

CATIONES EN LA FUNCIÓN NEUROMUSCULAR

Dr. MCs. Leonardo José De Luca*. 2015. Engormix.com.

*Profesor Titular-Investigador, Universidad Nacional

Lomas de Zamora. Lavallol, Buenos Aires.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Minerales: fisiología, suplementación e intoxicación](#)

INTRODUCCIÓN

La función del mecanismo neuromuscular depende en un alto grado de la distribución de los cationes Na^+ , K^+ , Ca^{++} y Mg^{++} en los fluidos intra y extracelulares. Estos cationes son los responsables de establecer la excitabilidad de reposo normal a estas estructuras.

Los iones Ca^{++} , K^+ , Na^+ , son los responsables del potencial de acción y de la normal contracción del músculo esquelético, los iones Ca^{++} , y Mg^{++} controlan la transmisión de la actividad desde la fibra nerviosa hacia las fibras musculares.

Por lo tanto es lógico que una distribución anormal de estos iones entre el fluido intra y extracelular resulte en un mal funcionamiento del mecanismo neuromuscular.

CUATRO TIPOS DE ANORMALIDADES SON PRODUCIDOS POR DISTURBIOS EN LA DISTRIBUCIÓN DE ESTOS CATIONES

1. Las membranas celulares de los nervios y músculos se tornan hiperpolarizadas por lo tanto es muy dificultoso excitarlas (paresias).
2. Estas membranas se tornan despolarizadas por lo tanto hay una hiperexcitabilidad con tetania muscular seguida con pérdida de excitabilidad con parálisis del músculo esquelético.
3. La transmisión de la actividad a través de la unión neuromuscular puede estar interrumpida y esto resulta en parálisis.
4. El mecanismo de la contractibilidad puede estar interferido directa o indirectamente, esto resulta en parálisis.

Estos mecanismos serán analizados para poder diagnosticar distintos síndromes paréticos en la vaca.

El normal funcionamiento de las células nerviosas y musculares depende de los cambios en el carácter de su membrana. Comprender las propiedades de estas membranas y su relación con varios iones entre los fluidos intra y extracelulares sirve como base para explicar varios desórdenes neuromusculares.

Las células nerviosas y musculares tienen una propiedad en común: la excitabilidad, que no es más que los cambios bioeléctricos que se producen en respuesta a alteraciones en el medio que las rodea. Las células musculares también poseen la habilidad de contraerse y acortarse. Las propiedades de excitabilidad y contractibilidad son dependientes de la característica de la membrana celular y de varios iones entre el fluido intra y extracelular (IC y EC).

Ha sido ampliamente demostrado que los cationes Na^+ , K^+ , Ca^{++} y Mg^{++} juegan un rol fundamental en establecer estas propiedades.

La siguiente discusión indica la forma por la cual estos iones están involucrados en la excitabilidad y la contractibilidad tabla 1 y tabla 2.

Tabla 1.- Trastornos en la locomoción causados por desbalances minerales

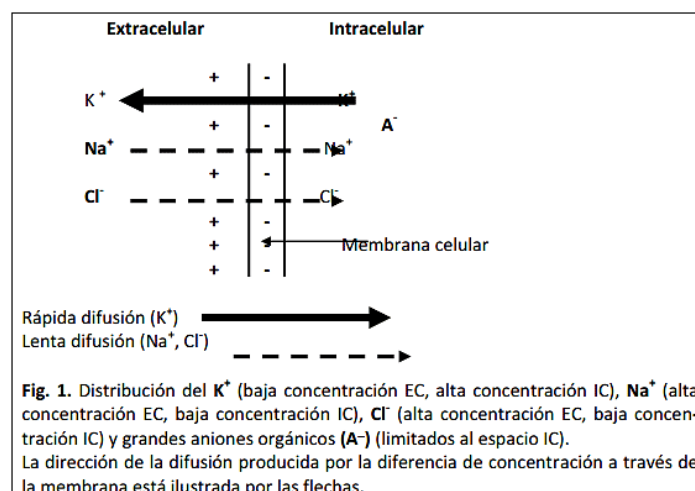
Bajo Ca^{++} / Ca^{++} Normal Alto K^+ BAJO FOSFORO	Paresia (Alert Downer Síndrome o síndrome de vaca caída). El animal es más fácilmente excitable debido a una hiperpotasemia, pero parética debido a una hipocalcemia.
Bajo Ca^{++} Bajo K^+	Paresia
Alto Ca^{++} Alto K^+	Paresia con tetánica. Alta descarga de acetil-colina: Alto K^+ (tetania focal) Bajo umbral de excitabilidad: alto K^+
Bajo Ca^{++} Bajo Mg^{++}	Convulsiones seguidas por parálisis, (a no ser que el animal haya muerto en convulsiones). Una marcada caída en Mg^{++} solo causa un espontáneo aumento de descarga de acetil-colina, con una consecuente tetania. Una pequeña caída del Mg^{++} solo no tiene efecto; sin embargo una moderada disminución de Ca^{++} cuando el Mg^{++} cae muy poco, dispara una serie de convulsiones debido al P.M.R. combinado con el efecto de hipomagnesemia sobre la descarga de acetil-colina.

Tabla 2.- Efecto del desbalance catiónicos sobre la función neuromuscular

Ca-tión	Estado	Potencial de reposo (membrana celular en reposo)	Impulso nervioso	Unión Neuro muscular	Contractibilidad Muscular	efectos
Ca ⁺⁺	Hipercalcemia	Alta excitabilidad debido al efecto sobre la permeabilidad del K ⁺ ; luego, baja excitabilidad debido al bloqueo catodal.	Baja excitabilidad	Alta descarga de acetilcolina.	Fuerte contracción	Parálisis debido a tetánia. Mas tarde paresia.
Ca ⁺⁺	Hipocalcemia	Alta excitabilidad debido al efecto sobre la permeabilidad del Na ⁺ y K ⁺ luego disminuye.	Alta excitabilidad, luego baja	Baja descarga de acetilcolina.	Débil Contracción	Paresia.
Mg ⁺⁺	Hipermagnesemia			Baja descarga de acetilcolina.	Baja (interfiere con la interacción Ca ⁺⁺ -actina-miosina)	Paresia
Mg ⁺⁺	Hipomagnesemia	Alta excitabilidad por efecto sobre la permeabilidad del Na ⁺ y K ⁺ .	Alta excitabilidad.	Alta descarga de acetilcolina.	Alta.	Tetánia seguida por paresia.
K ⁺	Hiperpotasemia	Alta excitabilidad seguida por baja excitabilidad si la hiperpotasemia es mantenida, (bloqueo catodal).	Alta excitabilidad seguido por baja excitabilidad, Bloqueo catodal.	Alta descarga de acetilcolina.	Alta y luego baja.	Paresia tardía.
K ⁺	Hipopotasemia	Alta excitabilidad.	Baja excitabilidad.	Baja descarga de acetilcolina.	Baja.	Debilidad muscular (downer).
Na ⁺	Hipersodiemia.	Baja excitabilidad (P.M.R. menor a lo normal).	Alta excitabilidad.	Alta descarga de acetilcolina por impulso nervioso.	Alta.	Alta excitabilidad sin tetánia.
Na ⁺	Hiposodiemia.	Baja excitabilidad (P.M.R. aumentado) Hiperpolarización.	Baja excitabilidad.	Baja descarga de acetilcolina para impulso nervioso.	Baja excitabilidad.	Paresia.

POTENCIAL DE MEMBRANA EN REPOSO (PMR)

Todas las membranas excitables poseen una separación de cargas a través de su membrana celular llamada potencial de membrana en reposo (fig. 1).



En las células de nervios y músculos, el Potencial de Membrana de Reposo (PMR) es tal que el compartimento intracelular es negativo relativo al extracelular en una magnitud de cerca de -80 mV.

Si examinamos el medio ambiente de la membrana celular y algunas de sus propiedades relativas a los iones, veremos la forma por la cual el PMR es establecido y mantenido. Dentro de las células hay grandes concentraciones de K^+ y de A^- (aniones orgánicos) y pequeñas concentraciones de Na^+ y Cl^- . Fuera de la membrana celular, en el líquido extracelular, (LEC) se encuentran grandes concentraciones de Na^+ y Cl^- y bajas concentraciones de K^+ , estos iones juegan un rol significativo para establecer y mantener el PMR.

La membrana celular es altamente permeable al K^+ , levemente impermeable al Na^+ y Cl^- , y completamente impermeable a los A^- . Entonces, en condiciones de reposo, debido a la diferencia de concentración a través de la membrana celular, las células nerviosas y musculares esqueléticas están continuamente perdiendo K^+ desde el fluido IC al EC, por lo tanto, como los grandes aniones orgánicos no pueden difundir hacia fuera de las células y teniendo los mismos cargas negativas, generan un estado electronegativo por dentro de la membrana celular, mientras que el K^+ difunde hacia el LEC produciendo cargas positivas en el lado EC.

La difusión de iones Na^+ y Cl^- en las células en reposo es insignificante, por lo tanto, no contribuyen sustancialmente al establecimiento del PMR.

El PMR es establecido primariamente por la difusión del ion K^+ fuera de la célula generando el denominado "Potencial de Difusión del ion K^+ ".

EL RANGO POR EL CUAL EL ION K^+ DIFUNDE A TRAVÉS DE LAS MEMBRANAS ESTÁ DETERMINADO POR TRES FACTORES

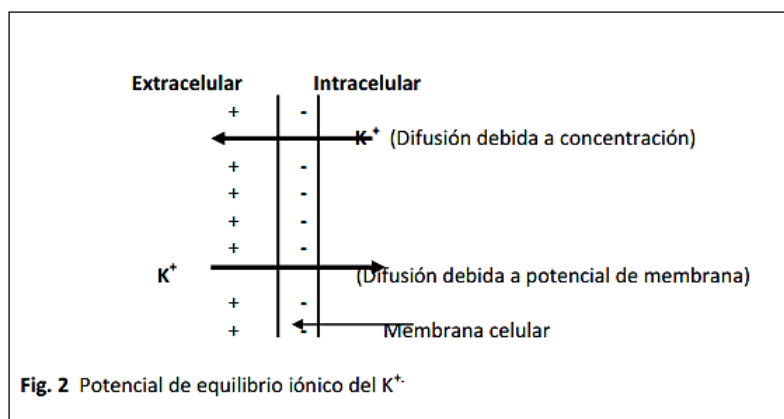
1. La permeabilidad de la membrana al K^+ .
2. La diferencia de concentración del K^+ entre compartimentos IC y EC
3. La magnitud de P.M.R.

La permeabilidad de la membrana al ion K^+ está determinada en gran medida por la concentración del ion Ca^{++} extracelular. Cuando la concentración del ion Ca^{++} está aumentada, la membrana se torna menos permeable al K^+ ; por el contrario, disminuyendo la concentración de Ca^{++} EC la membrana se hace más permeable al K^+ . El Ca^{++} juega un rol significativo en la determinación del rango de la difusión del K^+ hacia el exterior y, por lo tanto, contribuye al PMR de las células nerviosas y musculares.

La diferencia de concentración de K^+ entre el interior y el exterior de la membrana determina el rango con el cual éste ion difunde a través de la misma; esta diferencia genera la fuerza de difusión.

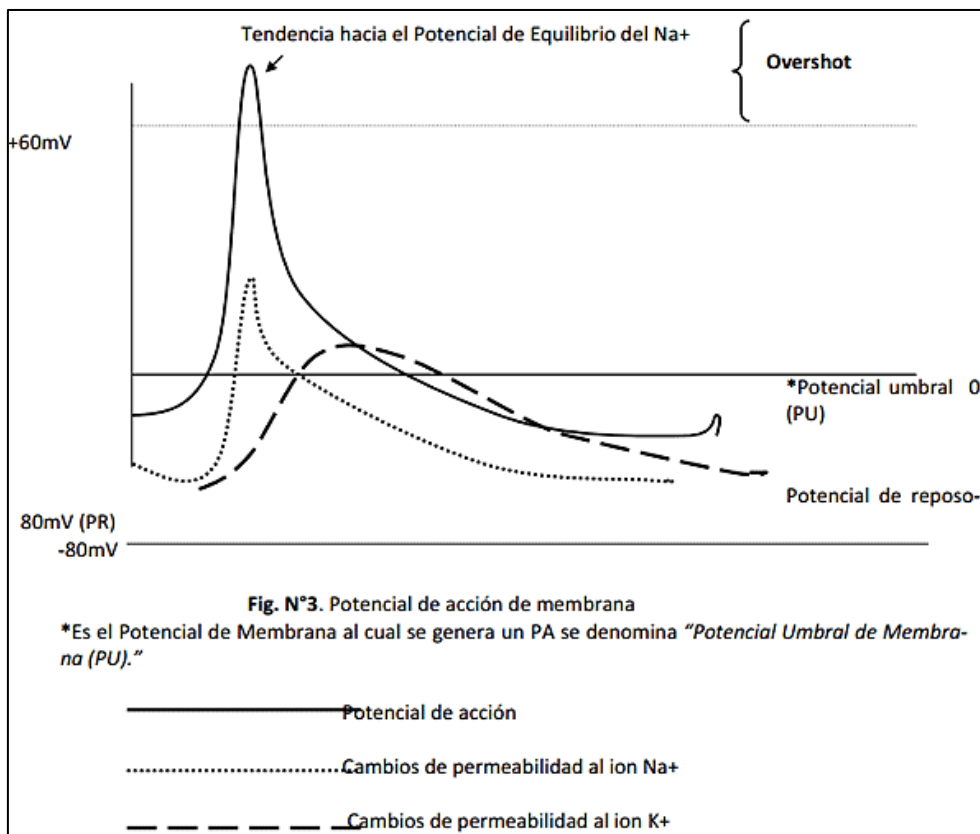
POTENCIAL DE EQUILIBRIO IÓNICO DE K^+

Cuando la difusión hacia afuera de la célula iguala a la difusión hacia la célula, se dice que la membrana está en equilibrio de K^+ . El Potencial de Equilibrio del músculo esquelético y de los nervios es cercano a los -90 mV. A este nivel, el Potencial de Membrana ejerce una fuerza sobre el K^+ que tiende a conducirlo hacia el interior de la célula al mismo rango al cual la difusión de concentración tiende a conducir K^+ hacia afuera. Entonces, el equilibrio está establecido (Ver Fig. 2).



POTENCIAL DE ACCIÓN DE LA MEMBRANA (PA)

Cuando el Potencial de Membrana de una célula muscular o nerviosa es reducido, hay un punto en el cual ocurren cambios espontáneos en el mismo (referido como potencial de Acción) (Ver Fig. N° 3).



Los cambios en el Potencial de Membrana una vez que el estímulo llega al umbral siguen la ley del "todo o nada", es decir, se tiene una respuesta, sea cual fuera la intensidad del estímulo usado para despolarizar la célula. Inmediatamente, como el PU está establecido, hay un importante aumento en la permeabilidad de la membrana de Na⁺. Entonces, el ion Na⁺ se mueve desde el fluido EC hacia el fluido IC, disminuyendo el Potencial de Membrana establecido, como se ha dicho anteriormente, por la difusión hacia el exterior del ion K⁺.

EL RANGO DE DIFUSIÓN HACIA EL INTERIOR DEL Na⁺ ESTÁ GOBERNADO POR LAS MISMAS PROPIEDADES QUE INFLUENCIAN LA DIFUSIÓN DEL K⁺

1. La permeabilidad de la membrana al Na⁺
2. La difusión de concentración del Na⁺ entre el compartimento EC e IC
3. La magnitud del Potencial de Membrana. Los cambios de permeabilidad que ocurren con el Na⁺ durante el PA están gobernados en gran medida por la concentración EC de Ca⁺⁺.

La fuerza que conduce al Na⁺ dentro de la célula es, como en el caso del K⁺, la diferencia de concentración. Cuando el ion Na⁺ entra en la célula, genera que el interior de la célula se torne positivo. La amplitud de este cambio en el Potencial de Membrana está determinada por el rango en el cual el ion Na⁺ difunde dentro de la célula, y la longitud de tiempo durante el cual esta difusión ocurre. El aumento de la positividad dentro de la célula y de negatividad en el exterior tiende a disminuir el rango de difusión de Na⁺.

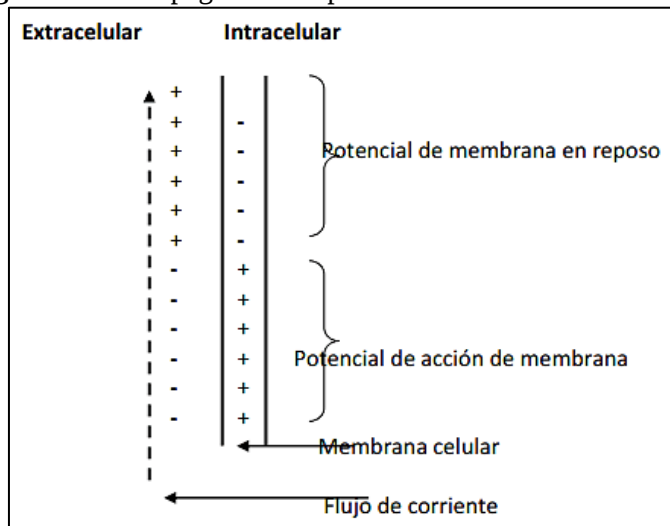
El Potencial de Membrana en el cual la fuerza de conducción del ion Na⁺ dentro de la célula (diferencia de concentración entre el fluido IC y EC) y la fuerza de conducción hacia fuera de la misma (adentro positiva y afuera negativa) son iguales, se denomina "Potencial de Equilibrio del ion Na⁺"; este último, es cercano a los +60 mV. en el interior positivo (Ver Fig. 3).

Entonces, durante el período de aumento de permeabilidad al ion Na⁺, el Potencial de Membrana tiende hacia el Potencial de Equilibrio para el ion Na⁺, y la membrana está "Despolarizada". El aumento de permeabilidad al ion Na⁺ producido por un umbral de despolarización es de corta vida, y la permeabilidad al ion Na⁺ retorna rápidamente a los niveles de reposo.

Durante el tiempo en el cual la permeabilidad del ion Na⁺ retorna a niveles de reposo, hay un aumento en la permeabilidad de membrana para el K⁺. Entonces, el K⁺ es más efectivo en ocasionar el PM, y tiende hacia el "Potencial de Equilibrio del ion K⁺".

El aumento efectivo de la difusión del ion K⁺ y la disminución de la difusión del Na⁺ provoca que el Potencial de membrana retorne rápidamente hacia el Potencial de Reposo.

El PA producido por la membrana de la célula excitable, es propagado desde una porción de la membrana a la otra. Esto ocurre porque la despolarización producida por el rápido influjo de ion Na⁺ causa un flujo de corriente que despolariza la membrana adyacente, la cual aumenta su permeabilidad al Na⁺ y produce el PA (Ver Fig. 4).

Figura N° 4: Propagación del potencial de acción de membrana

El “nuevo” PA en este punto, genera, a su vez, otros PA en la membrana adyacente. Así, el PA original se mueve a lo largo de la superficie de la membrana celular. El rango al cual se mueve está determinado por diversos factores; como muy importante es el rango al cual la membrana pueda cambiar su permeabilidad al Na^+ y al K^+ . Esto está gobernado en alto grado por la concentración de ion Ca^{++} extracelular.

Con aumentos de Ca^{++} extracelular, los cambios de permeabilidad al Na^+ y K^+ ocurren realmente en poca medida.

Con disminución del Ca^{++} extracelular, los cambios de permeabilidad al Na^+ y K^+ ocurren muy rápidamente y la velocidad de conducción está aumentada.

En definitiva, con aumentos de Ca^{++} extracelular la membrana celular tiene menor excitabilidad, y con disminución de Ca^{++} extracelular la membrana tiene un alto nivel de excitabilidad.

TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR

El PA no es producido espontáneamente en el músculo esquelético, está siempre precedida por un PA en la fibra nerviosa que inerva la célula muscular.

El PA dentro de la fibra nerviosa no es conducido directamente sobre la membrana del músculo esquelético, sino que produce una actividad sobre esta membrana a través de la acción de la Unión Neuromuscular. (Ver Fig. 5).

La Unión Neuromuscular, (Placa Terminal), es un mediador de actividad entre el nervio y el músculo. Cuando el PA de una fibra nerviosa llega a la placa terminal, causa una descarga de Acetil-Colina (producida y depositada en las vesículas postsinápticas).

La Acetil-Colina, entonces, entra a la unión entre el nervio terminal y el músculo esquelético, se difunde a través de las vellosidades y se une a la superficie externa de la membrana muscular. Esta unión produce un aumento en la permeabilidad al Na^+ , Cl^- y K^+ . Todos estos iones difunden muy rápidamente hasta igualar su diferencia de concentración a través de la membrana celular.

El Potencial de Membrana, a este punto, sobre la superficie de la membrana tiende a ser cero, y la misma es, entonces, despolarizada. Esta despolarización local causa un flujo de corriente que produce despolarización en la membrana muscular adyacente.

Cuando la membrana muscular adyacente es despolarizada hacia el umbral el PA se produce y se propaga por todo el músculo.

La capacidad de esta transmisión neuromuscular a través de la placa motora terminal depende de la facilidad de descarga de la Acetil-Colina por el nervio terminal.

La disminución de la concentración de Ca^{++} resulta en una disminución de la descarga de Acetil-Colina y una mayor dificultad de transmisión.

Si la concentración de Ca^{++} extracelular disminuye suficientemente, la transmisión del nervio al músculo se bloquea y se produce parálisis del músculo esquelético.

El ion Mg^+ también juega un rol en la descarga de Acetil-Colina desde el nervio terminal a la unión neuromuscular.

Una alta concentración de Mg^{++} extracelular resulta en una disminución de la descarga de Acetil-Colina y provoca un bloqueo parcial de la transmisión. El aumento puede ser aún mayor, y en ese caso, puede provocar una parálisis de la músculo-esquelética por un bloqueo total de transmisión.

Una baja concentración de Mg^{++} extracelular resulta en un aumento de la descarga de Acetil-Colina y un aumento de actividad del músculo esquelético, llevando a una tetania por una continua presencia de Acetilcolina sobre la superficie de la membrana celular.

El ion Ca^{++} y Mg^{++} ejercen efectos opuestos sobre la transmisión neuromuscular y pueden producir tetania o parálisis, dependiendo de las concentraciones relativas de estos iones.

CONTRACCIÓN MUSCULAR

La contracción muscular está producida por un PA sobre la superficie de la membrana del músculo esquelético. La corriente eléctrica producida por este PA resulta en una descarga de Ca^{++} del Retículo Sarcoplasmático. El Ca^{++} difunde hacia el citoplasma y activa la reacción entre las proteínas contráctiles: Actina y Miosina. Esta reacción resulta en un acortamiento de las fibras musculares.

La fuerza y duración de la contracción muscular está relacionado a la cantidad de Ca^{++} libre en el citoplasma de la célula muscular y la longitud de tiempo que toma el Retículo Sarcoplasmático para reabsorber el ion Ca^{++} . El ion Mg^{++} en alta concentración dentro del citoplasma puede interferir con la reacción del Ca^{++} con las proteínas contráctiles y obstaculizar la contracción. Entonces el ion Mg^{++} compite con el Ca^{++} en el normal funcionamiento de la actividad neuromuscular (Ver Fig. 6).

ANORMALIDADES EN LA DISTRIBUCIÓN CATIÓNICA

Calcio:

Moderadas elevaciones del nivel de Ca^{++} en el fluido EC puede no tener influencias clínicas detectables sobre la función neuronal. Cuando la hipercalcemia es extrema, la excitabilidad de estos tejidos está disminuida, pues ante un aumento del Ca^{++} se produce una reducción de la permeabilidad al Na^{+} y al K^{+} . Al disminuir la salida de K^{+} , se genera un estado de despolarización por una gradual pérdida del Potencial de Reposo (Potencial de Equilibrio del K^{+}).

El efecto concomitante del Ca^{++} sobre la difusión del Na^{+} , previene el rápido aumento de permeabilidad de este ion que es responsable del PA; esto produce una disminución del PA y hay una depresión de la excitabilidad celular.

Una leve disminución de Ca^{++} EC resulta en un marcado aumento en la excitabilidad de células nerviosas y musculares, llevando al estado tetánico, seguido de paresias y luego parálisis de la función neuromuscular. Estos signos están producidos por el aumento en la permeabilidad de la membrana celular de nervios y músculos a los iones Na^{+} y K^{+} , lo cual resulta en una despolarización en bloque de estas membranas, con un estado final de hiperexcitabilidad.

Como la membrana celular permanece despolarizada más allá del umbral por un prolongado período de tiempo, la misma se torna hiperexcitable e incapaz para producir un PA, derivando esto en una parálisis.

El signo hipocalcémico está aumentado en condiciones en que el K^{+} EC aumenta su concentración. Esto tiende a disminuir la difusión del K^{+} desde el interior de las células, y reduce el Potencial de Membrana en las células en reposo. Entonces, se observa despolarización debido a un aumento de K^{+} EC y los signos clínicos ocurren más rápidamente.

Este tipo de síndrome está ejemplificado por algunas paresias parturientas o Síndrome de Fiebre Vitular, en la cual la concentración de ion Ca^{++} EC está disminuida y la del ion K^{+} EC está aumentada (Ver Tabla 1).

Magnesio:

La hipermagnesemia o aumento de la concentración de Mg^{++} EC raramente ocurre en los animales domésticos pero puede estar inducida por una administración impropia de sales de magnesio, particularmente en animales con deficiencias renales. Altas concentraciones de Mg^{++} resultan en depresión del SNC (coma), disminuyendo la transmisión neuromuscular y la contracción muscular. Entonces, ocurre parálisis y lleva todo esto a un fallo respiratorio y muerte. No tengo diagnosticada una real hipermagnesemia que resulte en un síndrome parético en vacas, pero sí es muy común y lo vemos en el 80 % de los casos de Fiebre Vitular Comatosa (Coma del puerperio) una hipocalcemia con normo- o hipermagnesemia e hipopotasemia.

La hipomagnesemia ha sido incriminada en severos síndromes paréticos en el ganado, como es la "Tetania de los Pastos" o "Mal de los Avenales". Una disminución en la concentración de Mg^{++} EC inicia una pérdida de K^{+} desde las células con acumulación de K^{+} en el fluido EC.

Una simple hipomagnesemia puede ir asociada, y así lo es usualmente, a un aumento en la concentración de los iones Ca^{++} y K^{+} EC.

El aumento de Ca^{++} y K^{+} EC resulta en una despolarización de las membranas celulares de nervios y músculos. Los signos clínicos son una inicial Hiperexcitabilidad que puede estar manifestada como TETANIA seguida por parálisis de la función neuromuscular.

Potasio:

Un aumento de la concentración de K^+ está reportado en algunos síndromes paréticos en el ganado (ver tabla 2). La alta concentración EC de K^+ disminuye la difusión de este ion desde el interior de la célula al exterior el mayor e importante factor responsable de establecer y mantener el PMR. Si las membranas de las células musculares y nerviosas están despolarizadas e hiperexcitables los signos son convulsiones y tetania.

La ESPASTICIDAD muscular o tetania es comúnmente seguida por una parálisis flácida. La ESPASTICIDAD del músculo esquelético está producida por despolarización de las terminales nerviosas en la unión neuromuscular y una continua descarga de Acetil-Colina la cual causa rápidas producciones de PA en el músculo esquelético. No es raro observar en estos animales que algunos músculos presentan una serie de rápidas contracciones musculares (fibrilación) y otros músculos están contraídos ESPÁSTICAMENTE

En condiciones de alta concentración EC de K^+ y con bajas concentraciones de ion Ca^{++} EC la parálisis muscular es el signo más común.

La caída EC de K^+ deriva en una disminución de la excitabilidad de las células musculares y nerviosas. Esta disminución lleva a una más rápida difusión desde el interior de la célula, lo que causa que el Potencial de Membrana se establezca cerca del Potencial de Equilibrio para el ion K^+ y produce una hiperpolarización. Sin embargo, el PMR está más lejos del PU y, por lo tanto, hay más dificultad para INICIAR la actividad en ambas membranas, nerviosa y muscular.

El síndrome producido por un descenso en la concentración del ion K^+ está caracterizado por debilidad seguida de parálisis flácida. Esta hipopotasemia generalmente acompaña de otras alteraciones catiónicas como hipocalcemia hipermagnesémicas (Coma Vitular).

Fig. N° 5. Sinapsis neuromuscular (Cunnigham, J. G. Fisiología Veterinaria, segunda edición, Pag. 50 Fig. 4-1)

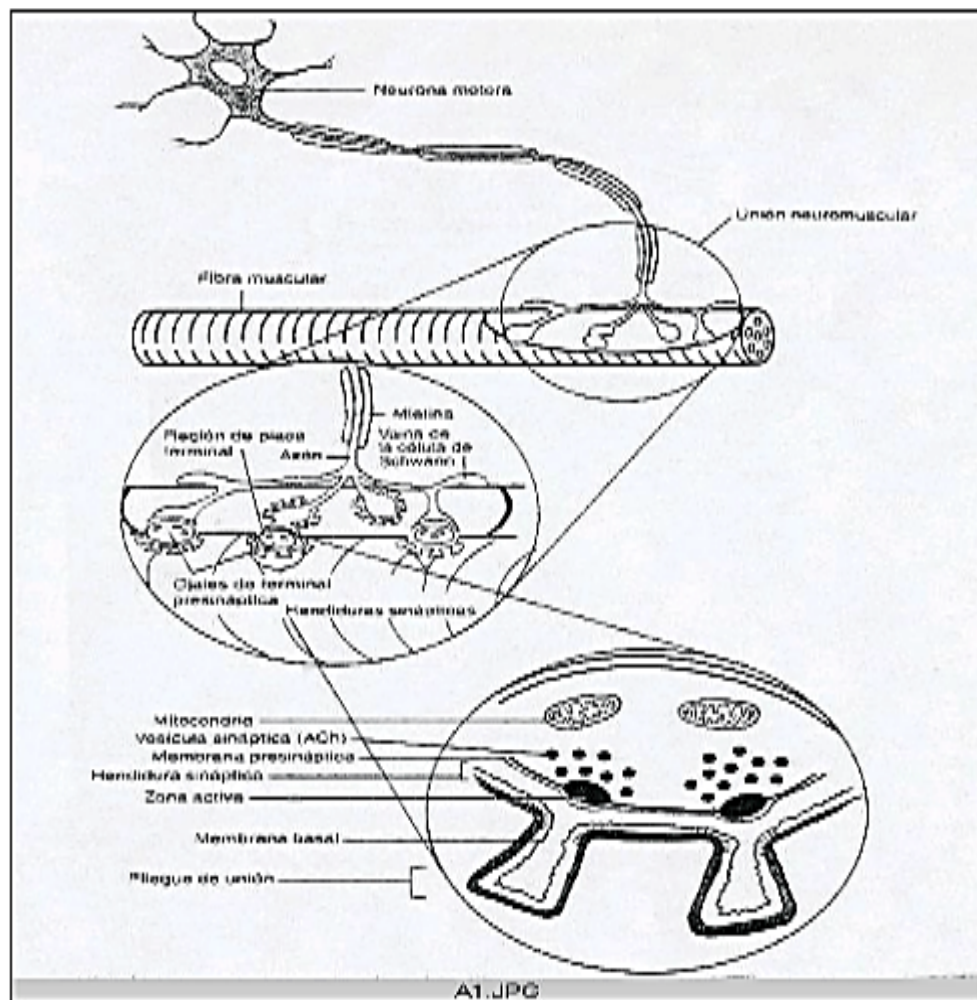
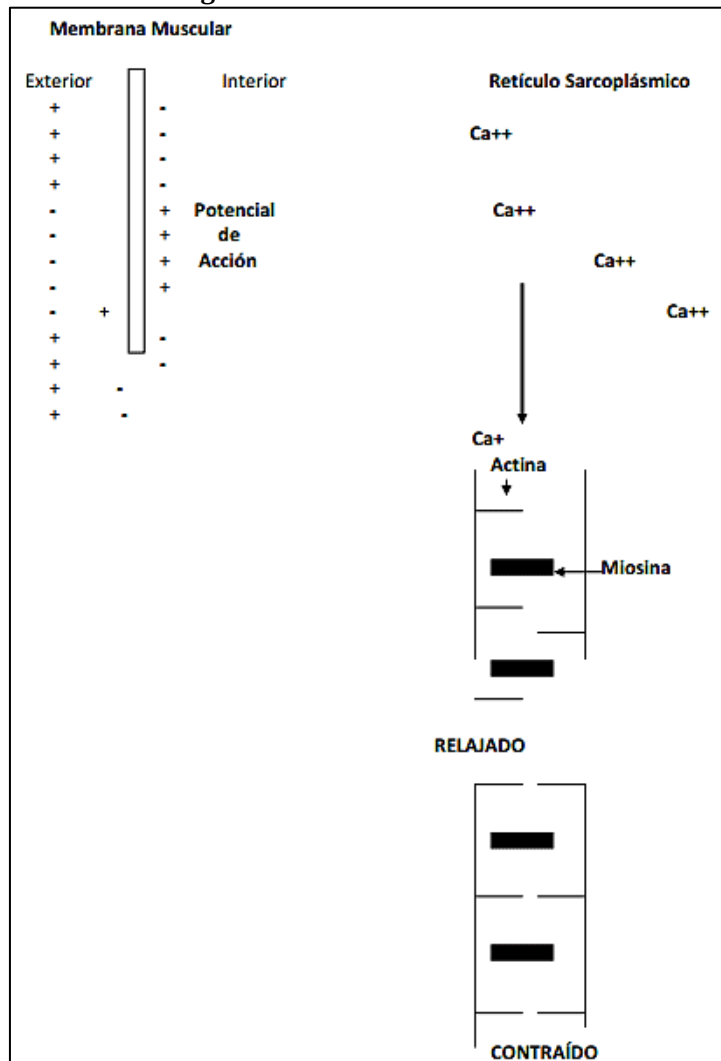


Fig. N° 6.- Contracción muscular



Trastornos en la locomoción causados por desbalances minerales.

BAJO Ca^{++} ALTO K^{+}	PARESIA (SÍNDROME DE LA VACA CAIDA) (ALERT DOWNER SÍNDROME)
BAJO Ca^{++} BAJO K^{+}	PARESIA
ALTO Ca^{++} ALTO K^{+}	PARESIA CON TETANIA Descarga de Acetil Colina por alto K^{+} (tetania focal) Bajo umbral de excitabilidad por Alto K^{+}
BAJO Ca^{++} BAJO Mg^{++}	Covulsiones seguidas de parálisis (salvo que el animal haya muerto en convulsiones) Una marcada caída del Mg^{++} solo, causa un espontáneo aumento de la descarga de A. Colina, con una tetania consecuente. Una pequeña caída del Mg^{++} solo, no tiene efecto; sin embargo si esta va seguida de una moderada disminución del Ca^{++} , se disparan una serie de convulsiones debido a la baja del PMR, combinado con un aumento de la descarga de A. Colina debido a la Hipomagnesemia

Volver a: [Minerales: fisiología, suplementación e intoxicación](#)