

canal de calcio – calcium channel

Authored by
memjavad

November 11, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *canal de calcio – calcium channel*. Spanish Psychological Databases.
Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=3843>

Canales de Calcio

Primary Disciplinary Field(s): Fisiología, Biología Celular, Farmacología

1. Definición Central

Los canales de calcio son un grupo heterogéneo de proteínas transmembrana esenciales que median el flujo selectivo de iones de **calcio** (Ca^{2+}) a través de las membranas celulares y de los orgánulos intracelulares, como el retículo sarcoplásmico o endoplásmico. Estos canales actúan como compuertas altamente reguladas, cruciales para la transducción de señales, ya que el calcio es universalmente reconocido como un **segundo mensajero** vital en prácticamente todos los tipos de células eucariotas. La apertura y el cierre de estos canales son eventos biofísicos que transforman un estímulo externo (eléctrico, químico o mecánico) en un cambio rápido en la concentración de Ca^{2+} intracelular, lo que desencadena una cascada de respuestas biológicas fundamentales.

La importancia fisiológica de estos canales radica en la diferencia de concentración electroquímica del calcio entre el exterior y el interior de la célula. Típicamente, la concentración de Ca^{2+} extracelular es miles de veces mayor que la concentración citosólica en reposo (que se mantiene estrictamente baja, alrededor de 100 nM). Esta diferencia genera una fuerza impulsora masiva que, al activarse el canal, provoca una rápida y potente afluencia de iones de calcio. El flujo resultante es transitorio y localizado, permitiendo que el calcio actúe como una señal de alta precisión en dominios celulares específicos, controlando procesos que van desde la liberación de neurotransmisores hasta la contracción muscular.

Aunque la familia de los canales de calcio es amplia, se distinguen principalmente los canales de calcio activados por voltaje (VGCCs), que responden a cambios en el potencial de membrana, y los canales activados por ligando (como los receptores NMDA o los canales de liberación de calcio del retículo, como los receptores de rianodina). Los VGCCs son especialmente relevantes en tejidos excitables, como las neuronas y las células musculares, donde acoplan la excitabilidad eléctrica con la maquinaria de respuesta celular. Su extrema selectividad por el ion Ca^{2+} , a pesar de la alta concentración de iones de sodio y potasio en el medio, es una característica estructural lograda a través de un complejo **filtro de selectividad** que asegura la eficiencia y especificidad de la señalización.

2. Clasificación y Diversidad Molecular

La clasificación moderna de los canales de calcio se basa tanto en sus propiedades biofísicas (velocidad de inactivación, umbral de activación) como en su composición molecular. El estudio sistemático de las corrientes de calcio en los años 70 y 80 permitió identificar diferentes tipos

farmacológicos que posteriormente se correlacionaron con genes específicos. Los canales de calcio activados por voltaje (VGCCs) son macromoléculas compuestas por varias subunidades proteicas. La subunidad principal y formadora de poros es la subunidad **alfa-1** ($\alpha 1$), la cual es suficiente para formar un canal funcional y determinar sus propiedades biofísicas y farmacológicas esenciales. Existen diez genes que codifican para la subunidad $\alpha 1$ en mamíferos, lo que da lugar a la vasta diversidad de los VGCCs.

Las subunidades accesorias, que incluyen la β (beta), $\alpha 2\delta$ (alfa-2/delta) y γ (gamma), no forman el poro iónico, pero son cruciales para la expresión, el tráfico, la estabilización y la modulación funcional de la subunidad $\alpha 1$. La subunidad $\alpha 2\delta$, por ejemplo, está involucrada en el anclaje del canal a la membrana y es el sitio de acción de fármacos anticonvulsivos importantes como la gabapentina y la pregabalina. La subunidad β , de localización citoplasmática, interactúa con el dominio intracelular de la $\alpha 1$ y modula significativamente la cinética de activación e inactivación del canal, siendo un punto clave para la regulación por segundos mensajeros y la señalización de proteínas G.

Los VGCCs se clasifican tradicionalmente en tipos de alto umbral (HVA, High-Voltage Activated) y bajo umbral (LVA, Low-Voltage Activated). Dentro de los HVA se encuentran los canales tipo L (Cav1), N (Cav2.2), P/Q (Cav2.1) y R (Cav2.3). El canal tipo T (Cav3) constituye la clase de LVA. Esta diversidad permite que diferentes células utilicen canales con cinéticas de activación y desactivación especializadas para funciones específicas: los canales tipo L requieren una despolarización intensa y se inactivan lentamente, ideales para la contracción sostenida; mientras que los canales tipo T se activan con despolarizaciones leves y se inactivan rápidamente, perfectos para la generación de ritmos de marcapasos y el inicio de potenciales de acción en ráfaga (burst firing).

3. Estructura y Función Biofísica

La estructura de la subunidad alfa-1 de los canales de calcio activados por voltaje es homóloga a la de los canales de sodio y está compuesta por cuatro dominios repetidos (I, II, III y IV), cada uno de los cuales contiene seis segmentos transmembrana (S1 a S6). El cuarto segmento (S4) de cada dominio es particularmente importante, ya que contiene residuos de aminoácidos cargados positivamente que actúan como el **sensor de voltaje**. Cuando el potencial de membrana se despolariza, estos segmentos S4 se mueven hacia el exterior de la célula, induciendo un cambio conformacional que abre el poro iónico, permitiendo la entrada de Ca^{2+} .

El poro del canal se forma por los segmentos P (P-loops) que se encuentran entre los segmentos S5 y S6 de cada dominio. Es en esta región donde reside el crucial filtro de selectividad iónica. Este filtro es una estructura altamente conservada que utiliza residuos de glutamato (o aspartato) para coordinar el ion calcio. El ion Ca^{2+} , al ser divalente, interactúa fuertemente con estos

residuos cargados negativamente. Se cree que el filtro tiene la capacidad de distinguir el calcio del sodio y el potasio al deshidratar el ion calcio y estabilizarlo mediante interacciones electrostáticas específicas, permitiendo un paso rápido y selectivo que es fundamental para la señalización biológica.

El proceso de **apertura y cierre**, conocido como compuerta o *gating*, es dinámico y crucial. Los canales de calcio pueden existir en múltiples estados: reposo, activado (abierto) e inactivado. La inactivación es un proceso por el cual, incluso si el potencial de membrana permanece despolarizado, el canal se cierra, impidiendo el flujo de iones. En los canales tipo L, la inactivación puede ser dependiente del voltaje o dependiente del propio ion calcio que entra, un mecanismo de retroalimentación negativa esencial. La comprensión detallada de estas cinéticas biofísicas no solo explica la función celular, sino que también es la base para el diseño racional de fármacos que actúan como moduladores de estos canales.

4. Tipos Principales de Canales de Calcio Activados por Voltaje

La diversidad de los VGCCs se traduce en una especialización funcional rigurosa en diferentes tejidos. Los canales de tipo L (Cav1) son quizás los más estudiados en el contexto farmacológico. Se encuentran abundantemente en el músculo esquelético, liso y cardíaco, así como en neuronas y células endocrinas. En el corazón, los canales Cav1.2 son responsables de la fase de meseta prolongada del potencial de acción, lo que permite el acoplamiento excitación-contracción y determina la fuerza de la contracción miocárdica. Su sensibilidad a las dihidropiridinas los convierte en un objetivo principal para el tratamiento de la hipertensión y las arritmias.

Los canales de tipo T (Cav3.1, Cav3.2, Cav3.3) son conocidos por su activación a bajo umbral (LVA) y rápida inactivación. Estos canales desempeñan un papel fundamental en la generación de ritmos de marcapasos, tanto en el corazón (células del nodo sinoauricular) como en el sistema nervioso central (tálamo). En las neuronas talámicas, la activación de los canales T es responsable de la oscilación rítmica que subyace a los patrones de sueño y vigilia. Debido a su papel en la excitabilidad neuronal a potenciales de membrana más negativos, se han convertido en blancos de interés en el desarrollo de tratamientos para la epilepsia y el dolor neuropático.

Finalmente, los canales tipo N (Cav2.2), P/Q (Cav2.1) y R (Cav2.3) son conocidos colectivamente como los canales sinápticos o Cav2. Estos canales están localizados predominantemente en las terminales presinápticas de las neuronas. Su función principal es acoplar el potencial de acción que llega a la terminal con la liberación de neurotransmisores. La despolarización presináptica abre estos canales, permitiendo la entrada localizada de Ca²⁺ que, a su vez, desencadena la fusión de las vesículas sinápticas con la membrana. Específicamente, los canales Cav2.1 (P/Q) son cruciales en la unión neuromuscular y el cerebelo, mientras que los Cav2.2 (N) son vitales para la neurotransmisión en el sistema nervioso simpático, siendo el objetivo de péptidos

neurotóxicos y algunos analgésicos potentes.

5. Regulación Fisiológica y Patológica

La función de los canales de calcio está sujeta a una modulación exquisita que permite a la célula adaptar su respuesta a las demandas fisiológicas cambiantes. Una de las formas de regulación más comunes y potentes es la **fosforilación**. Quinasas dependientes de cAMP (PKA), quinasas dependientes de calcio/calmodulina (CaMKII) y proteína quinasa C (PKC) pueden fosforilar residuos específicos en las subunidades $\alpha 1$ y β . Por ejemplo, la estimulación β -adrenérgica en el corazón, mediada por PKA, aumenta la fosforilación de Cav1.2, incrementando la probabilidad de apertura del canal y, consecuentemente, la fuerza de contracción cardíaca (efecto inotrópico positivo).

Otra vía de regulación crítica es la mediada por las proteínas G. Los VGCCs, particularmente los tipos Cav2 (N y P/Q), pueden ser inhibidos directamente por la activación de receptores acoplados a proteínas G (GPCRs), como los receptores opioides o GABAB. Esta inhibición se conoce como inhibición de "vía rápida" o dependiente de membrana, donde la subunidad $\beta\gamma$ de la proteína G se une directamente a la subunidad $\alpha 1$ del canal, desplazando la cinética de activación hacia potenciales más positivos, lo que resulta en una reducción de la liberación de neurotransmisores. Esta regulación es crucial para la homeostasis y la modulación del dolor.

La regulación patológica ocurre cuando estos mecanismos fallan o son alterados por mutaciones genéticas, dando lugar a las llamadas **canalopatías**. Un ejemplo claro es el síndrome de Lambert-Eaton, un trastorno autoinmune donde se generan anticuerpos contra los canales Cav2.1 (P/Q) en la terminal nerviosa presináptica, lo que reduce la liberación de acetilcolina y provoca debilidad muscular. Además, la disfunción de la regulación del calcio está intrínsecamente ligada a procesos patológicos como la isquemia, donde la sobrecarga de Ca^{2+} intracelular (excitotoxicidad) conduce a la muerte celular, y la hipertrofia cardíaca, donde la señalización aberrante de CaMKII perpetúa el crecimiento patológico del miocardio.

6. Importancia Fisiológica y Celular

La importancia fisiológica de los canales de calcio es ineludible, ya que controlan la mayoría de los procesos de respuesta rápida en células excitables. En el sistema nervioso, los VGCCs presinápticos (principalmente N y P/Q) son los árbitros directos de la comunicación sináptica. La precisión temporal con la que el calcio entra y dispara la liberación de vesículas (en el orden de microsegundos) permite la transmisión fiel de información. Además de la liberación basal, la modulación de estos canales es esencial para la **plasticidad sináptica** a largo plazo, el mecanismo celular subyacente al aprendizaje y la memoria. Cambios en la actividad o expresión de los canales de calcio pueden alterar la fuerza de las conexiones neuronales, afectando la

función cognitiva.

En el músculo, el papel de los canales de calcio define la fuerza y el ritmo. En el músculo esquelético, el canal tipo L (Cav1.1), localizado en los túbulos T, actúa como un sensor de voltaje que, en lugar de permitir un flujo masivo de calcio (aunque sí fluye), interactúa directamente con el receptor de rianodina (RyR1) en el retículo sarcoplásmico. Este acoplamiento físico, conocido como acoplamiento excitación-contracción, libera grandes cantidades de Ca^{2+} almacenado para iniciar la contracción. En contraste, en el músculo cardíaco y liso, la entrada de calcio a través de Cav1.2 es la señal principal para iniciar la liberación de calcio inducida por calcio (CICR), lo que subraya la versatilidad de los canales tipo L.

Más allá de la excitabilidad, los canales de calcio regulan procesos fundamentales en células no excitables, como la secreción hormonal y la proliferación celular. En las células β del páncreas, la despolarización inducida por glucosa abre los canales tipo L, provocando la entrada de Ca^{2+} necesaria para la exocitosis de la insulina. A nivel nuclear, el calcio que entra a través de la membrana plasmática o se libera del retículo puede activar factores de transcripción sensibles al calcio, como NFAT (Factor Nuclear de Linfocitos T Activados), afectando la expresión génica a largo plazo. Por lo tanto, los canales de calcio no solo controlan eventos rápidos, sino que también modulan la identidad y el destino de la célula.

7. Farmacología: Bloqueadores de Canales de Calcio

Los antagonistas de los canales de calcio (CCBs) son una de las clases de medicamentos cardiovasculares más importantes y se utilizan ampliamente para tratar la hipertensión, la angina de pecho y ciertas arritmias. Su mecanismo de acción consiste en unirse a la subunidad α_1 de los canales VGCCs tipo L (Cav1.2) y reducir la probabilidad de apertura del canal, disminuyendo así la entrada de calcio y relajando el músculo liso vascular y reduciendo la contractilidad miocárdica. La eficacia terapéutica de los CCBs se basa en su capacidad para reducir la resistencia vascular periférica y disminuir la demanda de oxígeno del miocardio.

Farmacológicamente, los CCBs se dividen en tres clases principales, basándose en su estructura química y su selectividad tisular. Las **dihidropiridinas** (como nifedipino, amlodipino y felodipino) muestran una alta selectividad por el músculo liso vascular. Actúan principalmente como vasodilatadores, siendo muy efectivos para reducir la presión arterial y tratar la angina de pecho, con efectos mínimos sobre la conducción cardíaca a dosis terapéuticas. Su acción se caracteriza por ser dependiente del uso, es decir, se unen preferentemente a los canales que se abren con frecuencia.

Las otras dos clases principales, las **fenilalquilaminas** (como verapamilo) y las **benzotiazepinas** (como diltiazem), son menos selectivas vascularmente y tienen efectos significativos en el tejido cardíaco, particularmente en el nodo sinoauricular y el nodo auriculoventricular. Verapamilo es

conocido por su potente efecto depresor de la conducción cardíaca y la contractilidad, siendo útil para el control de la frecuencia en taquiarritmias supraventriculares. Diltiazem ofrece un perfil intermedio, con efectos tanto vasculares como cardíacos. Esta diferenciación farmacológica permite a los clínicos seleccionar el agente más apropiado en función de la patología subyacente del paciente, ya sea primariamente vascular o rítmica.

8. Consecuencias Clínicas y Patológicas

La disfunción de los canales de calcio, ya sea por mutaciones genéticas o por mecanismos adquiridos, es la causa subyacente de numerosas enfermedades, conocidas como canalopatías. Las mutaciones en el gen CACNA1A, que codifica la subunidad $\alpha 1$ de Cav2.1 (P/Q), se asocian con un espectro de trastornos neurológicos, incluyendo la **migraña hemipléjica familiar**, la ataxia cerebelosa episódica tipo 2 y, en formas más graves, la ataxia espinocerebelosa tipo 6. Estas patologías ilustran cómo incluso pequeños cambios en la función de un canal pueden alterar drásticamente la excitabilidad y la coordinación neuronal, especialmente en el cerebelo.

En el sistema cardiovascular, las alteraciones en los canales tipo L (Cav1.2) están implicadas en síndromes de arritmias hereditarias y en la susceptibilidad a la hipertensión. Por ejemplo, mutaciones específicas en Cav1.2 pueden causar síndromes de QT largo, lo que predispone a los pacientes a taquiarritmias ventriculares potencialmente mortales. Además, la desregulación de los canales de calcio es un factor clave en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca. La hiperactividad de CaMKII, inducida por el estrés patológico, fosforila y desregula los canales Cav1.2 y RyR, lo que conduce a fugas de calcio del retículo sarcoplásmico y a una función contráctil deteriorada.

El estudio de los canales de calcio continúa abriendo nuevas vías terapéuticas. Más allá de su uso tradicional en cardiología, la modulación de los canales Cav2 (N y P/Q) se investiga activamente para el tratamiento del dolor crónico y neuropático, ya que la inhibición de la liberación de neurotransmisores nociceptivos a nivel espinal ofrece una estrategia analgésica potente. Los canales tipo T, debido a su papel en la generación de ritmos anormales, son objetivos prometedores para nuevos anticonvulsivos. La comprensión molecular detallada de los canales de calcio es, por lo tanto, fundamental no solo para entender la fisiología básica, sino también para desarrollar terapias de precisión para un amplio rango de trastornos neurológicos y cardiovasculares.

9. Lecturas Adicionales

[Canal de calcio \(Wikipedia en español\)](#)

[Voltage-Gated Calcium Channel Structure and Function \(Revisión molecular\)](#)

[Calcium Channel Blockers: Clinical Pharmacology and Therapeutic Use](#)

[Calcium Channelopathies \(ScienceDirect\)](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM