

Potencial de equilibrio electroquímico

Ecuación de Nernst

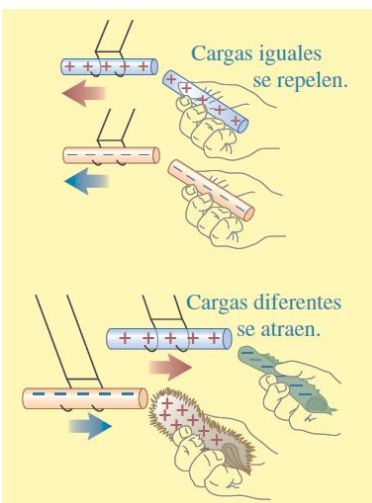
La pregunta central que queremos dilucidar con este apunte es: *En los compartimientos líquidos del organismo, ¿los iones están en equilibrio electroquímico?*

¿O es que los iones de los compartimientos líquidos del organismo están en **estado estacionario**?

¿Hay alguna **ecuación** que al resolverla nos permite determinar si un ion está en equilibrio electroquímico?

Antes de continuar, quizás convenga repasar algunos **conceptos de electricidad**:

- Por ejemplo recordemos que **cargas iguales se repelen** y **cargas distintas se atraen**.

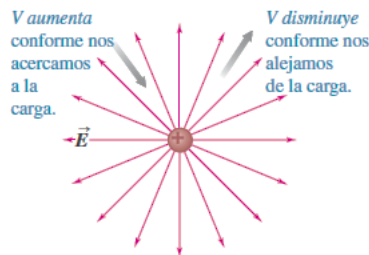


- Recordemos que **la carga eléctrica se conserva**, no se crea ni se destruye, pero sí puede transferirse de un objeto a otro.
- Recordemos que **la carga eléctrica está cuantizada**, es decir, cualquier valor de carga eléctrica es un múltiplo entero de la magnitud e , siendo e (en valor absoluto) = $1,6 \cdot 10^{-19}$ **coulombios**, que es, en definitiva, el valor absoluto de la carga de un electrón. Es decir, la mínima cantidad de carga eléctrica en valor absoluto que puede hallarse es el valor absoluto de la carga de un electrón, o dicho en otras palabras, que la carga eléctrica de cualquier cuerpo es un múltiplo entero de la carga del electrón.

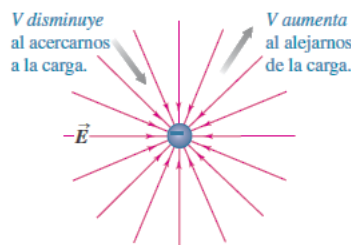
- Recordemos que un mol de cargas eléctricas es $6,02 \cdot 10^{23} \times 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C} \approx \mathbf{96500 \text{ C}}$; y a esta constante se la denomina **constante de Faraday**, es decir, la cantidad de carga eléctrica contenida en un mol de cargas. **$1 \text{ F} = 96500 \text{ C}$**
- Recordemos que la fuerza electrostática actúa a lo largo del espacio y que se define al **campo eléctrico** como la región del espacio alrededor de un objeto cargado. El valor del campo eléctrico ejercida por una carga **Q** sobre una carga de prueba **q_0** se define como como la fuerza eléctrica **F** ejercida por **Q** sobre **q_0** , dividida entre la carga **q_0** ; es decir, **$E = F/q_0$** . Y sus unidades son [N/C]
- Cuando se usa una carga de prueba positiva el campo eléctrico (**Q**) siempre tiene la misma dirección que la fuerza eléctrica (**F**) sobre la carga de prueba (**q_0**).
- Para cualquier carga, el valor de **F** está dado por **$F = q E$**
- La **energía potencial eléctrica** y el **potencial eléctrico** son conceptos estrechamente relacionados. **El potencial eléctrico es la energía potencial eléctrica por unidad de carga**. Y sabemos que el **cambio de energía potencial** es igual al **negativo del trabajo realizado**; **$\Delta EP = -W$** ; y sabemos que **$\Delta EP = q \Delta V$**
- Por la fórmula anterior sabemos que **$\Delta V = \Delta EP/q$** ; y sus unidades son [voltios] o [joules/coulomb]
- La **diferencia de energía potencial** entre dos puntos se define entonces como el **trabajo** que debe efectuar una **fuerza** externa para desplazar la partícula lentamente desde un punto hasta el otro **en contra de la fuerza eléctrica**.
- El **potencial de a con respecto a b**, **V_{ab}** , es igual al **trabajo** que debe efectuarse para desplazar con lentitud **una UNIDAD de carga de b a a en contra la fuerza eléctrica**.

Si nos movemos en la dirección de \vec{E} , el potencial eléctrico V disminuye; si nos movemos en dirección opuesta a \vec{E} , V se incrementa.

a) Una carga puntual positiva



b) Una carga puntual negativa



Como se desarrolló en el apunte “*Biofísica del transporte a través de la membrana plasmática*”, en la membrana plasmática existen, además de **bombas** ATPasas que transportan iones en contra de sus gradientes de concentración, proteínas **canales** que permiten que los principales iones (Na^+ , K^+ , Ca^{++} y Cl^-) se muevan a favor de sus gradientes respectivos. Y también existen **transportadores o carriers** que mueven un ión (mecanismo **uniport**) o varios de ellos al mismo tiempo (mecanismos **simport** y **antiport**), a través de la membrana plasmática. La combinación de estos movimientos de iones (*transportes activos primarios* por las bombas, *transportes activos secundarios* por carriers simports y antiports, *difusión facilitada* por carriers uniports y por canales iónicos) determina un reparto desigual de cargas eléctricas entre ambas caras (la interna y la externa) de la membrana plasmática. Este reparto desigual de cargas eléctricas, o **diferencia de potencial eléctrico**, o **diferencia de voltaje**, presenta un valor que va desde 60 milivolts y 90 milivolts.

Podemos generalizar y aceptar que el **potencial de membrana** es de 70 milivolts, y siempre el interior de la célula es negativo respecto del exterior de la célula.

Este voltaje también se denomina (en las *células excitables*) **potencial de reposo**.

¿Qué significa esta diferencia de potencial? *Significa que en el interior de la célula existe un exceso de cargas negativas respecto del exterior, o también podemos describirlo como que existe un exceso de cargas positivas en el exterior de la célula respecto de su interior.*

Un valor de 70 milivolts (o sea, 0,07 V) no parece, a primera vista, un valor muy alto pero si consideramos que el espesor de la membrana es de apenas unos 3,5 nanómetros, el **gradiente de voltaje** a través de la membrana ($0,07 \text{ V} / 3,5 \cdot 10^{-7} \text{ cm}$) resulta ser de **200.000 V/cm**, valor que se evidencia como muy grande cuando lo ponemos en contexto: recordemos que las líneas de alto voltaje trabajan a un gradiente de 200.000 voltios... *¡por kilómetro!*

Este gradiente de iones y el potencial eléctrico de la membrana juegan un importante rol en muchos procesos biológicos: ya mencionamos en el apunte “*Biofísica del transporte a través de la membrana plasmática*” que un aumento del Ca^{++} en el citosol es una señal regulatoria muy importante (que, por ejemplo, inicia la contracción de las células musculares, o dispara la secreción de enzimas digestivas en las células exócrinas del páncreas, etc.). En muchas células animales, también, las fuerzas combinadas del gradiente de concentración del catión Na^+ y el potencial eléctrico de la membrana permite el movimiento de aminoácidos y otras moléculas en contra de sus gradiente de concentración por transporte activo secundario (simport o antiport) asociado al movimiento de Na^+ a favor de su gradiente electroquímico. Y también, en las células excitables, la conducción del potencial de acción depende de la apertura y cierre de canales iónicos que redistribuyen breve y temporariamente iones a favor de sus gradientes electroquímicos.

Ahora bien, como analizamos cuando estudiamos los compartimientos líquidos del organismo, su composición se mantiene, en condiciones fisiológicas, constante en el tiempo y podríamos

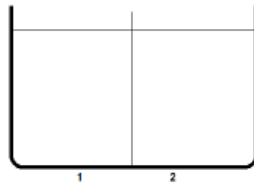
preguntarnos si las concentraciones de los distintos solutos se mantienen constantes porque están en equilibrio o no lo están.

¿Cómo podemos establecer si los distintos iones están (o no) en equilibrio electroquímico?

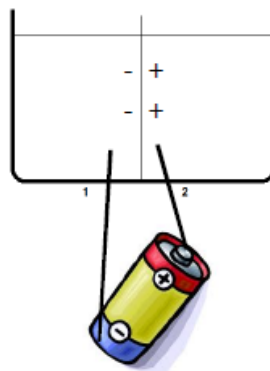
En este apunte discutiremos cómo podemos encontrar una respuesta a esta pregunta.

Veremos que la respuesta a esta pregunta surgirá de aplicar la **ecuación de Nernst**.

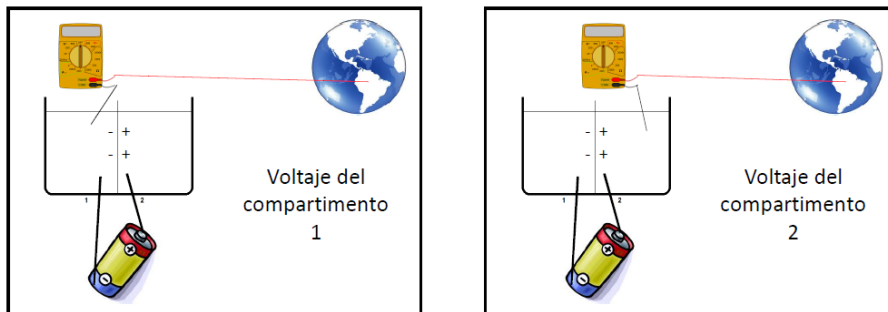
Para comprender el origen de la **ecuación de Nernst** y los signos que le corresponden a sus resultados, podríamos realizar esta trayectoria lógica: Comencemos por imaginar un sistema que consiste en un recipiente dividido en dos compartimientos en virtud de una membrana con propiedades similares a la membrana plasmática



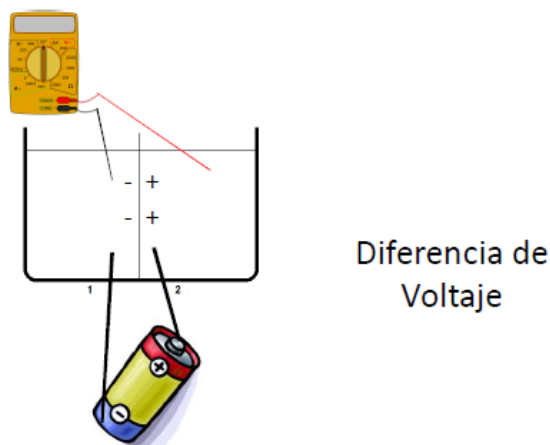
Ahora supongamos que aplicamos una diferencia de potencial eléctrico mediante una **fuerza electromotriz (FEM)**. Recordemos que se denomina fuerza electromotriz (**FEM**) a la energía proveniente de cualquier fuente, medio o dispositivo que suministre corriente eléctrica. Para ello se necesita la existencia de una diferencia de potencial entre dos puntos o polos (uno negativo y el otro positivo) de dicha fuente, que sea capaz de bombear o impulsar las cargas eléctricas a través de un circuito cerrado. Es decir, una **FEM** es toda causa capaz de mantener una diferencia de potencial entre dos puntos de un circuito abierto o de producir una corriente eléctrica en un circuito cerrado. Por supuesto las pilas o baterías son las fuentes de **FEM** más conocidas, y en las células las **FEM** son las **bombas (electrogénicas) Na^+/K^+ ATPasa**.



Por lo tanto aparece una diferencia de potencial eléctrico entre ambos compartimientos. Ahora podríamos **comparar su voltaje respecto el potencial cero de la tierra**, mediante un tester eléctrico (también conocido como multímetro o polímetro)



Y, por lo tanto, también, podemos medir la diferencia de voltaje entre los compartimientos:



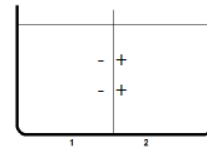
Recordemos que la diferencia $V_1 - V_2$ se llama **potencial** de 1 con respecto a 2; en ocasiones esa diferencia se abrevia como $V_{12} = V_1 - V_2$. Y recordemos que la diferencia de potencial entre dos puntos con frecuencia se denomina **voltaje** y el V_{12} , *el potencial de 1 con respecto a 2, es igual al trabajo realizado por la fuerza eléctrica cuando una UNIDAD de carga se desplace de 1 a 2.*

En este punto estaremos en condiciones de aplicar la **regla de los signos** a esta diferencia de voltaje, para predecir el signo correspondiente.

Si planteamos la diferencia como $V_1 - V_2$, la regla de signos predice que $(-) - (+) = (-)$; es decir que en esta situación $V_1 - V_2$ **será (-)**.

Por el contrario, si planteamos la diferencia $V_2 - V_1$, la regla de signos nos da este resultado: $(+) - (-) = (+)$; es decir, si planteamos la diferencia $V_2 - V_1$, **el resultado será (+)**

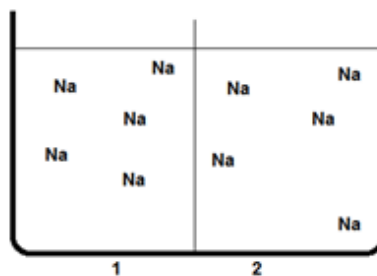
De esta manera queda claro cuál el signo que corresponde a cada caso.



Ahora, si realmente esto ha quedado en claro, estamos en condiciones de iniciar un nuevo planteo: supongamos un recipiente con dos compartimientos separados por una membrana permeable y con una sólo catión (Na^+) que al principio está en la misma concentración en ambos compartimientos.

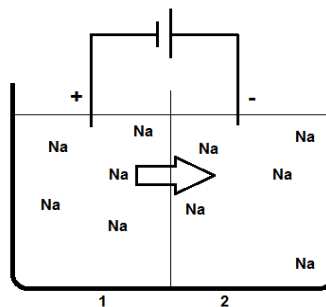
$$V_1 - V_2 = (-) - (+) = -$$

$$V_2 - V_1 = (+) - (-) = +$$



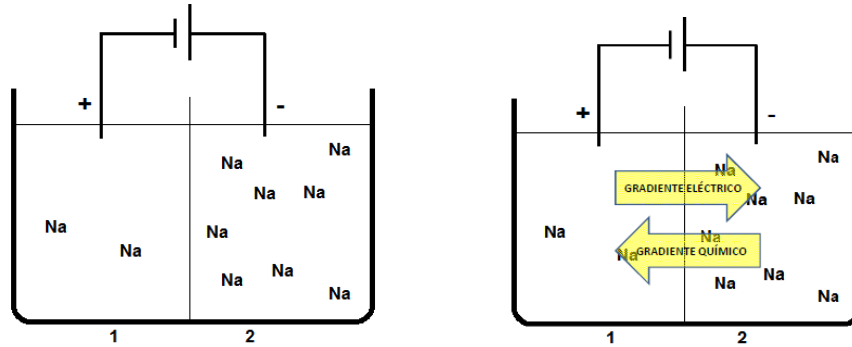
En esta situación, evidentemente, no hay flujo neto ya que no existe ni gradiente químico ni eléctrico que promueva difusión neta en ningún sentido.

Ahora supongamos que ahora, a ese sistema en equilibrio, se le conecta una FEM por medio de electrodos de modo que ahora se promueve una difusión por gradiente eléctrico, de forma que se produce la difusión por gradiente eléctrico del catión sodio desde el compartimiento 1 hacia el compartimiento 2, tal como muestra la figura siguiente:



De este modo habrá un flujo neto de cationes desde el compartimiento 1 al 2. Pero eso no significa que todos los cationes pasen del 1 al 2, porque ahora aparecerá un gradiente químico que se opone al gradiente eléctrico y tiende a regresar cationes al compartimiento 1. Con la evolución de este sistema se llegará a un nuevo estado de equilibrio cuando, justamente, se

alcance el equilibrio entre ambas fuerzas impulsoras, y tendremos una situación que gráficamente podría presentarse así:



Ahora, en este nuevo estado de equilibrio, podría hacerse el siguiente análisis matemático:

Sabemos que el **potencial químico** es igual a:

$$\Delta\mu = \mu_1 - \mu_2 = RT \ln []_1 / []_2$$

Y el **potencial eléctrico** (respetando que el orden en que planteamos la diferencia anterior (1) – (2) es igual a:

$$\Delta E = z F V_1 - V_2$$

Si están (como ya podemos dar por evidente) en equilibrio, la suma de ambos es cero

$$\Delta\mu + \Delta E = 0$$

Entonces

$$(RT \ln []_1 / []_2) + (z F [V_1 - V_2]) = 0$$

Reordenando:

$$V_1 - V_2 = - (RT/zF) \ln []_1 / []_2$$

Debe notarse que de este reordenamiento el signo negativo surge naturalmente.

Si trabajamos a 20°C y reemplazamos las constantes (R: 8,31J/K.mol; T: 293K, F: 96500 J/volt) por sus valores numéricos y utilizamos la equivalencia de $\ln = 2,303 \cdot \log$; la fórmula se transforma en:

$$V_1 - V_2 = - 60\text{mV} \log \left[\frac{[]_1}{[]_2} \right]$$

Y se mantiene la lógica de que si a la izquierda es "1 - 2", del otro lado es "1/2"

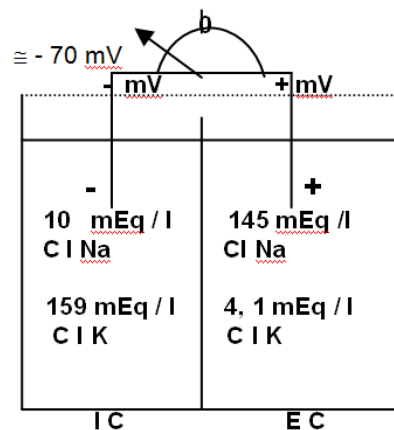
Ahora bien, como siempre dijimos que este sistema había alcanzado el equilibrio electroquímico, surge lógicamente que el voltaje ($V_1 - V_2$) es el necesario para compensar el gradiente de $[]_1 / []_2$.

La ecuación de Nernst permite predecir, conociendo las concentraciones cuál será el voltaje de equilibrio.

Además esta ecuación permite comparar el voltaje observado (el indicado por el tester eléctrico, por ejemplo), con el voltaje calculado que surge de la ecuación. Y podremos asegurar que, **si el voltaje observado es igual al calculado** (en *valor* y *signo*), quiere decir que el sistema está en **equilibrio** (al menos en lo que respecta a ese ion).

Ahora vamos a un ejemplo concreto, con números, para estar de acuerdo en "qué menos qué" va en el voltaje y en "qué sobre qué" va en: el logaritmo

En este esquema podemos querer saber si el Na^+ está en equilibrio o no, teniendo en cuenta el voltaje observado.



Antes de sacar ninguna cuenta vemos que tanto el gradiente químico como el eléctrico tienden a promover un flujo neto desde EC hacia IC, por lo tanto difícilmente Na^+ esté en equilibrio, pero hay que confirmarlo con las cuentas...

¿Hay que plantear $V_{IC} - V_{EC}$?

¿O hay que plantear $V_{EC} - V_{IC}$?

Dado que el esquema nos avisa que el voltaje observado es negativo, el planteo de la diferencia debe respetar ese signo.

Si el esquema muestra que IC es (-) y que EC es (+), tengo dos posibilidades aplicando la regla de los signos:

$$V_{IC} - V_{EC} \text{ es igual a } (-) - (+) = (-)$$

$$V_{EC} - V_{IC} \text{ es igual a } (+) - (-) = (+)$$

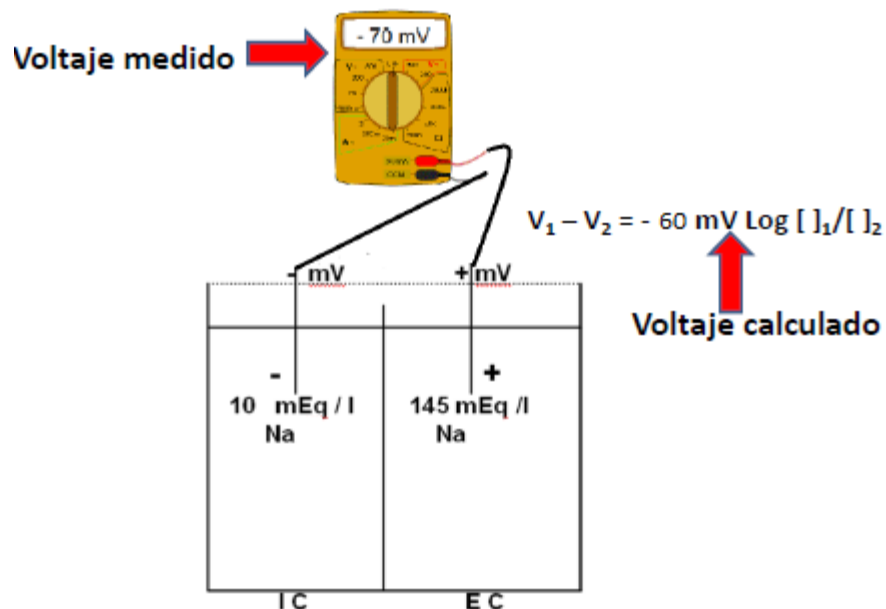
Por lo tanto *corresponde* IC – EC y en el logaritmo va IC/EC

Cuando se realizan las cuentas correspondientes se obtiene:

$$V_{IC} - V_{EC} = - 60 \text{ mV Log } 10 / 145$$

$$V_{IC} - V_{EC} = - 60 \text{ mV } (- 1,16)$$

$$V_{IC} - V_{EC} = 69,6 \text{ mV } \text{ (¡Positivo!)}$$



Por lo tanto confirmamos que **NO** está en equilibrio.

Debe notarse que la cifra 69,6 mV es casi el valor numérico observado de 70 mV, pero el observado es negativo (-70 mV) mientras que el calculado es positivo (69,6 mV), por lo tanto NO está en equilibrio.

Y si no está en equilibrio, ¿por qué se mantiene en el tiempo ese gradiente de concentración a ambos lados de la membrana?

Por la bomba ATPasa Na^+/K^+ , principalmente.

*Otra forma de leer el resultado: **69,6 mV** significa que para que esa distribución de Na^+ se deba al gradiente eléctrico, la diferencia de voltaje debería ser (+), es decir debería surgir de un $V_{\text{EC}}(-)$ y de un $V_{\text{IC}}(+)$; *ipero el esquema nos muestra lo contrario!* Por lo tanto, el voltaje NO es la causa de ese gradiente de concentración*

Ahora hagamos este experimento: ¿Y si el tester no me indicase el signo y se considerase que el voltaje observado o medido es **+70mV**? ¿Qué ocurriría?

Veamos:

Dijimos que

$$V_{\text{IC}} - V_{\text{EC}} \text{ es igual a } (-) - (+) = (-)$$

$$V_{\text{EC}} - V_{\text{IC}} \text{ es igual a } (+) - (-) = (+)$$

Y en este caso debo usar $V_{\text{EC}} - V_{\text{IC}}$ (y por lo tanto $V_{\text{EC}} / V_{\text{IC}}$)

$$V_{\text{EC}} - V_{\text{IC}} = - 60 \text{ mV } \text{Log } 145 / 10$$

$$V_{\text{EC}} - V_{\text{IC}} = - 60 \text{ mV } (1,16)$$

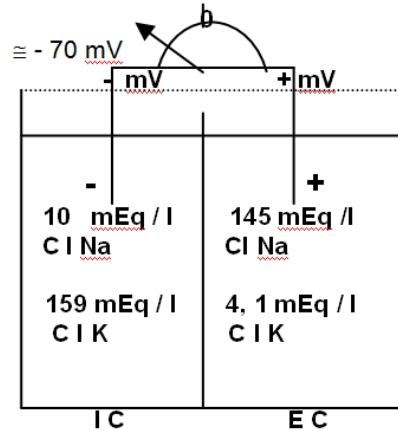
$$V_{\text{EC}} - V_{\text{IC}} = - \mathbf{69,6 \text{ mV}}$$

¡Ahora volvemos a encontrar que el potencial esperado no es el observado (**-69,6 mV versus 70mV**)!

En este nuevo planteo tampoco coincide el voltaje calculado (o esperado) con el voltaje observado (o medido), por lo tanto se confirma que el sistema no está en equilibrio.

Ahora vamos a otro ejemplo concreto, con números, para estar de acuerdo en “*qué menos qué*” va en el voltaje y en “*qué sobre qué*” va en: el logaritmo

En este esquema podemos querer saber si el K^+ está en equilibrio o no, teniendo en cuenta el voltaje observado.



Antes de sacar ninguna cuenta vemos que el gradiente químico promueve un flujo de K^+ hacia el compartimiento EC, y que el gradiente eléctrico tiende a promover un flujo de K^+ desde EC hacia IC, por lo tanto deberemos confirmar si ambas fuerza disipativas opuestas son equivalentes y el K^+ está en equilibrio, o si no lo está...

¿Hay que plantear $V_{IC} - V_{EC}$?

¿O hay que plantear $V_{EC} - V_{IC}$?

Dado que el esquema nos avisa que el voltaje observado es negativo, el planteo de la diferencia debe respetar ese signo.

Si el esquema muestra que IC es (-) y que EC es (+), tengo dos posibilidades aplicando la regla de los signos:

$$V_{IC} - V_{EC} \text{ es igual a } (-) - (+) = (-)$$

$$V_{EC} - V_{IC} \text{ es igual a } (+) - (-) = (+)$$

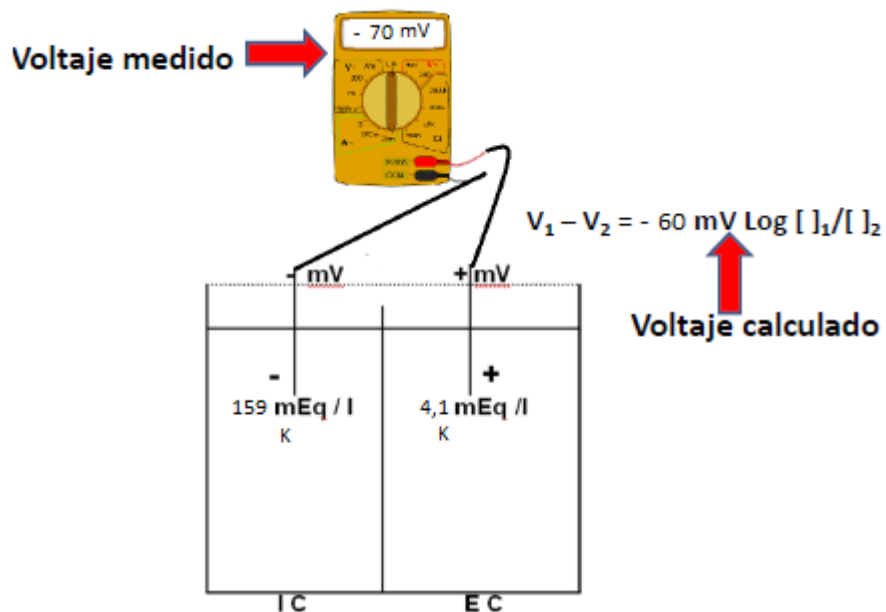
Por lo tanto *corresponde* IC – EC y en el logaritmo va IC/EC

Cuando se realizan las cuentas correspondientes se obtiene:

$$V_{IC} - V_{EC} = - 60 \text{ mV} \text{ Log } 159 / 4,1 = - 60 \text{ mV} \text{ Log } 38,78$$

$$V_{IC} - V_{EC} = - 60 \text{ mV} (1,59)$$

$$V_{IC} - V_{EC} = - 95,4 \text{ mV} \quad (\text{iNegativo!})$$



Por lo tanto confirmamos que NO está en equilibrio.

Debe notarse que la cifra - **95,4 mV** tiene el mismo signo que el medido, pero su valor absoluto es distinto, por lo tanto NO está en equilibrio.

Y si no está en equilibrio, ¿por qué se mantiene en el tiempo ese gradiente de concentración a ambos lados de la membrana?

Por la bomba ATPasa Na⁺/K⁺, principalmente.

Otra forma de leer el resultado: -**95,4 mV** significa que para que esa distribución de K⁺ se deba al gradiente eléctrico, la diferencia de voltaje debería ser (-) pero mayor a -70 mV. Por lo tanto, el voltaje de -70 mV NO ES CAUSA SUFICIENTE de ese gradiente de concentración

Ahora hagamos este experimento: ¿Y si el tester no me indicase el signo y se considerase que el voltaje observado o medido es **+70mV**?

¿Qué ocurriría?

Veamos:

Dijimos que

$$V_{IC} - V_{EC} \text{ es igual a } (-) - (+) = (-)$$

$$V_{EC} - V_{IC} \text{ es igual a } (+) - (-) = (+)$$

Y en este caso debo usar $V_{EC} - V_{IC}$ (y por lo tanto V_{EC} / V_{IC})

$$V_{EC} - V_{IC} = -60 \text{ mV} \log 4,1 / 159 = -60 \text{ mV} \log 0,026$$

$$V_{EC} - V_{IC} = -60 \text{ mV} (-1,56)$$

$$V_{EC} - V_{IC} = \mathbf{93,6 \text{ mV}}$$

¡Ahora volvemos a encontrar que el potencial esperado no es el observado (**93,6 mV versus 70mV –ambos positivos-**)!

En este nuevo planteo tampoco coincide el valor absoluto del voltaje calculado (o esperado) con el voltaje observado (o medido), a pesar de que coincida el signo, por lo tanto se confirma que el sistema no está en equilibrio.

Entonces podemos afirmar, con los datos que nos brinda la ecuación de Nernst, que tanto el Na^+ como el K^+ **no están en equilibrio electroquímico**, por lo tanto el hecho de que sus concentraciones se mantengan constantes debemos atribuir las a una situación de **estado estacionario**.

Bibliografía

- **Young- Freedman - Física Universitaria con Física Moderna** - Volumen 2 - SEARS – ZEMANSKY – 12° edición.
- **Medical Physiology - A Cellular and Molecular Approach** - UPDATED SECOND EDITION - Walter F. Boron, MD, PhD - Emile L. Boulpaep, MD - ISBN: 978-0-8089-2449-4 – Ed Elsevier
- **Manual de Fisiología y Biofísica** - Ricardo Montoreano – Edición digital