable hasta que se genere un nuevo PA.

**Figura 4.4. Potencial de Acción y concepto de Potencial Umbral**



*Nota. A. Gráfico Potencial vs Tiempo característico de un potencial de acción y sus fases. PMR = potencial de membrana en reposo ejemplificado a -75 mV. B. Primeros dos intentos de llegar al potencial umbral generando un potencial electrotónico, finalmente se llega al valor umbral y se dispara el PA (ley de todo o nada).*

### ¿Qué se necesita para que se genere un PA?

Primero recordar que a pesar de que todas las células tienen un valor de  $V_m$  negativo, sólo algunas podrán cambiar esos valores súbitamente y generar un PA. Esas células son las células excitables, y ellas necesitan que les llegue un estímulo externo que active los canales de voltaje-dependientes. Una vez que esto ocurre, para que finalmente se genere un PA es condición necesaria que se alcance un valor determinado de  $V_m$ , valor conocido como **potencial umbral**. Si el valor de potencial de membrana no lo supera, no se generará el potencial de acción. Aplicando la *ley de todo o nada* en este contexto, si el  $V_m$  se despolariza desde el PMR hasta el umbral o lo supera, se generará un PA; si no se supera el valor umbral, no se generará un PA. Una vez que el estímulo superó el valor umbral, por más que el estímulo aumente su intensidad, la amplitud del PA será la misma. Los cambios de  $V_m$  que no superan el valor umbral, presentados en fases de despolarización y repolarización, se denominan **potencial electrotónico (Figura 4.4. B)**.

A diferencia del PA, la amplitud del potencial electrotónico puede aumentar al incrementar la intensidad del estímulo (no sigue la ley del todo o nada).

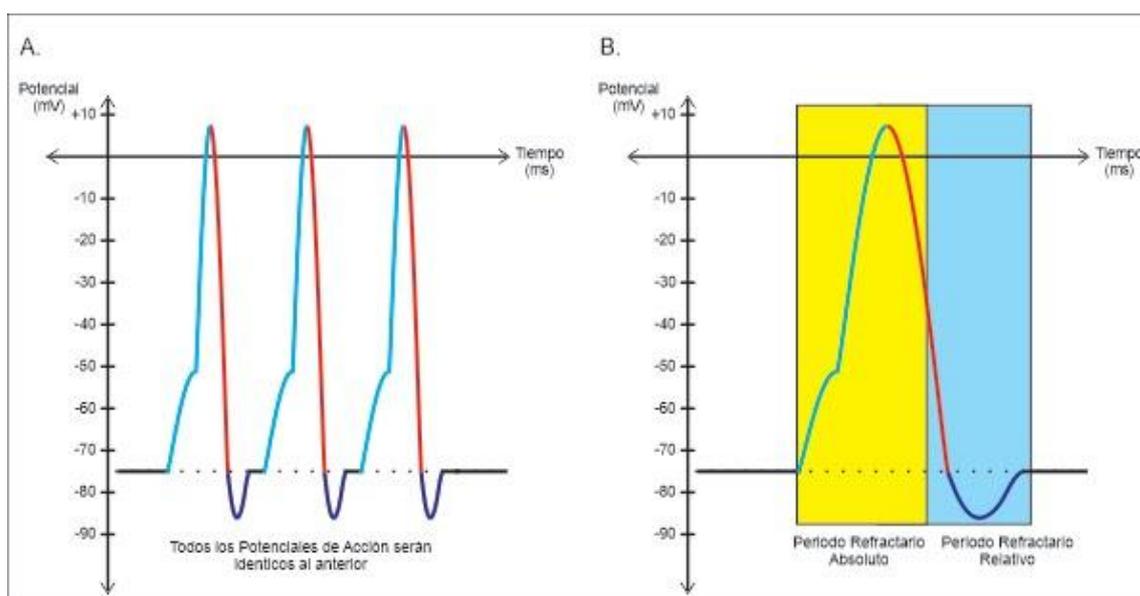
Otra diferencia de los potenciales electrotónicos con respecto a los PA, es que los potenciales electrotónicos, van disminuyendo su amplitud a medida que se desplaza por la membrana plasmática, es decir son cambios del  $V_m$  locales.

Un ejemplo típico de potencial electrofónico es el *potencial de placa motora* que se estudiará en el *Capítulo 6*, al estudiar la contracción del músculo esquelético.

Los PAs generados en una determinada célula excitable serán todos iguales. Es decir, si el primer PA generado dura un determinado instante de tiempo, adquiere distintos valores de  $V_m$  durante su pasaje por las fases de despolarización, repolarización e hiperpolarización, sucederá que el siguiente potencial de acción hará el mismo recorrido y en el mismo periodo de tiempo (**Figura 4.5.A**). Esta premisa también es válida cuando se estudian potenciales de acción de las células neuronales. Debido a la extensión del axón, las neuronas deben conservar el PA intacto desde el soma hasta el botón o terminal axónica, para que la “información” transportada no se pierda en el trayecto (*este concepto se verá más en detalle en sus respectivos capítulos*).

Como se explicó previamente, los canales de  $\text{Na}^+$  tienen tres estados: cerrado, abierto e inactivo. La importancia de conocer estos estados se explicará a continuación. La generación de un nuevo PA sobre otro es posible siempre y cuando los canales de  $\text{Na}^+$  estén disponibles para ser activados (es decir en estado cerrado). Si los canales están inactivos, independientemente de la magnitud del estímulo no se podrá generar otro PA. A este evento se lo conoce como **periodo refractario absoluto**, y dura desde la fase de despolarización hasta aproximadamente la mitad de la fase de repolarización (**Figura 4.5.B**). A medida que el PA avanza, los canales de  $\text{Na}^+$  van pasando del estado inactivo al cerrado, y vuelven a estar disponibles. A este momento, en el cual algunos canales de  $\text{Na}^+$  ya están disponibles y podrán activarse, se lo conoce como **periodo refractario relativo**, durante el cual un estímulo de mayor intensidad que el inicial podrá generar un nuevo PA (**Figura 4.5.B**).

**Figura 4.5. Propagación de PA y periodos de refractariedad**



*Nota. A. Los PAs generados posteriormente al potencial inicial presentan la misma forma y, por lo tanto, se propagará la misma “información” en toda la membrana celular. B. Periodo de refractariedad del potencial de acción: absoluto, no se generará potencial de acción independiente de la intensidad del estímulo; relativo, se generará un PA frente a un estímulo mayor al que dio origen al PA.*

Para concluir, en el presente capítulo vimos que:

- Los iones se mueven según su gradiente electroquímico.
- Para que los iones atraviesen la membrana a favor de ese gradiente electroquímico necesitan de canales.
- Las células tienen un potencial de membrana que está determinado por las concentraciones iónicas a ambos lados de la membrana y la permeabilidad de esos iones.
- La permeabilidad de la membrana a un ión depende del número de canales para cada ion y su probabilidad de apertura.
- Las células excitables responden ante la llegada de un estímulo generando potenciales de acción.
- Un potencial de acción es un cambio brusco y transitorio del  $V_m$  que se autopropaga y que se rige según la ley del todo o nada.

El estudiante puede encontrar un video explicativo en el siguiente link <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/76339> a cargo de la docente de la Cátedra de Fisiología *Dra. De Giusti*.

## Referencias

Boron, W y Boulpaep, E. (2017). Fisiología médica. España: Elseiver.

Silverthorn, DU. (2007). Fisiología humana. Un enfoque integrado. España: Panamericana.