

CAPITULO 17: BASES DEL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN EN EL SISTEMA NERVIOSO

Introducción

El SN está formado por una intrincada red de neuronas que reciben información de naturaleza muy variada procedente del medio ambiente externo e interno a través del SN periférico. La información procedente del medio ambiente, las órdenes motoras y otros tipos de informaciones más complejas son "traducidas" a un código o lenguaje que es utilizado por las células del SN para comunicarse entre sí y con otras células del organismo y poder transmitir información. Este código nervioso está basado en dos tipos de señales:

1. **Señales eléctricas** que se producen en las neuronas (al igual que en otras células) se deben a las propiedades eléctricas que presentan sus membranas celulares. Sin embargo, las neuronas son capaces de utilizar estas señales eléctricas para transmitir información. Algunas de estas señales se originan en las dendritas y en el soma (especializadas en la recepción de la información) y otras se producen en el axón hasta los botones terminales (o presinápticos).

2. **Señales químicas:** las sustancias químicas liberadas en el espacio extracelular de los terminales presinápticos actúan como mediadoras en la transmisión de información a otras neuronas. Es habitual que cada neurona reciba informaciones diversas procedentes de multitud de neuronas. Cada una lleva a cabo un proceso de integración de cuyo resultado dependerá que emita una respuesta o no.

La alteración de algunas de estas señales eléctricas y químicas ha sido relacionada con diversos trastornos como la esclerosis múltiple, la enfermedad de parkinson y la enfermedad de Alzheimer.

El potencial eléctrico de las membranas

Gracias a la generación y transmisión de señales eléctricas las células nerviosas se comunican entre sí y con otras células del organismo como las que componen los músculos o las glándulas. La capacidad para originar señales eléctricas se debe a las particulares propiedades que presentan las membranas celulares. Otras células del organismo también son capaces de generar señales eléctricas, pero **únicamente** las neuronas son capaces de utilizarlas para comunicarse.

Propiedades de las membranas celulares: todas las células (incluidas las neuronas) mantienen una diferencia de potencial eléctrico entre el interior y el exterior celular; en el caso de las neuronas esta diferencia es fundamental para que la transmisión de información tenga lugar. Esta

diferencia de potencial o de carga eléctrica se debe a la diferente distribución de moléculas existente a ambos lados de la membrana celular.

Cada una de estas moléculas presenta una carga eléctrica (ION) que puede ser **positiva** (CATION) o **negativa** (ANION). La distribución a ambos lados de la membrana de éstas moléculas cargadas eléctricamente, determinará la carga eléctrica neta tanto del interior como del exterior celular; La cantidad de cargas positivas y negativas que se encuentran a ambos lados de la membrana. Si las cargas eléctricas del interior y del exterior estuvieran compensadas no se produciría esta diferencia de potencial. Pero esta compensación de cargas no existe, ya que siempre se establece una diferencia de potencial entre ambos lados de la membrana.

La diferencia de potencial recibe el nombre de **potencial de membrana** o potencial eléctrico de la membrana y representa la carga eléctrica o voltaje que se genera a través de esa membrana (símbolo V_m ; Voltaje de membrana) como consecuencia de la diferente distribución de cargas eléctricas a ambos lados de la misma (se expresa en milivoltios mV)

La carga eléctrica o voltaje que se almacena en la membrana celular es capaz de generar una señal eléctrica cuando se permite el paso de corrientes eléctricas a través de ella entre el interior y exterior celular, éstos se comportan como dos polos eléctricos uno positivo (Cátodo) y otro negativo (ánodo). Cuanto mayor es la diferencia de potencial entre el interior y el exterior, mayor carga eléctrica presenta la membrana.

El potencial de la membrana puede adoptar diferentes valores según el estado en que se encuentre la neurona, siendo un **valor relativo** que indica cuál es la diferencia de las cargas eléctricas entre el interior y el exterior celular en cada uno de esos estados.

El **microelectrodo** (o microelectrodo de registro) es un dispositivo especial capaz de conducir las corrientes eléctricas, el cual registra el potencial de membrana y los cambios que éste experimenta; además puede ser conectado a un osciloscopio, instrumento que permite conocer las variaciones de este potencial de membrana en función del tiempo. (Fig. 17.1 **Capacitancia**)

Los diferentes valores que adopta el potencial de membrana están originados por los cambios que se producen en la distribución de las cargas eléctricas a ambos lados de la misma. Estos cambios se deben a los movimientos que experimentan diversos iones a través de la membrana hacia el interior y/o exterior celular. El movimiento de los iones a través de la membrana se va afectado por dos fuerzas la **fuerza de difusión** y la fuerza eléctrica o **presión electrostática**.

La **fuerza de difusión** determina el movimiento de las partículas desde las regiones de mayor concentración hacia las regiones de menor concentración. Lo que se denomina movimiento a favor del **gradiente**.

La **presión electrostática** ejerce una fuerza de repulsión entre partículas con la misma carga eléctrica (ej.: los cationes se repelen entre sí) y una

fuerza de atracción entre cargas eléctricas de distinto signo (cationes y aniones se atraen).

Se dice que depende del **gradiente electroquímico** cuando el movimiento de una partícula a través de la membrana se ve afectado tanto por la fuerza eléctrica como por la química. Sin embargo, los movimientos iónicos de la membrana están determinados por el gradiente electroquímico y por la **permeabilidad de la membrana** a los diferentes iones; (Si no fuera permeable a los iones estos no podrían atravesarla a pesar de que el gradiente electroquímico les impulsara hacia el interior o el exterior celular.) La mayor parte de la membrana celular es hidrofóbica, es decir, no permite el paso de iones y otras pequeñas moléculas hidrosolubles. Por tanto, el movimiento de iones a través de la membrana celular está regulado por proteínas especializadas entre las que se encuentran los **canales iónicos**, que forman poros acuosos o canales en la membrana que permiten el paso de iones a través de ella. La permeabilidad de la membrana a un determinado ion depende del número de canales iónicos abiertos que permiten el paso de ese ion a través de ella. Los diferentes valores que adopta el potencial de membrana se deben principalmente a los cambios que experimenta la permeabilidad de la membrana neuronal; como consecuencia de estos cambios, se originan corrientes iónicas que pasan a través de ella. La dirección hacia el interior o hacia el exterior celular dependerá de la forma en que el movimiento de cada ion se vea afectado por el gradiente electroquímico. Además existen otras proteínas insertadas en la membrana que influyen también en el movimiento de los iones a través de ella, son proteínas transportadoras denominadas **bombas iónicas** que transportan estas moléculas entre ambos lados de la membrana contra el gradiente de concentración.

Los diferentes valores que adopta el potencial de membrana dependen de los movimientos iónicos que se produzcan a través de los canales iónicos, como resultado de los cambios en la permeabilidad de la membrana, y de la actividad de las bombas iónicas.

El **potencial de reposo** es el potencial de membrana de la neurona cuando esta se encuentra inactiva, es decir, en reposo.

El **potencial de acción** o **impulso nervioso** es cuando la neurona es activada y responde generando una señal eléctrica en su axón que es conducida hasta los botones terminales, en este caso, el potencial de membrana adopta un valor diferente. El impulso nervioso es la señal eléctrica básica que representa la transmisión de información en el SN.

La capacidad de las células para responder mediante este tipo de señales eléctricas se llama **excitabilidad**, propiedad común a las neuronas y otras células del organismo. (Resumen Pág. 733)

El potencial de reposo

Las neuronas presentan en estado de reposo una diferencia de potencial a través de su membranas de aproximadamente **60 - 70 mV** (milivoltios). Lo que refleja esta diferencia de potencial es una distribución desigual de carga eléctrica a ambos lados de la membrana, concentrándose en un exceso de cargas negativas en el interior celular y un exceso de cargas positivas en el exterior, por lo que se dice que el potencial de reposo es negativo y se sitúa entre - 60 y - 70 mV. Lo que significa que en estado de reposo la cantidad de cargas eléctricas negativas que se encuentran en exceso en el interior celular es de 60 - 70 mV, al no estar compensadas estas cargas negativas por cargas positivas que se encuentran en exceso en el exterior (Fig. 17.1) Esta desigual distribución de las cargas eléctricas cuando la membrana se encuentra en estado de reposo se debe a las diferentes concentraciones de iones presentes a ambos lados de la membrana y a la diferente permeabilidad que ésta presenta a cada uno de ellos.

Las **diferencias en las concentraciones de iones** entre el interior y el exterior celular, (Fig. 17.2) El catión que se encuentra en mayor concentración en el interior celular, respecto a los demás, es el potasio (K^+) mientras que en el exterior el ion positivo en mayor concentración es el Sodio (Na^+). Los aniones más abundantes en el interior celular son moléculas proteicas orgánicas (A^-) Mientras que en el exterior celular es más abundante el cloro (Cl^-).

Hay una mayor concentración de iones K^+ en el interior respecto al exterior celular, mientras que el Na^+ y el Cl^- se encuentran más concentrados en el exterior que en el interior. Al existir diferentes concentraciones de iones (cargas eléctricas) dentro y fuera de la célula, tienden a moverse a favor del gradiente electroquímico. Por un lado, la fuerza eléctrica o presión electrostática atrae a los cationes hacia el interior y repele los aniones hacia el exterior, debido a que el interior celular presenta en estado de reposo un exceso de cargas negativas. Por otro lado, la fuerza de difusión origina el movimiento de los iones desde la zona de alta concentración a la zona de baja concentración, determinando el movimiento de un ion concreto hacia el interior o exterior celular en función de su concentración a un lado y otro de la membrana. De esta forma, el gradiente electroquímico produciría movimiento de todos los iones a través de la membrana, si esta fuera permeable por igual a todos ellos. (Fig. 17.3 y 17.4).

Sin embargo, existen **diferencias en la permeabilidad** de la membrana neuronal en estado de reposo a los distintos iones presentes en el interior y exterior celular. (la membrana en estado de reposo es mucho más permeable al K^+ que al Na^+ , aunque esto no significa que sea totalmente permeable al K^+). Se calcula que la membrana en estado de reposo es entre

30 - 40 veces más permeable al K^+ que al Na^+ . Respecto a los aniones, el grado de permeabilidad que presenta la membrana al Cl^- es intermedio en relación con los cationes mencionados, mientras que la membrana es impermeable a los aniones orgánicos intracelulares (A^-).

En estado de reposo los iones K^+ y Cl^- pueden atravesar la membrana porque ésta es permeable a ellos, sobre todo al K^+ . Sin embargo, sólo algunos iones Na^+ atraviesan la membrana en reposo, mientras que los aniones orgánicos intracelulares (A^-) no pueden atravesarla, permaneciendo en interior celular. Por tanto. El gradiente electroquímico determinara el movimiento de aquellos iones a los que la membrana es permeable.

Debido a que en estado de reposo la membrana es más permeable al K^+ que a otros iones, la principal corriente iónica que se produce en estado de reposo se debe al movimiento de los iones K^+ . Este catión es empujado hacia el exterior celular a favor del gradiente de concentración, pues se encuentra más concentrado en el interior celular que en el exterior. Sin embargo, cada ion K^+ que abandona la célula deja en el interior una carga negativa de más (ya no es equilibrada por la carga positiva del K^+ que ha salido) y añade una carga positiva fuera de la neurona. Así al mismo tiempo que cada ion K^+ deja la célula y el interior celular se vuelve negativo, la fuerza electrostática empuja a los mismos iones K^+ hacia dentro de nuevo. De esta forma, la tendencia a salir del K^+ por difusión es contrarrestada por su tendencia a entrar empujado por la fuerza electrostática, alcanzándose una situación de equilibrio en la que a un determinado valor del potencial de membrana no existe un flujo neto de corriente K^+ .

En este proceso se ha ido acumulando en el interior un exceso de cargas negativas, mientras que en el exterior se concentra un mayor número de cargas positivas. La salida de iones K^+ podría ser equilibrada por igual salida de cargas negativas (A^-) o por la entrada de igual cantidad de cargas positivas, por ejemplo de iones Na^+ , pero la membrana en reposo es prácticamente impermeable a estos iones. El resultado es la existencia de un desequilibrio en la distribución de las cargas eléctricas entre ambos lados de la membrana, que es la diferencia de potencial en reposo de la neurona o potencial de reposo.

Las diferencias de potencial eléctrico a través de las membranas celulares pueden generarse fácilmente si existen concentraciones desiguales de iones a ambos lados de las mismas y una permeabilidad selectiva que permita el paso de unos iones determinados. (Cuadro 17.1)

Bombas Iónicas para el Mantenimiento de las Diferencias en las Concentraciones de Iones entre Ambos lados de la Membrana

La membrana en estado de reposo es prácticamente impermeable al Na^+ . Sin embargo, algunos iones Na^+ cruzan la membrana acumulándose progresivamente dentro de la célula. La entrada de éstas cargas positivas

puede ser equilibrada mediante la salida de otras cargas positivas, como las que presentan los iones K^+ a los que la membrana es permeable. Así, la entrada de iones Na^+ hace que parte de los iones K^+ tiendan a salir para restablecer el equilibrio de cargas eléctricas a ambos lados de la membrana, promoviendo al igual que el gradiente electroquímico, la salida de iones K^+ .

Durante los potenciales de acción se produce una mayor entrada de iones Na^+ y una mayor salida de iones K^+ que las que se producen en reposo. En teoría, las diferencias en las concentraciones de ambos iones entre el interior y el exterior celular desaparecerían, por el movimiento de los iones K^+ hacia el exterior celular y de los iones Na^+ hacia el interior. La eliminación de las diferencias en las concentraciones de iones entre ambos lados de la membrana daría como resultado la eliminación de la diferencia de potencial o de carga eléctrica entre el interior y el exterior celular. La membrana neuronal sería incapaz de generar señales eléctricas y transmitir información a otras neuronas. Sin embargo, la diferencia de potencial a través de la membrana se mantiene gracias a **las bombas iónicas**, un mecanismo que se encarga de restablecer las diferencias de concentración entre ambos lados de la misma. Este tipo de transporte se denomina **transporte activo** pues estas bombas transportan iones en contra de su gradiente de concentración, lo que conlleva un **gasto de energía** que es proporcionada por la molécula ATP (adenosín trifosfato).

Hay diferentes tipos de bombas iónicas, pero la más conocida es la que se encarga de restablecer las concentraciones iónicas entre ambos lados de la membrana neuronal. Esta bomba expulsa 3 iones de Na^+ hacia el exterior e impulsa 2 iones K^+ hacia el interior en contra del gradiente de concentración. Debido al gradiente electroquímico, los iones Na^+ son empujados hacia el interior celular y los iones K^+ hacia el exterior. Al utilizar como fuente de energía moléculas de ATP, esta bomba es conocida como la **bomba de sodio - potasio o $ATPase_{Na^+/K^+}$** . (Fig. 17.5) Se calcula que estas bombas consumen aproximadamente el 70% del ATP utilizado en el encéfalo. A este tipo de bombas se les llama **bombas electrogénicas** porque contribuyen a la creación de una diferencia de potencial a ambos lados de la membrana. Al expulsar al exterior tres cargas positivas e impulsar hacia el interior únicamente 2, queda en el interior una carga negativa sin equilibrar, por lo que en ese lado de la membrana se acumula un exceso de cargas negativas. Esto es, cuando más Na^+ deja la neurona y más K^+ entra en la célula el potencial de la membrana se hace mucho más negativo.

El potencial eléctrico en estado de reposo se debe principalmente al movimiento de iones K^+ hacia el exterior celular. Sin embargo, el papel de las bombas de sodio potasio es fundamental para el restablecimiento de las concentraciones de iones a ambos lados de la membrana tras la generación de potenciales de acción. (Resumen Pág. 740)

Potencial de acción

El potencial de membrana representa la diferencia de carga eléctrica entre el interior y el exterior celular y puede adoptar diferentes valores según la situación en la que se encuentre la neurona; si esta inactiva, el potencial de membrana adopta un valor negativo que constituye el potencial de reposo.

Sin embargo, la llegada de información procedente de otras neuronas produce cambios en el potencial de reposo que pueden ser de diferente naturaleza. El potencial de membrana puede volverse más negativo y adoptar un valor de, por ejemplo, **- 80 o - 90 mV**, produciéndose un aumento de la diferencia de potencial entre el interior y exterior celular, es decir el fenómeno de **hiperpolarización**, una mayor diferencia en la distribución de las cargas eléctricas a ambos lados de la membrana. Ésta indica que, si en estado de reposo la neurona estaba polarizada (negativamente), en estado hiperpolarizado se encuentra aún más polarizada que en estado de reposo; hace que la neurona se vuelva más inactiva y sea más difícil que pueda responder y transmitir información a otras neuronas. Sin embargo, si se produce la **despolarización**, la diferencia entre el potencial de membrana se produce en sentido contrario, es decir, la diferencia entre el interior y exterior celular disminuye, haciendo que el interior sea menos negativo y adopte valores de, por ejemplo, **- 50 o - 20 mV**; así aumenta la probabilidad de que la neurona responda y pueda transmitir información a otras neuronas. Si esto ocurre, el potencial de membrana adopta un valor diferente encontrándonos ante el **potencial de acción o impulso nervioso**, este se origina en el cono axónico. Constituyen el elemento básico del código o "lenguaje" que utilizan las neuronas para transmitir informaciones a través de sus axones. Los principios básicos que regulan el disparo de un potencial de acción fueron Alan Hodgkin y Andrew Huxley, establecieron lo que hoy se denomina electrofisiología de la comunicación entre neuronas, y por este trabajo recibieron el premio nobel.

El potencial de acción es una rápida inversión del potencial de membrana, de forma que éste adopta un valor positivo aproximadamente de **+ 50mV**, frente al potencias de reposo (Fig. 17.6). Para que se produzca esta rápida inversión del potencial de membrana, es necesario que se dé una despolarización inicial de una magnitud determinada. Si a partir del potencial de reposo (**- 70mV**), el cambio en la diferencia de potencial es menor de **15mV** (es decir entre **- 70 y - 55mV**) el potencial de acción no se produce y la neurona no responde; pero si el cambio en la diferencia de potencial es ligeramente superior a **15mV** (es decir a partir de **-55mV**) el potencial de membrana cambia súbitamente, de forma que el interior de la neurona se vuelve positivo y el exterior negativo, lo que indica que las cargas eléctricas se han distribuido de forma inversa. En este caso, la magnitud de

la despolarización es suficiente para que el potencial de membrana alcance el denominado **umbral de excitación o potencial umbral** que es el valor del potencial de membrana a partir del cual se dispara el potencial de acción.

Se dice que el potencial de acción sigue la **ley del todo o nada**, es decir, el potencial de acción se produce si la despolarización es suficiente, si no, no se produce; si se produce, siempre conserva el mismo valor sin aumentar ni disminuir. La despolarización y la rápida inversión del potencial de membrana hasta adoptar un valor positivo de más o menos + 50mV, tiene lugar aproximadamente en 1 milisegundo, otro milisegundo después, cae rápidamente, situándose la diferencia de potencial de membrana nuevamente en un valor negativo, más o menos, -90mV, retornando posteriormente al valor de potencial de reposo de - 70mV.

La **fase de despolarización o fase ascendente** es el periodo en que se produce la despolarización y la rápida inversión del potencial de membrana hasta alcanzar el valor de + 50mv. Sin embargo, la **fase de repolarización o fase descendente** se trata del periodo en el que el potencial de membrana vuelve a adquirir el valor negativo del potencial de reposo; en esta fase la neurona vuelve a polarizarse negativamente.

Estos cambios del potencial de membrana se producen como consecuencia de los cambios de permeabilidad que experimenta la membrana celular a los iones de Na^+ y K^+ en respuesta a la despolarización inicial y a su vez, se deben a la apertura y el cierre de canales iónicos específicos para estos iones (Fig. 17.7). Con el inicio de la despolarización, la permeabilidad de la membrana a los iones Na^+ aumenta, haciendo que pasen al interior celular más iones Na^+ que los que entran en situación de reposo; ésta mayor entrada causa una mayor despolarización que hace que aumente la permeabilidad de la membrana para el Na^+ , y así sucesivamente. Este proceso se desarrolla mediante un mecanismo de regeneración que se autorregula positivamente. La mayor permeabilidad a los iones Na^+ se debe a que durante la fase ascendente del potencial de acción se produce la apertura de los canales de Na^+ , que en estado de reposo permanecían cerrados. Estos canales son sensibles a los cambios de voltaje que experimenta el potencial de membrana, la apertura se produce cuando la despolarización inicial alcanza una magnitud concreta, la necesaria para que el potencial de membrana llegue al umbral de excitación. Estos canales iónicos reciben el nombre de **canales de Na^+ dependientes del voltaje**, pues se abren y se cierran según los cambios que experimenta el potencial de membrana. También se da un cambio en la permeabilidad a los iones K^+ , debido a la apertura de **canales de K^+ dependientes de voltaje**. Éstos también responden a cambios en el potencial de membrana, aunque difieren de los de Na^+ en el tiempo de apertura y/o cierre desde el inicio de la despolarización. Los canales de K^+ requieren para su apertura una mayor despolarización que los canales de Na^+ , por lo que su apertura se produce después. La apertura de canales de

K^+ permite una mayor salida de iones K^+ hacia el exterior celular de la que se producía en la situación de reposo. Sin embargo, cuando el potencial de membrana es positivo, la distribución de las cargas eléctricas entre ambos lados de la membrana ha cambiado, de forma que en este momento en el interior celular presenta un exceso de cargas positivas respecto al exterior. En esta situación, los iones K^+ son empujados hacia el exterior, no solo por la fuerza de difusión, sino también por la presión electrostática porque el interior ahora es positivo. Por tanto, durante la fase ascendente del potencial de acción se produce una entrada masiva de Na^+ y una salida de K^+ , debido a la apertura de canales de Na^+ y de K^+ dependientes del voltaje.

El potencial de acción se genera porque la cantidad de iones Na^+ que entran es mucho mayor que la de iones K^+ que salen. El cambio en la proporción de iones que entran y salen de la neurona se produce cuando el potencial de la membrana alcanza el umbral de excitación. (si no se alcanza el umbral de excitación no se produce la inversión de cargas ya que tampoco se produce el potencial de acción).

Cuando el potencial de membrana adopta el valor de +50mV, se produce el potencial de acción y por el exceso de entrada de cargas positivas de Na^+ , se da la inversión del potencial de membrana, ahora, el interior celular se encuentra positivamente cargado respecto al exterior. En esta situación, los canales K^+ siguen abiertos permitiendo el paso de los mismos hacia el exterior celular, impulsado por el gradiente electroquímico. Este potencial de membrana positivo afecta de forma diferente a los canales de Na^+ , ya que en este momento pasan a un estado de inactivación (los iones de Na^+ dejan de pasar al interior celular). En este momento la membrana se encuentra en **periodo refractario absoluto**, en el que, al comienzo de la fase descendente, los canales de Na^+ no pueden ser abiertos y la neurona no puede generar un nuevo potencial de acción para responder a una nueva información. En este momento no hay entrada de iones Na^+ , pero si salida de iones K^+ , ya que siguen abiertos, lo que hace que el potencial de membrana vaya siendo menos positivo. Poco tiempo después, los canales de Na^+ pasan al estado de cerrados, quedando dispuestos para ser abiertos si se produce una nueva despolarización. A medida que el potencial de membrana va recuperando su valor negativo, los canales de K^+ también se cierran.

Al final de la fase descendente se produce una caída brusca del potencial de membrana hasta -90mV, antes de recobrar su valor característico del potencial de reposo -70mV. En este momento se aparece el **periodo refractario relativo**, en este breve periodo de tiempo en el que el potencial de membrana esta hiperpolarizado, la neurona es capaz de responder a una nueva información pero necesita una mayor magnitud de despolarización para generar el potencial de acción (en vez de 15mV unos 35mV). La prolongada hiperpolarización del potencial de membrana antes de alcanzar el potencial de reposo se debe a que la permeabilidad de la membrana a los

iones K^+ es mayor que la que se presenta en estado de reposo, de esta forma estos iones se acumulan momentáneamente en el exterior de la membrana, lo que hace aumentar la diferencia de potencial entre ambos lados de la membrana celular.

Conductancias Iónicas Durante el Potencial de Acción

El término **conductancia** es similar al de permeabilidad, pero NO significan exactamente lo mismo. La conductancia, representada por la letra g , se emplea para describir el flujo de iones a través de la membrana. La conductancia depende de la permeabilidad a un ion dado y del número y la distribución de los iones a los que la membrana es permeable, en definitiva, de que haya iones y de que estos puedan moverse a través de ella. Ej.: Que la membrana sea permeable a un determinado ion, que los canales para ese ion estuvieran abiertos, pero que este no estuviera presente o no hubiera un gradiente electroquímico que le impulsara a moverse a través de ella. En este caso no podría darse un intercambio iónico, no existiría flujo de corrientes iónicas, y por tanto, no habría conductancia pero si permeabilidad. En algunas situaciones, estos términos pueden utilizarse indistintamente, por ejemplo, durante el disparo del potencial de acción puede decirse que aumenta la permeabilidad o la conductancia de la membrana a los iones Na^+ , pues los canales están abiertos y hay flujo de corrientes iónicas a través de ellos.

Durante el transcurso de un potencial de acción se producen cambios en las conductancias para los iones Na^+ y K^+ (Fig. 17.8). La conductancia para el ion Na^+ (g_{Na}) aumenta y disminuye rápidamente, alcanzando su máximo valor en un tiempo aproximado de 1 milisegundo desde el comienzo del potencial de acción. A su vez la conductancia para el K^+ (g_K) aumenta más lentamente durante el primer milisegundo del potencial de acción, alcanzando su máximo valor durante el siguiente milisegundo y va decreciendo progresivamente a medida que el potencial de membrana adquiere el valor de potencial de reposo. Debido a que la conductancia para el ion K^+ a los 2 o 3 milisegundos desde el comienzo del potencial de acción, es mayor que la conductancia para este ion en estado de reposo el potencial de membrana se sitúa por debajo de los $-70mV$ del estado de reposo. Esta es la razón por la que se da una prolongada hiperpolarización del potencial de membrana. Cuando la conductancia para el K^+ se normaliza, la diferencia de potencial disminuye y adopta el valor de $-70mV$.

Las conductancias relativas para los iones Na^+ y K^+ dependen de la fase de potencial de acción y del tiempo. Durante la fase de despolarización, la conductancia para los iones Na^+ aumenta rápidamente, pero desciende a un nivel similar al del estado de reposo durante la fase descendente. La conductancia para los iones K^+ aumenta lentamente durante la fase de despolarización, alcanzando su máximo valor durante la fase descendente, y

disminuye solamente cuando el potencial de membrana adopta un valor negativo cercano al potencial de reposo. Durante la fase ascendente del potencial de acción, la conductancia para el Na^+ es entre 20 y 50 veces mayor que la del K^+ . La conductancia para el ion Cl^- no cambia durante la generación de un potencial de acción, de modo que la conductancia para este ion no afecta a la producción del potencial de acción. (Cuadro 17.2) (Resumen Pág. 750)

La Propagación del Potencial de Acción

El potencial de acción se genera en el cono axónico y es conducido a lo largo de todo el axón hasta los botones terminales, donde desencadena la liberación de señales químicas mediadoras en la comunicación con otras neuronas. Para que la información pueda ser transmitida a otras neuronas, es necesario que el potencial de acción alcance los botones terminales. La **propagación del potencial de acción** consiste en la conducción del potencial de acción a lo largo del axón, desde el cono axónico donde se origina hasta los botones terminales. El potencial de acción producido en el cono axónico y el del botón terminal son idénticos y tienen el mismo valor (aprox. +50mV), lo que indica que la señal eléctrica inicial se ha transmitido a lo largo de todo el axón sin sufrir modificaciones, (regenerándose en diferentes puntos).

La conducción del potencial de acción cumple con la **ley del todo o nada**, es decir, si se produce el potencial de acción, siempre conserva el mismo valor sin aumentar ni disminuir hasta que alcanza los botones terminales. El potencial de acción **se regenera** a lo largo del axón y esta capacidad de regeneración es independiente de la longitud del axón, por lo que se dice que el potencial de acción **se propaga de forma activa**. (Fig. 17.9).

Durante la producción del potencial de acción los iones Na^+ fluyen por el interior del axón, lo que produce la despolarización de la membrana neuronal. Este hecho hace que la permeabilidad de la membrana a los iones Na^+ aumente, al abrirse los canales de Na^+ dependientes del voltaje, lo que permite la entrada de más iones Na^+ y la generación de un potencial de acción en *esa* zona particular de la membrana donde se ha iniciado este proceso. Cuando se ha producido el potencial de acción en esa región de la membrana, la región contigua también se despolariza debido al flujo de iones Na^+ que recorre el interior del axón, dando lugar a otro potencial de acción y así, se van generando sucesivos potenciales de acción hasta alcanzar el terminal presináptico. Todos los potenciales de acción son iguales, pero el retraso temporal con el que se produce es mayor cuanto mayor es la distancia desde el punto en que se originó dicho potencial. Las corrientes iónicas despolarizantes de Na^+ que desencadenan el potencial de acción podrían fluir en cualquier dirección solo en situación experimental. Ya

que se sabe que la propagación del potencial de acción en los seres vivos solo se realiza en una dirección, desde el soma neuronal hasta el terminal presináptico. Ello se debe a que el primer potencial de acción se origina en el cono axónico. Además, la propagación del potencial de acción siempre se realiza hacia delante, (no se genera en zonas de la membrana donde se acaba de generar). Tras la generación del potencial de acción, existe el **periodo refractario**, periodo en el que la membrana neuronal es incapaz de responder y generar un nuevo potencial de acción. La membrana neuronal se queda en este estado aproximadamente durante 1.5 milisegundos, lo que evita que pueda ser nuevamente despolarizada por corrientes iónicas. De esta forma, las corrientes despolarizantes sólo disparan un potencial de acción en las zonas de membrana donde no se ha generado un potencial de acción y que están situadas en la parte del axón que se dirige al botón terminal. *¿A qué se debe la refractariedad de la zona de la membrana donde se ha producido un potencial de acción?* Consecuencia de 2 fenómenos:

1. La **inactivación de los canales de Na^+** . Cuando el potencial de membrana adopta el valor positivo de +50 mV, los canales de Na^+ dependientes del voltaje se inactivan y es necesario el transcurso de un cierto tiempo para que estos canales pasen al estado de cerrados, quedando disponibles para la generación de un nuevo potencial de acción. Durante este periodo la membrana neuronal no puede responder a ninguna estimulación, por lo que se dice que esta en periodo refractario absoluto.

2. La **hiperpolarización tras el disparo del potencial de acción**. El aumento de la conductancia a los iones K^+ durante la fase descendente del potencial de acción produce una hiperpolarización del potencial de membrana que adopta un valor más negativo que el potencial de reposo. Esto se traduce en que el umbral de excitación se vuelve más elevado pues la magnitud de la despolarización que es capaz de desencadenar el potencial de acción ya no es aprox. de unos 15mV, sino de unos 35mV, difícilmente alcanzables por los flujos de corrientes de Na^+ que recorren el axón. Así, aunque la membrana se encuentra en periodo refractario relativo, no es capaz de generar un nuevo potencial de acción en las zonas de membrana donde se acaba de generar, disparándose únicamente en las zonas donde anteriormente no se ha producido.

Estos dos fenómenos son los responsables de que el potencial de acción se genere solo *hacia delante*, desde el cono axónico hasta los botones terminales, al ir dejando zonas refractarias de membrana detrás.

La Conducción Saltatoria

La forma en que se propaga el potencial de acción presenta importantes diferencias en función de que el axón sea un axón mielinizado o no. Los axones que se encuentran aislados del exterior celular por la **mielina** se encuentran interrumpidos en unas regiones llamadas **nódulos de Ranvier**, en

las que el axón esta en contacto con el fluido extracelular. (Fig. 17.10). EN los axones con diámetros grandes los nódulos de Ranvier están más separados, mientras que en los axones de diámetro pequeño están más juntos. La vaina de la mielina actúa como una cubierta aislante que mejora la velocidad de conducción del potencial de acción. En los axones mielínicos o mielinizados, el potencial de acción no se regenera punto por punto de la membrana axonal como ocurre en los axones amielínicos, sino que el potencial de acción sólo se produce en los nódulos de Ranvier. Ya que el potencial de acción "salta" de nódulo a nódulo, la propagación del potencial de acción en este tipo de axones recibe el nombre de **conducción saltatoria**.

Sin embargo, para que los potenciales de acción puedan regenerarse en cada nódulo de Ranvier, son fundamentales otro tipo de señales eléctricas producidas en las regiones cubiertas de mielina y que son diferentes de los potenciales de acción. Cuando se origina el potencial de acción en el cono axónico, parte de los iones Na^+ que han pasado al interior del axón despolarizan la región contigua, como ocurre con los amielínicos, pero en el caso de los axones mielínicos, la despolarización NO produce un potencial de acción en la región contigua que esta mielinizada, pues los canales Na^+ dependientes del voltaje responsables del disparo del potencial de acción se encuentran concentrados en los nódulos; así la pequeña corriente despolarizante de iones Na^+ fluye por el interior del axón recorriendo el segmento mielinizado hasta alcanzar el siguiente nódulo, donde dispara un nuevo potencial de acción. Además, este tipo de señales eléctricas no se regeneran, cada una de ellas se circunscribe al lugar en el que se origina, a un determinado segmento mielinizado, razón por la que se denominan **potenciales locales** de características similares a los potenciales postsinápticos. Estos potenciales decrecientes se propagan o conducen **de forma pasiva**, es decir, según las propiedades del axón, pues las características del mismo determinan su valor. A pesar de que estos potenciales locales disminuyen en su magnitud con la distancia, la despolarización que llega al siguiente nódulo de Ranvier es suficiente para que el potencial de membrana alcance el umbral de excitación y pueda disparar el potencial de acción. Parte de los iones Na^+ que entran durante este nuevo potencial de acción fluirán de forma pasiva por el interior del axón originando un potencial local en el siguiente segmento mielinizado, que disparará un nuevo potencial de acción en el siguiente nódulo y así sucesivamente hasta alcanzar el botón terminal. De ahí, la importancia de una adecuada separación entre nódulos y de que ésta se mantenga homogénea a lo largo de todo el axón. Si estas separaciones fueran excesivamente grandes o no existieran nódulos y el axón estuviera totalmente cubierto de mielina, los potenciales locales irían disminuyendo hasta desaparecer.

La conducción saltatoria supone una **mayor velocidad de conducción** y, por lo tanto, una **mayor rapidez de respuesta**, así como un importante **ahorro energético**, entre otros factores, al mantener en funcionamiento un menor número de bombas de sodio potasio (no tiene que darse a lo largo de todo el axón, solo en los nódulos de Ranvier) para el restablecimiento de las concentraciones iónicas a ambos lados de la membrana. (Resumen 758).