

TEMA PREFERENTE: TRANSPORTE IÓNICO

Relevancia fisiopatológica de las anomalías del transporte iónico

J. Díez* y J. M. López-Novoa**

* Departamento de Medicina Interna, Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra.

** Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca.

Cualquier observador imparcial podrá constatar la influencia creciente que en los últimos años está ejerciendo la biología celular-molecular sobre la medicina. Así, aspectos diversos de las enfermedades, como su concepción fisiopatológica, su abordaje diagnóstico y terapéutico, se benefician actualmente de las adquisiciones efectuadas por la biología celular-molecular. Un ejemplo demostrativo de lo anterior lo constituye la biología celular-molecular del transporte iónico aplicado a la fisiopatología de ciertas situaciones patológicas tan familiares para el nefrólogo como son la hipertensión arterial y la insuficiencia renal.

La capacidad de las células para regular su pH, su volumen y el gradiente electroquímico transmembrana constituye el requerimiento físico-químico fundamental para la preservación de su viabilidad y para el desarrollo de sus funciones. Más aún, las relaciones de las células con el medio extracelular suelen efectuarse a través de señales que suponen cambios en cualquiera de aquellas tres condiciones físico-químicas. De ahí que en la célula existan mecanismos encargados de asegurar la constancia de las mismas.

Dado que los procesos intracelulares sensibles a las variaciones del pH celular son múltiples y dado que el metabolismo intermediario celular está consumiendo o, fundamentalmente, liberando H⁺ de manera continuada, la célula ha de poseer mecanismos que regulen el contenido intracelular de H⁺ con el fin de prevenir o corregir cambios exagerados del mismo¹. Por otra parte, dado que las células contienen en su citoplasma macromoléculas, proteínas y aniones orgánicos, deben disponer de mecanismos que eviten su hinchamiento coloidsmótico y su lisis ul-

terior². Finalmente, la distribución asimétrica de iones como el Na⁺ y el K⁺ a ambos lados de la membrana celular configura un gradiente químico -el Na⁺ predomina en el exterior de la célula y el K⁺ dentro- y eléctrico -el interior está cargado negativamente con respecto al exterior- que determina el potencial de membrana y que constituye la fuente de energía electroquímica que la célula utiliza para el transporte, la absorción y la secreción de numerosas sustancias³, por lo que asegurar ese gradiente es capital para la relación de la célula con el medio extracelular.

En los últimos años se han descrito alteraciones del pH, del volumen y del gradiente electroquímico de la célula en diversas células de animales y de humanos afectos de distintas situaciones patológicas, como, por ejemplo, la hipertensión arterial⁴ y la insuficiencia renal⁵.

En ambas situaciones, dichas alteraciones se han puesto en relación con anomalías de los mecanismos celulares que regulan el pH, el volumen y el gradiente electroquímico. Más concretamente, se han relacionado con anomalías de los mecanismos de transporte iónico de la membrana plasmática que intervienen en esa regulación (figura 1).

Por los datos experimentales y clínicos actualmente disponibles se piensa que las anomalías del transporte iónico presentes en la hipertensión arterial y en la insuficiencia renal pueden ser el resultado de cambios en la composición de la membrana celular y/o defectos estructurales en las propias proteínas de la membrana que median el transporte de iones^{4,5}. Los primeros suelen relacionarse con alteraciones en la composición del medio interno, en tanto que los segundos traducen la existencia de alteraciones en la secuencia o en la transcripción de los genes y/o alteraciones en la regulación de la actividad cinética de las proteínas inducidas por factores generalmente extracelulares.

Mayores son las dificultades a la hora de precisar el significado de las anomalías del transporte iónico descritas en pacientes hipertensos o en pacientes con

Correspondencia: Dr. J. Díez.
Laboratorio de Transporte Celular e Hipertensión Arterial.
Departamento de Medicina Interna.
Centro de Investigaciones Biomédicas.
Cl Irunlarrea, s/n.
31080 Pamplona.

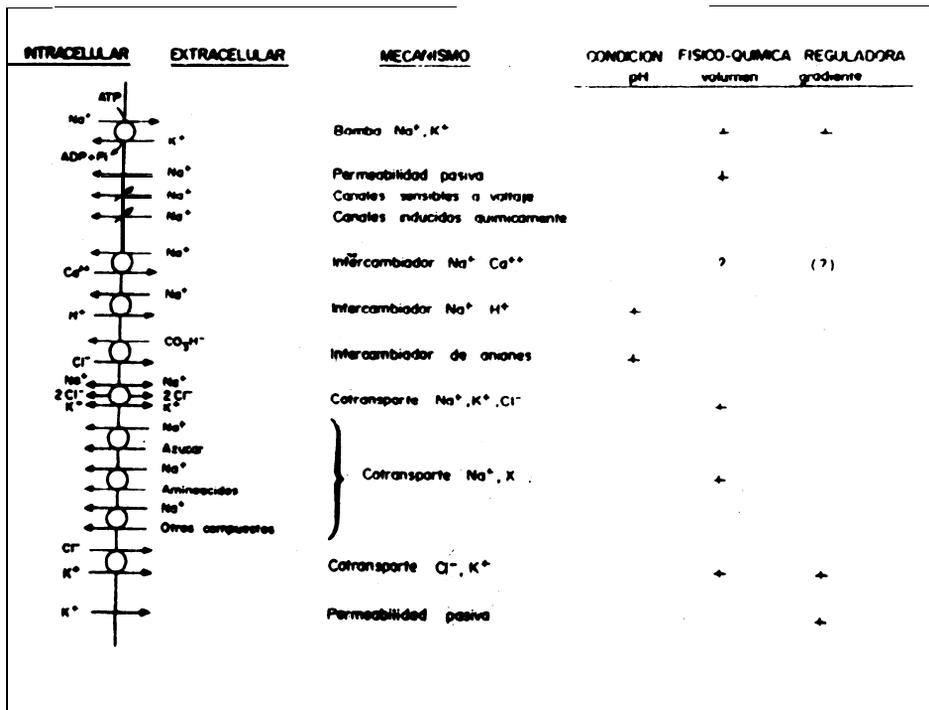


Fig. 1.- Mecanismos de transporte iónico de la membrana plasmática que regulan las condiciones físico-químicas de las células y condición que regulan (adaptado de referencia 5).

insuficiencia renal. Y es que, a diferencia de lo que sucede en el animal de experimentación, las células realmente implicadas en la fisiopatología de dichas situaciones -células renales, células vasculares, células nerviosas, células secretoras de hormonas, etc.- no son habitualmente accesibles al investigador clínico. Ello hace que en el humano el transporte iónico se investigue utilizando casi exclusivamente células sanguíneas. Se trata de células accesibles y técnicamente fáciles de manipular, pero que fisiopatológicamente no suelen estar implicadas ni en la génesis, ni en las consecuencias de la situación objeto de estudio. No obstante, desde el punto de vista físico-químico, la actividad de los mecanismos de transporte iónico de dichas células es muy similar a la del resto de las células del organismo. Ello hace suponer que las anomalías del transporte objetivadas en estas células probablemente acontezcan también en las células renales, en las vasculares, en las nerviosas o en las que secretan hormonas. Sin embargo, para efectuar esa extrapolación es preciso realizar estudios de la función renal, de la hemodinámica sistémica o de la actividad neuroendocrina que sostengan razonablemente tal conexión.

Aun contando con esta limitación, parece claro que la investigación y la divulgación de las anomalías del transporte iónico en las células sanguíneas de los pacientes hipertensos y de los pacientes urémicos puede contribuir a lograr una mayor y una mejor comprensión de la fisiopatología de la enfermedad

que los aflige. Por ello, esta breve monografía -tras revisar aspectos generales de la biología celular-molecular de los principales mecanismos de transporte iónico de la membrana plasmática- se centra en la consideración de algunas anomalías del transporte de Na⁺, de K⁺, de Ca²⁺, de H⁺ y de CO₃H que pueden contribuir a conocer mejor la fisiopatología de la hipertensión y de la insuficiencia renal. Y es previsible que, merced a ese mejor conocimiento, llegará el día en que el tratamiento etiopatogénico de muchos pacientes asistidos por los nefrólogos pueda ser un tratamiento dirigido a la normalización de su medio iónico celular vía corrección de las anomalías del transporte iónico presentes en sus células.

Bibliografía

1. Boron WF: Regulation of intracellular pH. En *The Kidney: Physiology and Pathophysiology*. DW Seldin, G Giebisch (eds). Raven Press, 219-264. New York, 1992.
2. Spring KR, Hoffmann EK: Cellular volume control. En *The Kidney: Physiology and Pathophysiology*. DW Seldin, G Giebisch (eds). Raven Press, 141-170. New York, 1992.
3. De Weer P: Cellular sodium and potassium transport. En *The Kidney: Physiology and Pathophysiology*. DW Seldin, G Giebisch (eds). Raven Press, 93-112. New York, 1992.
4. Díez J: En *Tratado de Hipertensión*. JL Rodicio, JC Romero, LM Ruilope (eds). Fundación para el Estudio de las Enfermedades Cardiovasculares, 35-46. Madrid, 1993.
5. Díez J, Alda O: En *Tratado de Nefrología*. M. Martínez Maldonado, JL Rodicio, J Herrera Acosta (eds). Norma, 637-649. Madrid, 1993.