

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

"ESTUDIO DEL ELECTROCARDIOGRAMA POR EXPANSION MULTIPOLAR"

T		E	5	5	I		S
QUE	PAR	A	OBTENE	R EL	T	TULO	DE
F	1		S	I	(C	0
P	R	Е	S	Е	Ν	т	A
DAY	VID	VE	LAZQ	UEZ	PO	RTI	LLA







Universidad Nacional Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

IISTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA



ARTHMENT MACHINAL AZEN MALLI MEZE

· Second ほわた時 Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el trabajo recepcional. mi contenido de E . NOMBR 6 1 GASTO FECHA FIRMA:

a Jurgen Derez Cura Strendge

ACT. MAURICIO AGUILAR GONZÁLEZ Jefe de la División de Estudios Profesionales de la Facultad de Ciencias Presente

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo escrito: "Estudio del Electrocardiograma por Expansión Multipolar"

realizado por Velázquez Portilla David

con número de cuenta 9561983-1 , quien cubrió los créditos de la carrera de: Física.

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

Director de Tesis Propietario M. en C. Alicia Zarzosa Pérez Quisia 7 Propietario Dra. Ana Mendoza Ochoa Propietario

Dra. Corina Solis Rosales

Suplente

Fís. Estela Margarita Puente Leos

Suplente Dr. José Luis Ortega Gómez

Consejo Departamental de Física

DRA. PATRICIA GOLDSTEIN MENACHE Coordinadora de Licenciatura TAN D. CLARGAS CALARIAMENTO DE FERCA

Doy gracias a todas las personas que contribuyeron a la realización de esta tesis, así como a mis sinodales por sus valiosas contribuciones y observaciones.

En especial a la Maestra Alicia, que no solo es la directora de mi tesis, también ha sido la directora de mi formación académica, profesional y personal; gracias por su apoyo y por todos sus consejos que han contribuido a que sea una mejor persona; gran parte de lo que soy se debe a usted.

GRACIAS

A MIS PADRES

INDICE

OBJETIVOS1

NTRODUCCIÓN
VIRODUCCION

CAPITULO I "ELECTROCARDIOGRAFÍA"

ANATOMIA DEL CORAZON	5
CICLO CARDIACO	6
MECANISMO DE ACOPLAMIENTO MECANO-ELECTRICO	8
POTENCIALES CARDIACOS EN EL TORSO	11
DERIVACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS	14
DESCRIPCIÓN DEL ECG NORMAL	20

CAPITULO II "BIOELECTRICIDAD DEL CORAZÓN"

DESPOLARIZACIÓN Y REPOLARIZACIÓN	23
POTENCIAL DE ACCIÓN	24
BASES BIOFÍSICAS DE LA ELECTROCARDIOGRAFÍA	
SUPERFICIE POLARIZADA	
FRENTE DE PROPAGACIÓN	42

CAPITULO III "CONDUCCIÓN EN MEDIO ORGANICOS"	,
DIFUSIÓN IÓNICA Y CORRIENTES DE DIFUSIÓN	46
CONDUCTOR DE VOLUMEN	50
POTENCIALES DEL VOLUMEN CONDUCTOR	54
POTENCIALES EXTRACELULARES PARA UNA CELULA A	ISLADA.59

BIBLIOGRAFÍA	97	1
--------------	----	---

OBJETIVOS

Entre los potenciales extracelulares que son registrados clínicamente, la señal eléctrica del corazón o electrocardiograma (ECG) es uno de los diagnósticos clínicos que por sí sólo ofrece al médico información muy valiosa acerca de patologías cardíacas tales como trastornos del ritmo y de la conducción (arritmias, bloqueos, infartos, soplos, angina de pecho) o si existen trastornos en el propio músculo.

El objetivo de este trabajo es desarrollar un método físico-matemático (la expansión multipolar) que examine y explique los principios físicos que sustentan los registros clínicos obtenidos por electrocardiografía. Con este método se pretende deducir una expresión en términos multipolares que nos ayudaran a describir al electrocardiograma de una forma mas precisa, ya que con la expansión multipolar esperamos poder simular el viaje de la señal eléctrica a cualquier dimensión a la cual se situé al corazón.

El resultado obtenido será comparado con la hipótesis de Einthoven que es la "regla de oro" de la electrocardiografía ya que ella nos da la proyección del vector cardiaco resultante del cual se dan los diagnósticos clínicos.

Mediante la representación de las fuentes de corriente cardíacas por medio de un *multipolo de corriente*, se deduce una expresión matemática que modele la actividad eléctrica del corazón que pudiera ser muy útil en el análisis de los registros gráficos del ECG.



INTRODUCCIÓN

Uno de los registros que más información contiene acerca del funcionamiento de un órgano vital del organismo es el electrocardiograma (ECG), cuya importancia para el diagnóstico clínico es esencial desde que en 1903 el holandés W. Einthoven [2] ("padre de la electrocardiografía") lo registró por primera vez utilizando un galvanómetro. De todos los potenciales extracelulares registrados en clínica, el ECG quizá es el único que es capaz, por sí sólo, de ofrecer un valiosa información acerca de patologías cardíacas tales como trastornos del ritmo y de la conducción (arritmias, bloqueos, infartos, soplos, angina de pecho) o si existen trastornos en el propio músculo.

Desde el punto de vista eléctrico, el ECG no es otra cosa que el registro a nivel piel de las señales eléctricas extracelulares generadas por las fibras de conducción y sobre todo musculares del corazón. Por ello, todos los resultados y estudios realizados hasta el momento acerca de señales extracelulares podrán aplicarse al estudio de las señales electrocardiográficas y, en general, al estudio de los campos de potencial creados por las fibras cardíacas.

Hay que tener en cuenta, sin embargo, que la aplicación de dichos resultados a un caso concreto como el que trataremos en este trabajo, requeriría de un modelo más preciso del fenómeno, como los problemas matemáticos que ello supone (necesidad de modelar matemáticamente el corazón, la superficie del cuerpo, el carácter no homogéneo anisótropo del interior del cuerpo, etc). Al ser esta modelización claramente inviable analíticamente, se recurre a métodos numéricos (del tipo de elementos de contorno) para simular el fenómeno. Aunque el tratamiento numérico de los problemas directo e indirecto en la electrocardiografía no se tratará aquí, si se realizarán aproximaciones para poder estudiar el fenómeno de forma matemática, aproximaciones que irán quedando patentes a lo largo de la tesis.

En este trabajo, dichos resultados se aplican a un caso en concreto, pero esto requerirá de un modelo más preciso del fenómeno, lo que implica problemas matemáticos, tales como la expansión multipolar.

En estos modelos cabe decir que los fenómenos locales que tienen lugar en el músculo cardíaco y en las fibras de conducción suelen *integrase y promediarse* especialmente para poder llegar a ecuaciones manejables, de donde resultan magnitudes que no contienen ya gran parte de la información *espacial* del fenómeno. Un claro ejemplo de esta simplificación es el concepto de *dipolo cardíaco*, magnitud que corresponde a la integración espacial de un campo distribuido de dipolos elementales y que constituyen el origen de la *vectocardiografía* y de la *electrocardiografía* clínica. Por supuesto que muchas de las simplificaciones que se realizan son asumidas por los propios médicos, pues aunque dan lugar a conceptos que son, en rigor, físicamente irreales, el valor empírico de la electrocardiografía está ya firmemente establecido.

Una interpretación más exacta de los potenciales cardíacos se puede obtener mediante la representación de las fuentes de corriente cardíacas por medio de un *multipolo* de corriente. Un multipolo no es más que la fuente correspondiente a la resultante de la superposición de un *dipolo*, un *cuadripolo* (dos dipolos de la misma magnitud pero de sentidos opuestos, un *octupolo* (dos cuadripolos de la misma magnitud pero de sentidos opuestos), etc. De esta forma, la aproximación dipolar supone una aproximación de *primer orden* del problema. Esta interpretación es la llamada "expansión multipolar" para lo que se da la pauta en este trabajo y que bien puede ser una herramienta muy útil para estudiar el electrocardiograma de una manera más precisa.

ELECTROCARDIOGRAFÍA

Dado que los líquidos corporales son buenos conductores, el cuerpo humano es un **conductor en volumen**, por lo que las fluctuaciones en el potencial, que representan la suma algebraica de los potenciales de acción de las fibras del miocardio, pueden ser registradas extracelularmente. El registro de estas fluctuaciones de los potenciales durante el ciclo cardiaco es el **electrocardiograma (ECG)**.

La electrocardiografía involucra la adquisición e interpretación de los potenciales eléctricos manifiestos en la superficie del cuerpo debido a la actividad eléctrica del corazón. Esta herramienta de diagnóstico clínico no resulta invasiva para el sujeto, y es práctica porque los potenciales superficiales del cuerpo pueden ser registrados fácil y rápidamente con la ayuda de simples electrodos y amplificadores.

ANATOMÍA DE CORAZÓN

El corazón es un órgano cuya función se encarga de mantener el flujo sanguíneo circulando por el sistema vascular del organismo a la presión adecuada y con el caudal necesario en cada momento.

En la figura 1.1 se muestra esquemáticamente la configuración anatómica del corazón. Este órgano se compone de cuatro cámaras (dos superiores o *aurículas* y dos inferiores o *ventrículos*), comunicadas dos a dos por las válvulas aurícula-ventriculares (válvula *tricúspide* o derecha y válvula *mitral* o izquierda) a las cuales nos referiremos como válvulas **AV**. Los ventrículos están separados de las arterias aorta y pulmonar por las válvulas *semilunares* (aórtica y pulmonar). La sangre fluye ininterrumpidamente hacia las aurículas a través de las venas cavas y pulmonares, y sale del corazón a través de las arterias aorta y pulmonar, estableciéndose así un doble circuito llamado sistema cardiovascular.

Las paredes interiores de los ventrículos constituyen el **endocardio**, mientras que la pared exterior del corazón recibe el nombre de epicardio. El tabique que separa los ventrículos se denomina **septum** (o septo interventricular).



Fig. 1.1 Representación de la anatomía del corazón

El corazón es una bomba y para mantener el flujo circulante se contrae rítmicamente dando lugar al ciclo cardíaco. Así, la contractilidad de las fibras cardíacas es la responsable del mantenimiento del flujo sanguíneo. En este sentido, el corazón puede considerarse un automatismo pues todas las células cardiacas (como las del nodo sinoauricular), en condiciones fisiológicas normales, generan automáticamente los impulsos eléctricos responsables de la contracción, simplemente que dicho nodo es el que rige el ritmo de ciclo cardiaco va que su frecuencia se superpone a las de las demás células. Estos impulsos son conducidos a través de un sistema de fibras especializadas y poco contráctiles cuya misión es distribuir v conformar estas señales a lo largo del músculo cardíaco.

EL CICLO CARDIACO

Tradicionalmente, este ciclo se divide en dos estados. Al comenzar el primero, la **diástole**, las válvulas AV se abren, fluyendo rápidamente la sangre hacia los ventrículos gracias a la diferencia de presión

existente entre éstos y las aurículas. Cuando el ventrículo está casi lleno, fluve algo de sangre todavía hacia el corazón entrando directamente desde las venas (diástasis). La última fase de la diástole es la sístole auricular, durante la cual las aurículas se contraen para que la sangre que todavía permanece en ellas pase a los ventrículos. Aproximadamente un 30% del relleno del ventrículo corresponde a esta fase del ciclo.

La segunda fase del ciclo, la sístole, comienza con una contracción ventricular isométrica (esto es, sin la variación sensible de volumen) a la vez que se cierran las válvulas AV. La presión en el ventrículo crece rápidamente, hasta que alcanza un valor suficientemente alto como para abrir las válvulas aórtica y pulmonar. Es entonces cuando comienza el vaciamiento, cuya duración representa las tres cuartas partes de la sístole y en el cual el flujo vaciado decrece exponencialmente. Cuando la presión ya ha descendido, la sangre sigue saliendo por contracción ventricular (protodiástole). Por último tiene lugar la relajación isométrica, en el que se relajan las fibras ventriculares. La sangre tiende a retornar al ventrículo al ser la presión de éste inferior a la arteria, pero el cierre consiguiente de las válvulas semilunares lo impide, lo que provoca un ruido característico. Cuando la presión ventricular es suficientemente baia, se abren las válvulas AV, por presión diferencial y durante la sístole las aurículas se han llenado de sangre, completándose así el ciclo.



Fase final de la diástole







Sistole Contracción aurícular ventricular isovolumétrica

Sístole

Relajación ventricular ventricular isovolumétrica

Fig. 1.2 Ciclo Cardíaco

MECANISMO DE ACOPLAMIENTO MECANO-ELECTRICO

Antes de describir este mecanismo, definiremos algunos conceptos para entender mejor esta sección; dichos conceptos serán tratados a profundidad en el siguiente capitulo.

- Potencial de Acción, Despolarización y Repolarización

El potencial de acción es el cambio de voltaje en el tiempo para una célula dada; el potencial de acción no se propaga, lo que sucede es una propagación de la excitación eléctrica.

Cuando hablamos de despolarización hacemos referencia a la distribución de polaridad dentro y fuera de la pared celular, en este caso la pared de corazón, la cual será negativa fuera y positiva en el interior. En la repolarización se invertirá esta distribución: negativo dentro de la pared cardiaca y positivo el exterior. El cambio de la despolarización a repolarización y viceversa originan un flujo de corriente eléctrica.

- Propagación de la Excitación Cardiaca

Para que las aurículas y los ventrículos se puedan contraer, es necesario la existencia de fibras musculares en el corazón a las cuales lleguen potenciales de acción capaces de provocar las contracciones. Esto es así, pues la masa cardiaca en las zonas ventriculares del corazón se compone de fibras musculares, denominándose **miocardio** al tejido así constituido; asimismo, las aurículas están también cubiertas por tejido muscular (miocardio auricular).

Para provocar la contracción rítmica del corazón, se requiere de fibras especializadas en la conducción de potenciales de acción desde la zona donde se originan automáticamente hasta la zona muscular (figura 1.3).

Los impulsos se originan en el fibroso (aproximadamente 3 mm de ancho y 1 cm de largo) llamado **nodo sinoauricular** o nodo sinusal (abreviadamente, nodo SA), localizado en la pared superior de la aurícula derecha. Este tejido tiene la propiedad de ser autoexcitable. La frecuencia del nodo SA es de alrededor de 72 latidos por minuto; sin embargo, esta frecuencia puede incrementarse o decrecer por los nervios externos del corazón que responden a la demanda de sangre del cuerpo igual que a otro estímulo. En efecto, el potencial de acción generado en el nodo tiene la particularidad de presentar el fenómeno de la *despolarización diastólica*.



Fig. 1.3 Sistema de conducción

El potencial de acción disminuye durante la repolarización hasta alcanzar determinado valor negativo (figura 1.4a). El potencial se recupera entonces, aumentando de forma aproximadamente lineal hacia valores menos negativos, alcanzándose en determinado instante el umbral de disparo y generándose así un nuevo potencial de acción. Este ciclo se repite con una frecuencia del orden de 1 Hz, que corresponde a un latido por segundo. El nodo sinusal puede considerarse así como el *marcapasos natural* del corazón.



Fig. 1.4 Potenciales de acción en el corazón. A) Nodo sinoauricular; Nodo aurículo-ventricular; c) Haz de His; d) Fibras de Purkinje; e) Miocardio.

La despolarización iniciada en el nodo SA se propaga radialmente a través de las aurículas, convergiendo sobre el nodo AV. La despolarización auricular se completa en 0.1 seg. Aproximadamente. Debido a que la conducción en el nodo AV es lenta, hay un retardo cercano a 0.1 seg (retardo nodal AV) antes de que la excitación se propague a los ventrículos. Este retardo se acorta por estimulación de los nervios simpáticos del corazón y se alarga por estimulación del vago.

Desde la parte superior del tabique, la onda de despolarización se propaga por las fibras de Purkinje de conducción rápida, a todas las partes de los ventrículos en 0.08 – 0.1 seg. En el ser humano, la despolarización del músculo ventricular se inicia en el lado izquierdo del tabique interventricular (septum) y se desplaza primero a la derecha a través de la porción derecha del mismo. La onda despolarizadora se propaga luego hacia abajo del tabique hasta la punta del corazón. Esta regresa a lo largo de las paredes ventriculares

hasta el surco AV, propagándose de la superficie endocárdica a la epicárdica (fig. 1.5). Las últimas partes del corazón en despolarizarse son la porción posterobasal del ventrículo izquierdo, el cono pulmonar y la porción más alta del tabique.



Fig. 1.5 Propagación normal de la actividad eléctrica en el corazón.

Los retardos entre potenciales de acción de las diferentes fibras del sistema de conducción que aparecen en la figura 1.4 están "calculados" por la naturaleza de forma óptima para que la contracción de todas las fibras del músculo sea organizada y prácticamente simultánea.

POTENCIALES CARDIACOS EN EL TORSO

La relación entre la acción de bombeo del corazón y los potenciales eléctricos en la piel pueden ser entendidos si consideramos la propagación de un potencial de acción en la pared del corazón como se muestra en la figura 1.6. El flujo de corriente resultante en el torso se esquematiza en la figura 1.7.

La distribución potencial del corazón cuando los ventrículos uno a uno son despolarizados se muestra por líneas equipotenciales en la figura 1.7. Hay que notar que las medidas de los potenciales en la superficie del cuerpo dependen de la localización de los electrodos.



Fig. 1.6 Esquema de un potencial de acción moviéndose bajo la pared del corazón. Un ion de corriente indicado por el circulo, pasa a través del torso, indicado por el resistor. El potencial en la pared del pecho es debido al flujo de corriente a través del resistor del torso.

La forma de las líneas equipotenciales mostradas en la figura 1.7 son casi las mismas que las que se obtienen de un dipolo eléctrico. Las líneas equipotenciales a otros instantes del ciclo cardiaco pueden ser representadas por dipolos eléctricos; sin embargo, estos dipolos pueden diferir en tamaño y orientación en diferentes instantes de dicho ciclo.



Fig. 1.7 La distribución potencial de pecho en el momento en que los ventrículos son despolarizados. Los electrodos A, B y C indican los potenciales en determinado momento.

El Modelo del dipolo eléctrico del corazón propuesto por A.C Waller en 1889; J. Cameron y J. Skofronick .en "Medical Physics" (1978) hacen referencia a dicho modelo.

El potencial eléctrico (cardiaco) que es medido en la superficie del cuerpo es simplemente la proyección instantánea del dipolo eléctrico (como vector) en una dirección particular. Como este vector cambia con el tiempo, así también la proyección. La figura 1.8 muestra al vector del dipolo eléctrico a lo largo del ECG en tres planos.



Fig. 1.8. Planos electrocardiográficos y un vector dipolar eléctrico. RA, LA, RL y LL

DERIVACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS

El ECG que se registra en la superficie del cuerpo es el resultado de las sumas de todos los impulsos eléctricos que ocurren en cada célula de corazón. En la electrocardiografía clínica el potencial eléctrico generado por el corazón es registrado con derivaciones bipolares o unipolares.

Con las derivaciones bipolares, ambos electrodos están en el campo eléctrico generados por el corazón, y el ECG registra la diferencia entre los dos puntos ó electrodos. Con las derivaciones unipolares, uno de los electrodos esta de tal manera construido que es eléctricamente cero. Este es el llamado electrodo indiferente, la otra conexión de la derivación unipolar ve al potencial como absoluto y es llamado el electrodo explorador. Es importante señalar para entender el ECG, que es el electrodo explorador quien determina la polaridad de la onda. Cuando el electrodo explorador es positivo en el campo eléctrico, el ECG produce una deflexión hacia arriba en el registro. Si el electrodo explorador es negativo en el campo, el ECG produce una deflexión hacia abajo.

Uno puede imaginar infinitas disposiciones de dos electrodos de medida sobre la superficie corporal, que darían lugar a otras tantas derivaciones electrocardiográficas diferentes.

Derivaciones de extremidades

Las derivaciones mas comunes y antiguas son llamadas *derivaciones standard de extremidades*, y fueron las utilizadas por W. Einthoven¹ en sus trabajos de principios de siglo. Existen tres derivaciones de este tipo, designadas mediante números romanos; para cada una de estas derivaciones cuadro 1.2:

	Terminal positivo	Terminal negativo
Derivación I	Brazo izquierdo (BI)	Brazo derecho (BD)
Derivación II	Pierna izquierda (PI)	Brazo derecho (BD)
Derivación III	Pierna izquierda (PI)	Brazo izquierdo (BI)

Cuadro 1.2. Derivaciones estándar de extremidades

A la vista de las derivaciones, podemos deducir matemáticamente:

$$u_{I} = u_{BI} - u_{BD}$$
; $u_{II} = u_{PI} - u_{BD}$; $u_{III} = u_{PI} - u_{BI}$ (1.1)

El punto exacto de la pierna y del brazo en que se sitúa el electrodo es indiferente, pues las extremidades pueden considerarse como conductores perfectos.

Vemos de las definiciones anteriores, que de las tres derivaciones de extremidades sólo dos son independientes, o sea:

$$u_{\Gamma} u_{II} + u_{III} = 0 \tag{1.2}$$

¹ W. Einthoven, supuso como hipótesis de trabajo que las tres derivaciones de extremidades formaban un triángulo equilátero sobre cuyos lados se proyectaba el campo eléctrico generado por el corazón dando lugar a las señales electrocardiográficas correspondientes.

En la figura 1.9 se muestran las señales de ECG de las tres derivaciones de extremidades para un individuo sano. Es de esperar que las curvas de la figura 1.9 puedan obtenerse proyectando el dipolo cardíaco (vectorcardiograma) sobre los vectores electrocardiográficos de las correspondientes derivaciones.



Fig. 1.9 Señales del ECG correspondientes a las derivaciones de las extremidades: a) Derivación I; b) Derivación II; c) Derivación III

Los tres puntos que definen las derivaciones que acabamos de tratar (brazo izquierdo, brazo derecho y pierna izquierda) forman un triángulo que tiene su centro muy cercano al corazón. Por ser las distancias entre los citados puntos y el corazón aproximadamente iguales, se deduce que los tres vectores electrocardiográficos forman un triángulo sensiblemente semejante al de Einthoven.

Derivaciones de extremidades aumentadas

Las tres *derivaciones de extremidades aumentadas* utilizan los mismos tres puntos que las anteriores como terminales positivos, mientras que como terminal negativo se utiliza un punto "promedio entre los restantes. Los puntos que definen estas tres derivaciones se muestran en el cuadro 1.1.

Los puntos que llamamos *intermedios* en el cuadro 1.3 se forman de la siguiente manera: se conectan ambos puntos a resistencias, conectándose además los extremos libres de las resistencias entre sí. Este punto común de ambas resistencias, es el punto intermedio aludido.

	Terminal positiva	Terminal negativa	
Derivación aVR	Brazo derecho (BD)	Intermedio entre BI y PI	
Derivación aVL	Brazo izquierdo (BI)	Intermedio entre PI y BD	
Derivación aVF	Pierna izquierda (PI)	Intermedio entre BD y BI	

Cuadro 1.3 . Derivaciones de extremidades aumentadas.

La figura 1.10 muestra las derivaciones en cuestión, así como las señales electrocardiográficas de estas derivaciones.



Fig. 1.10. ECG correspondiente a las derivaciones aumentadas: a) Derivación aVR; b) Derivación aVL; c) Derivación aVF

Las derivaciones de extremidades aumentadas tienen también relación con el triángulo de Einthoven. En efecto, cada una de ellas tiene como terminal positiva uno de los vértices del triángulo, mientras que la otra terminal, debido a la forma de construcción, corresponde geométricamente al punto medio del lado opuesto. De nuevo, por situarse los dos puntos que definen cada derivación a distancias similares del corazón, los vectores electrocardiográficos tendrán direcciones parecidas a las de las tres alturas del triángulo de Einthoven.

Derivaciones precordiales

En las seis *derivaciones precordiales*, uno de los electrodos (llamado *electrodo explorador*) se sitúa en el hemotórax en una zona próxima al corazón, mientras que el otro se sitúa en un punto muy alejado de éste. Se intenta con ello obtener registros parecidos a los monopolares, en los cuales el *electrodo indiferente* se sitúa idealmente en el infinito.

El punto habitualmente utilizado como punto muy alejado en el que se sitúa el segundo electrodo, y que se considera terminal negativa de la derivación, suele ser denominado punto *central terminal de Wilson* (CTW). Se trata del terminal común de tres resistencias de 5 K $\Omega^{(2)}$ cuyos extremos opuestos se conectan a la pierna izquierda, brazo izquierdo y brazo derecho, respectivamente. Puesto que estos tres puntos son los extremos del triángulo de Einhoven en los que se registran las señales de las derivaciones I, II, III, y como la composición de estas tres señales es cero (1.2), resulta que el potencial de la central terminal de Wilson es aproximadamente nulo, como se desea. En otras palabras, la *lejanía* del electrodo indiferente es una lejanía *eléctrica* más que física. Existen seis posiciones normalizadas para el electrodo positivo (explorador) que definen otras tantas derivaciones precordiales, cuadro 1.4.

	Terminal positiva	T.N.
Derivación V ₁	IV espacio intercostal, borde derecho del esternón.	CTW
Derivación V ₂	IV espacio intercostal, borde izquierdo del esternón.	CTW
Derivación V ₃	Punto entre el V ₂ y V ₄ .	CTW
Derivación V ₄	V espacio intercostal, sobre la línea medioclavicular.	CTW
Derivación V ₅	V espacio intercostal, sobre la línea axilar anterior izquierda.	CTW
Derivación V ₆	V espacio intercostal, línea axilar media.	CTW

Cuadro 1.4 . Derivaciones precordiales.

 $^{^2}$ Se adoptó antiguamente el valor 5KΩ para resistencias de la CTW como un compromiso entre las impedancias de la interfase electrodo-piel (bajas) y las impedancias de entrada a los amplificadores de ECG (altas). Como hoy en día, existen amplificadores con altísimas impedancias de entrada, el valor de las resistencias de la CTW se toma habitualmente mayor de 5KΩ.

En la figura 1.11 se muestra la posición aproximada de las terminales positivas de estas derivaciones, así como la central terminal de Wilson.



Fig. 1.11 Situación aproximada de las terminales positivas de las derivaciones precordiales y punto central terminal de Wilson (CTW)

En la figura 1.12 se muestran las formas de onda típicas del ECG resultante.



Fig. 1.12 ECG característico de las seis derivaciones precordiales.

De todas maneras, la forma exacta de las señales electrocardiográficas pueden variar sensiblemente de unos individuos a otros (incluso tratándose de pacientes con alguna cardiopatía). Esto es debido, fundamentalmente, a que la posición del corazón dentro del tórax influye de sobremanera en el ECG. Para entender esto, basta tener en cuenta la interpretación del ECG como proyección del dipolo cardíaco sobre el vector electrocardiográfico. Dos corazones con orientaciones espaciales ligeramente distintas darán lugar a dipolos cardíacos con orientaciones distintas, que a su vez originarán deflexiones de distinto signo en el ECG al proyectarse sobre el vector electrocardiográfico.

DESCRIPCIÓN DEL ECG NORMAL

Las derivaciones clásicas: bipolares (DI, DII, DIII) y monopolares (aVR, AVL, aVF) de las extremidades, representan proyecciones eléctricas en el **plano frontal**, y las derivaciones monopolares precordiales (VI..... V6) representan proyecciones eléctricas en el **plano horizontal**. En la figura 1.13 se muestra esquemáticamente un ECG *normal* correspondiente a la derivación electrocardiográfica I y a un ciclo cardíaco completo (los datos sobre duraciones corresponden al ECG normal de una persona adulta carente de patologías para un frecuencia cardiaca de 60 latidos por minuto.)



Fig. 1.13 Ciclo completo de un ECG normal, correspondiente a la derivación I.

La primera onda que aparece en el ECG normal es la **onda P**, que es consecuencia de la actividad eléctrica que precede a la contracción de la fibras de las aurículas durante la sístole auricular. Su pequeña amplitud se debe a que la fibras auriculares existen en un número comparativamente muy inferior a las fibras del miocardio responsables

del resto de ondas del ECG. La duración típica de esta onda es de unos 100 ms.

Aproximadamente 100 ms después del final de la sístole auricular comienza la despolarización de las fibras del miocardio (contracción isométrica). Durante el periodo comprendido entre el final de la repolarización auricular y el principio de la despolarización ventricular (**segmento P-R**), la actividad eléctrica cardiaca se limita a la conducción de impulsos por el Haz de His hacia fibras de Purkinje; debido al pequeño número de células involucradas en este proceso, los potenciales registrados a nivel de la piel son prácticamente nulos⁴.

La contracción de las fibras ventriculares produce tres ondas en el registro de derivación I del ECG. La primera de ellas en la onda Q, de muy baja amplitud y polaridad negativa. La segunda es la onda R, de gran amplitud frente a las otras ondas del ECG y de polaridad inversa a la anterior y, por último, la onda S, semejante a la onda Q pero de amplitud ligeramente mayor. Estas tres ondas forman el llamado complejo QRS, cuya duración total en un ECG típico es de unos 70 ms, este valor es del mismo orden de magnitud que el tiempo que tarda en propagarse el frente de onda de despolarización por el miocardio.

Puesto que estas tres ondas corresponden a la despolarización de la fibras miocárdicas. Es precisamente el intervalo de tiempo entre dos ondas R (**intervalo R-R**) consecutivas la que define el período instantáneo del latido cardíaco.

Aproximadamente 210 ms después de comenzar la despolarización ventricular tiene lugar el comienzo de la repolarización. Ello provoca la aparición en el ECG de una nueva onda, la **onda T**, de amplitud mayor que la onda P y de la misma polaridad, en la derivación I, que la onda R. Entre el final de la onda S y el principio de la onda T (llamado **segmento S-T**) no existe señal eléctrica extracelular.

³ La amplitud de las ondas del ECG asociadas a esta conducción son tan pequeñas que sólo mediante ciertas técnicas de promediado espacial o temporal y mediante amplificadores diseñados de forma específica son detectables estas ondas.

Por último, se observa de la figura 1.11 cómo más de la mitad del ECG (todo el intervalo comprendido entre el final de la onda T y el principio de la onda P) está formado por un línea horizontal denominada **línea base** que corresponde a la fases *isoeléctricas* del ciclo cardíaco; o sea, fases en las que no existe actividad eléctrica en el corazón.

Estas fases corresponden a la diástole y la diástasis, durante las cuales todas las células del corazón permanecen polarizadas. Existe una sexta onda del ECG, la **onda U**, que tiene lugar aproximadamente 49 ms después del final de la onda T. La existencia de esta onda, de una magnitud tan baja que no suele aparecer en los registros convencionales del ECG.

Para describir los registros de ECG correspondientes a cada una de las derivaciones standard se recurre a la misma nomenclatura para las ondas, manteniendo la secuencia cronológica **P-QRS-T**, si bien en otras derivaciones las polaridades de algunas de ellas están invertidas respecto a las correspondientes de la derivación I (lo cual no es de extrañar si tenemos en cuenta que los ECGs de diferentes derivaciones son proyecciones del vectorcardiograma sobre determinados ejes); además, no todas las ondas descritas están presentes en todas las derivaciones.

	Duración n	ormal (seg)	Fenómenos en el corazón durante	
	Promedio	Límites	el intervalo	
Intervalo PR*	0.18**	0.12-0.20	Despolarización auricular y conducción a través del nodo AV	
Duración QRS	0.08	hasta 0.10	Despolarización ventricular y repolarización auricular	
Intervalo QT	0.40	hasta 0.43	Despolarización ventricular más repolarización del ventrículo	
Intervalo SR (QT	0.32		Repolarización ventricular	

INTERVALOS	DEL ECG
-------------------	---------

* Medido del inicio de la onda P al comienzo del complejo QRS.

** Se acorta cuando crece la frecuencia cardiaca del promedio 0.18 a la frecuencia del 70, a 0.14 a la frecuencia de 130.

BIOELECTRICIDAD DEL CORAZÓN

DESPOLARIZACIÓN Y REPOLARIZACIÓN

La estimulación de una célula muscular aumenta la permeabilidad de su membrana produciendo una serie de intercambios iónicos a través de la misma. El registro de este fenómeno se corresponde con una curva que se denomina **potencial de acción transmembranal** (PAT) y que consta de las siguientes partes y fases:



Fig. 2.1. Intercambio de lones.

Despolarización ("activación") o fase 0: La despolarización se define como el pulso de corriente eléctrica dentro de una célula que va haciendo al potencial interno de ésta mas positivo, esto es, el potencial transmembranal menos negativo (figura 2.1). Entrada súbita de Ca⁺⁺ y Na⁺⁺ al interior de la célula.

Repolarización("recuperación"): La repolarización es exactamente el fenómeno contrario a la despolarización; es el mecanismo que hace que el interior de la célula sea menos positivo, como un evento de regeneración del potencial transmembranal.

- Fase 1 e inicio de la fase 2: Persiste la entrada de Ca⁺⁺ y Na⁺⁺ y se inicia la salida de K⁺ al exterior de la célula.
- Final de la fase 2 y fase 3: La salida de K⁺ es máxima, se inicia el restablecimiento del equilibrio iónico inicial.
- - Fase 4: Se restablece el equilibrio iónico inicial mediante un mecanismo de transporte activo.

POTENCIAL DE ACCIÓN

Cuando las membranas de ciertas células excitables (neuronas y células musculares, cardiacas, etc.) son despolarizadas por un estímulo hasta un determinado umbral, el potencial intracelular sufre un cambio drástico, se hace transitoriamente positivo y retorna posteriormente al nivel de reposo o estado de equilibrio (potencial de reposo)¹. Este cambio, denominado **potencial de acción** (figura 2.2), evoluciona independientemente de la presencia del estímulo.



Fig. 2.2. Forma de onda de un potencial de acción genérico.

Este fenómeno se produce solamente si el estímulo es capaz de elevar el potencial intracelular hasta un determinado **umbral de disparo** U_d y el potencial de acción una vez generado, evoluciona con independencia de la presencia del estímulo y tiene sensiblemente la misma forma para cada tipo celular. En la figura 2.2, el estímulo, representado por un impulso rectangular, podría consistir en la inyección de una corriente constante a través de un microelectrodo durante el tiempo correspondiente al intervalo del impulso (figura 2.2).

¹ Potencial de reposo- potencial de membrana ó membranal en condiciones de reposo. Este potencial varía en respuesta a solicitudes externas fisiológicas (pe. descarga de neurotransmisores) o artificiales. El potencial de reposo se presenta en determinadas células excitables que no alcanzan el denominado umbral de despolarización de disparo el llamado potencial de acción.

Cuando no se alcanza el potencial de disparo, la estimulación se denomina **subumbral** y el potencial de membrana retorna, después del estímulo, al potencial de reposo con una variación que recuerda a una exponencial decreciente. Cuando el estímulo es suficiente para desplazar el potencial de membrana hasta el umbral de disparo, se denomina **supraumbral** y se genera el potencial de acción.

El valor del potencial de umbral depende del tipo de célula. El potencial de disparo de una sola célula puede incluso variar con cierta rapidez por efecto de estímulos anteriores repetidos, o más lentamente en respuesta a influencias hormonales, metabólicas o farmacológicas.



Fig. 2.3 Potenciales de acción registrados en diferentes organismos.

El umbral puede alcanzarse mediante estímulos de poca intensidad aplicados durante un tiempo largo o mediante estímulos de gran intensidad y corta duración. Podemos observar en la figura 2.3, cómo impulsos estimuladores de la misma altura pueden elevar o no el potencial intracelular hasta el umbral de disparo, dependiendo de su duración. No obstante, es necesaria una intensidad mínima, por debajo de la cual no se consigue el disparo de la membrana y es posible, adicionalmente, alcanzar el umbral de disparo aplicando estímulos subumbral repetidos si la membrana no recupera el potencial de reposo entre un estímulo y el siguiente.

En la figura 2.3 se muestran aproximadamente las formas de onda de potenciales de acción generados por distintas células, pudiendo apreciarse las grandes diferencias existentes en cuanto a valores y

duraciones. Estas diferencias se deben (como mencionamos párrafos anteriores) a la naturaleza de la célula en la cual se esta llevando a cabo el fenómeno del potencial de acción, muchas de estas diferencias son debido a las distintas zonas u órganos que están excitando dichas células nerviosas.

El potencial de acción se inicia desde cualquier parte de la membrana, siempre y cuando el umbral de disparo se propague través de la superficie (de la membrana) a una velocidad aproximada de 50 m/s. En células microscópicas, el tiempo transcurrido hasta que alcanza a toda la membrana es prácticamente despreciable (para una célula de 1µm y una velocidad de 50 m/s, dicho tiempo es de 20 µs) [3].

Por esta razón, supondremos que el potencial de acción es un fenómeno que se produce simultáneamente en todos los puntos de la membrana de los cuerpos celulares normales. Por el contrario, en las prolongaciones fibrosas de gran longitud, los tiempos de propagación pueden despreciarse y debe estudiarse rigurosamente el fenómeno de la transmisión de los potenciales.

Fenómenos que tienen lugar durante el Potencial de Acción (Descripción Cualitativa)

A.- Una vez conseguida una despolarización suficiente (la activación necesaria) para alcanzar el umbral de disparo, se inicia el tramo ascendente produciéndose la *apertura de los canales de sodio* en virtud de un fenómeno regenerativo según el cual cuanto más alto es el potencial, más permeable se hace la membrana para el ion Na⁺, dado que la sección útil de dichos canales resulta modulada por el potencial intracelular. Las dos gestiones pasivas (difusión y campo) actúan sumándose en el sentido de impulsar sodio hacia el medio intracelular, y la apertura de los canales correspondientes permite su entrada masiva.

El resultado es que el potencial intracelular crece rápidamente haciéndose positivo hasta un nivel parecido al del potencial de equilibrio del sodio, situación en la cual las mencionadas peticiones pasivas casi se equilibran (se ha invertido el sentido del campo eléctrico). La corriente de sodio entrante se frena por esta razón y, adicionalmente, se produce un cierre progresivo, pero rápido de sodio, con lo cual cesa totalmente la entrada de este ion.

La secuencia se muestra en la figura 2.4, en donde se representan las conductancias asociadas con especies iónicas Na⁺ y K⁺ (la conductancia al sodio aumenta hasta 5000 veces con respecto a la de reposo y disminuye posteriormente hasta valores muy pequeños). Los canales de sodio son sensibles a la presencia del ion Ca⁺⁺ en el medio extracelular.



Fig. 2.4 Ilustración cualitativa de los fenómenos que tienen lugar durante el potencial de acción.

B.- A continuación, se produce la apertura retardada de las vías de potasio y fluyen iones K⁺ hacia el medio extracelular (con un potencial intracelular positivo, las peticiones de difusión y campo se suman en el sentido de expulsar potasio). El potencial de membrana disminuye (tramo de repolarización) debido a la emigración de cargas positivas mientras aumenta la conductancia al potasio, aunque en menor grado que lo hizo la del sodio, y se alcanza un potencial negativo parecido al de equilibrio del potasio. En esta situación, prácticamente se equilibran la difusión y el campo eléctrico, disminuyendo la corriente saliente de potasio. Paralelamente. los canales de potasio se cierran progresivamente (disminuye la conductancia) y dicha corriente se interrumpe. Finalmente, potencial el de membrana retorna asintóticamente a la situación de reposo.

Curva de Intensidad-Duración

La intensidad que un estímulo requiere para iniciar un potencial de acción decrece conforme la duración de la corriente estimuladora aumenta. El trazo de la amplitud del estímulo contra la duración se llama curva intensidad-duración (figura 2.5). Esta curva se caracteriza por el valor de la corriente "umbral" l₀, la cual describe que cualquier corriente que esté por debajo de l₀ la membrana nunca podrá ser excitada. Otra característica de esta curva es el punto t_C, que es la duración de un pulso umbral de amplitud dos veces mayor a la l₀.



Fig. 2.5 Relación estímulo – duración (intensidad constante) en el umbral de disparo.

Observando el comportamiento de la curva de la figura 2.5, podemos detectar los siguiente hechos:

A.- Cuanto más estrecho es el impulso de corriente, mayor es la altura necesaria para llegar al umbral de disparo. Teóricamente, se hace infinita cuando la duración tiende a cero.

B.- Existe una amplitud mínima de impulso por debajo de la cual no es posible alcanzar el potencial de disparo (se requeriría una duración infinita).

Periodos Refractarios y Acomodación

Una vez producido el disparo y generado un potencial de acción, la membrana no responde a un segundo estímulo hasta después de transcurrir un intervalo llamado *período refractario*. Dicho período depende, por supuesto, de la intensidad del segundo estímulo y por

esta razón suele definirse un **período refractario absoluto**, durante el cual la membrana no responde a ningún estímulo por potente que sea, y un **período refractario relativo** en el cual es posible la generación de un nuevo potencial de acción aplicando estímulos de menor amplitud. El período refractario relativo es variable, ya que será tanto más largo cuanto menor sea la amplitud de los estímulos.

Todo esto lo observamos en la figura 2.6, donde se representa la respuesta de una membrana excitable a un tren de impulsos de amplitud variable.



Fig. 2.6 Respuesta de una célula excitable a un tren de impulsos que ilustra el fenómeno del periodo refractario.

El primer grupo de impulsos, de gran amplitud, produce dos potenciales de acción consecutivos separados por un intervalo que es el período refractario absoluto T_{Ra} . El segundo grupo, de amplitud intermedia, genera el siguiente potencial de acción después del período refractario relativo T_{R1} correspondiente a dicha amplitud. El tercer grupo de impulsos, de menor amplitud, genera finalmente otro potencial de acción después de transcurrido el período refractario relativo T_{R2} mayor que T_{R1} , puesto que la intensidad de los estímulos es menor. Si se continuase disminuyendo la amplitud de los estímulos, llegaría un momento en que no se obtendría ningún potencial de acción.

En la figura 2.7 se representa la amplitud j_E de los impulsos de estimulación en función del intervalo T_R entre dos potenciales de acción consecutivos. También observamos que cuando T_R es igual al período refractario absoluto T_{Ra} , la amplitud del estímulo necesario tiende a infinito y que para $T_R > T_{Ra}$ el período refractario relativo T_{Rr}
varía continuamente en función de la intensidad del estímulo, extendiendo un límite de amplitud para el cual dicho período tiende a infinito (es decir, no se obtiene respuesta).



Fig. 2.7 Amplitud de un tren de impulsos de estímulos en función del intervalo entre dos potenciales de acción consecutivos

El fenómeno de período refractario está relacionado con los tiempos de recuperación funcional de los canales iónicos después de un potencial de acción y es de especial importancia para garantizar, por ejemplo, evitar las contracciones espontáneas del músculo cardíaco ya que, una vez despolarizada toda la masa del miocardio, permanece refractaria hasta un nuevo impulso de activación generado por el nodo sinusal que inicia la contracción síncrona y organizada.

El fenómeno de la **acomodación**, consiste en que el umbral de disparo depende en cierto grado del régimen de cambio del potencial de membrana durante la aplicación de un estímulo. En general, cuanto más lentamente asciende dicho potencial hacia el valor umbral, más alto es este último, como vemos en la figura 2.8, pareciendo acomodarse la membrana a la presencia más prolongada del estímulo. En dicha figura se muestra cómo la membrana es estimulada de modo que el potencial crece linealmente con diferentes velocidades, apreciándose cómo el valor del umbral es mayor cuanto más baja es la pendiente previa al disparo. Debido a este fenómeno, pueden esperarse diferencias en el potencial de disparo del orden del 10 mV entre regímenes muy rápidos y muy lentos en condiciones experimentales.



Fig. 2.8 Ilustración cualitativa del fenómeno de acomodación.

Propagación del Potencial de Acción

Cualquier cambio provocado en el potencial de una determinada región de la membrana se propaga a las regiones vecinas. Si dicho cambio es subumbral, la propagación, denominada *electrotónica*, resulta fuertemente atenuada (de hecho, a unos pocos milímetros del foco de perturbación subumbral de una fibra nerviosa, el potencial de membrana es prácticamente igual al de reposo). Por el contrario, si el cambio original provoca el disparo, el potencial de acción así generado se propaga *sin atenuación* a toda membrana con una determinada velocidad, constituyendo este modo de *propagación activa* el mecanismo fundamental para la transmisión de información en el sistema nervioso.

Se puede describir al potencial de acción como un fenómeno local que se produce simultáneamente en toda la membrana; aproximación válida para cuerpos celulares microscópicos. En las células que presentan prolongaciones fibrosas largas (un axón puede medir mas de un metro de longitud), el potencial de acción se propaga a través de ellas a velocidades constantes, que dependen del tipo de fibras, con un límite superior del orden de 100 a 200 m/s. De por sí es notable que dichas velocidades sean extremadamente bajas, si se comparan con las usuales en las líneas de transmisión eléctricas (similares a la de la luz en el vacío), no lo es menos el hecho de que la transmisión se produzca sin atenuación ni distorsión. Esto es así cuando, por algún tipo de estímulo, la membrana se despolariza en cualquier lugar hasta alcanzar el potencial de disparo. Si no es este el caso, es decir si la despolarización queda por debajo del umbral (subumbral), la perturbación se transmite con una gran atenuación hacia las zonas próximas y, una vez que cesa el estímulo, se recupera más o menos

lentamente el potencial de reposo en toda la membrana. Estas dos modalidades de propagación se denominan en electrofisiología **activa** y **electrotónica**, respectivamente como mencionamos al principio.

Ahora, además de tenerse en cada punto una variación temporal del potencial de membrana, existirá una **distribución espacial de potenciales** que corresponderá a algo así como una "fotografía instantánea" de los potenciales intracelulares a lo largo de la fibra. En el caso de la propagación activa, esta distribución o perfil espacial se desplaza como frente de onda en un determinado sentido a velocidad constante conservando siempre la misma forma. Por el contrario, si la propagación es electrotónica o subumbral, no suele estar tan clara la existencia de un frente de onda y en muchos casos se constata una variación global de los potenciales con el tiempo que afecta a toda la extensión de la fibra.

Todos estos fenómenos tienen lugar tanto en fibras nerviosas como en musculares. Es de destacar que las señales que se transmiten a través de los axones tienen casi siempre su origen en la membrana del cuerpo o soma neuronal o en sus proximidades, por efecto de descargas sinápticas, y la propagación es normalmente centrípeta y unidireccional ya que las regiones alcanzadas por el frente de onda del potencial de acción quedan después en una situación refractaria, mientras que en las fibras musculares el estímulo se genera en las sinapsis o uniones neuronales (frecuentemente centradas con respecto a la fibra) y el potencial de acción se propaga típicamente desde el centro hacia los extremos en dos frentes de onda simultáneos (el músculo cardíaco es una excepción, puesto que cuenta con un sistema autónomo de generación de impulsos localizado y con una red de propagación unidimensional con períodos refractarios muy largos).

BASES BIOFÍSICAS DE LA ELECTROCARDIOGRAFÍA

(Fuentes Electrostáticas)

Si una sección de la membrana celular es activada, la afluencia de corriente resultante será acompañada de una salida de flujo en el tejido contiguo; la corriente total debe ser senoidal. En este "circuito local" la corriente sirve para activar la membrana en reposo circundante. El proceso continúa hasta que la célula entera es

despolarizada. Este comportamiento a nivel celular es duplicado a escala macroscópico en el corazón. Debido a las corrientes que fluyen dentro del medio extracelular circundante, la célula se comporta como una fuente de potencial eléctrico.

Sin embargo, primeramente debemos analizar las propiedades de las bases físicas en orden de desarrollo. Es importante considerar las relaciones fuente-campo en la electrostática y los resultados de estas fuentes aplican directamente por la dualidad corriente-flujo del tejido activado.

Fuente puntual – Campos Monopolares

Esta simple fuente es ejemplificada en la electrostática por una carga puntual. Si la fuente se localiza en (x', y', z'), el potencial en (x, y, z) esta dado por:

$$\phi(x, y, z) = \frac{1}{4\pi\varepsilon} \frac{Q(x', y', z')}{r}$$
(2.1)

donde Q es la magnitud de la carga (intensidad del campo) y r, la distancia de la fuente a un punto del campo que es $\sqrt{(x-x')^2 + (y-y')^2 + (z-z')^2}$. El campo satisface el obvio requerimiento de la simetría.

El campo eléctrico, *E*, es derivado del potencial escalar por tomar el valor negativo del gradiente del potencial en un punto del campo. Así:

$$\overline{E} = -\nabla\phi = \frac{1}{4\pi\varepsilon} \frac{Q}{r^2} \overline{a}_r$$
(2.2)

y ar es el vector unitario en la dirección radial del la fuente al campo.

Fuente Dipolar – Campos Dipolares

El dipolo es una fuente elemental formada por dos fuentes puntales iguales separadas por una distancia d y de signo contrario cuya intensidad Q crece conforme la distancia d decrece, así que Qd es constante conforme $d \longrightarrow 0$. Si localizamos el origen del sistema de coordenadas en la carga negativa y orientando la carga positiva al eje

de las z'^s, entonces el campo de la carga positiva puede obtenerse de (2.1) y por una expansión de las series de Taylor, es decir:

$$\Phi^{+} = \frac{Q}{4\pi\varepsilon} \frac{1}{r} + \frac{\partial}{\partial z'} \frac{1}{r} \Big|_{\substack{x'=y'=0\\z'=d}}^{x'=y'=0} d + \dots$$
(2.3)

Ignorando los términos altos ya que son insignificantes cuando d tiende a 0. Si (2.3) se combina con el potencial de la fuente negativa en el origen,

$$\Phi^{-} = -\frac{Q}{4\pi\varepsilon} \frac{1}{r}$$
(2.4)

el campo resultante del dipolo Φ_d es:

$$\Phi_d = \frac{Qd_z}{4\pi\varepsilon r^3} = \frac{M}{4\pi\varepsilon} \frac{\cos\theta}{r^2}$$
(2.5)

La fuerza dipolar en (2.5) puede ser descrita por una cantidad fija M=qd, llamada momento dipolar. Si el dipolo se describe por una orientación arbitraria, M tiene que ser el vector correspondiente al desplazamiento d de la componente de la fuente puntual. La orientación de d es de -Qa + Q. Entonces (2.5) se generaliza a

$$\Phi_d = \frac{M \cdot \overline{a}_r}{4\pi\varepsilon r^2}$$
(2.6)

donde r es la distancia de la fuente (dipolar), a el campo y a_r es un vector unitario a esta dirección. Hay que notar que (2.6) se reduce a (2.5) cuando *M* se orienta a lo largo del eje z.

Fuentes Superficiales

Uno puede imaginar que una fuente puntual puede ser distribuida suavemente sobre una superficie; así se constituye una fuente de superficie. La densidad de la fuente se designa como ω , entonces ω dS funciona o se comporta como una fuente puntual y, por superposición, el campo total de una capa sencilla puede ser expresada como

$$\Phi_{sl} = \frac{1}{4\pi\varepsilon} \int_{s} \frac{\omega dS'}{r}$$
(2.7)

donde ω puede ser una función arbitraria.

Similarmente, un dipolo puede extenderse sobre una superficie, creando un capa doble. El dipolo asociado con cada elemento de la superficie, se orienta de forma normal a la superficie. Si τ se designa como la densidad de la capa doble, el campo puede ser encontrado de (2.6) y ser

$$\Phi_{dl} = \frac{1}{4\pi\varepsilon} \int_{s} \frac{\tau \bar{\mathbf{a}}_{r} \cdot d\bar{S}}{r^{2}}$$
(2.8)

Esta ecuación también se puede escribir de la forma:

$$\Phi_{dl} = -\frac{1}{4\pi\varepsilon} \int_{S} \tau \nabla \left(\frac{1}{r}\right) \cdot d\overline{S}$$
 (2.9)

Mientras tanto esta expresión tiene que ser escrita en un contexto electrostático, ellas igualmente aplica a los campos de flujo de corriente, puesto que obedecen las mismas ecuaciones básicas, llamadas ecuaciones de Laplace. Sin embargo, la permeabilidad dieléctrica \in puede ser reemplazado por la conductividad σ en todas las ecuaciones previas.

Si la naturaleza del campo para una simple y doble capa son analizadas utilizando (2.7) y (2.8), una discontinuidad se presenta o surge a través de la superficie en la cual la fuente se halla, pero se comporta satisfactoriamente en cualquier parte. Específicamente, de la capa simple, allí hay una discontinuidad en la derivada normal del potencial a S, así que

$$\Delta\left(\frac{\partial\phi}{\partial n}\right) = \frac{\omega}{\varepsilon} \tag{2.10}$$

Sin embargo, el mismo potencial es continuo a través de la capa simple. De la doble capa, la discontinuidad ocurre solo en el mismo potencial así que

$$\Delta \Phi = \frac{\tau}{\varepsilon} \tag{2.11}$$

mientras la derivada normal del potencial sea continua. Sustituyendo (2.11) en (2.9) tenemos

$$\Phi_{dl} = -\frac{1}{4\pi} \int_{s} \Delta \phi \nabla \left(\frac{1}{r}\right) \cdot d\overline{S}$$
(2.12)

que es un resultado independiente de la conductividad o permeabilidad del medio.

Campo de una Célula Activada

Si vemos a una célula activa como fuente de un campo eléctrico y debido a que la membrana de cualquier célula es muy delgada, (100 Å), puede considerarse como una superficie y representarse matemáticamente con un error insignificante; puesto que la corriente es necesariamente continua, la corriente transmembranal es la misma tanto intracelularmente como extracelularmente. Usando la ley de Ohm, tenemos

$$\sigma_{i} \left(\frac{\partial \Phi_{i}}{\partial n} \right)_{s} = \sigma_{e} \left(\frac{\partial \Phi_{e}}{\partial n} \right)_{s}$$
(2.13)

donde σ_i y σ_e son la conductividad intracelular y extracelular. A el mismo tiempo el potencial transmembranal *Vm* de la célula activada es diferente a cero y la función de posición será

$$\Phi_i|_s = \Phi_e|_s = V_m \neq 0 \tag{2.14}$$

Considerando la función escalar $\psi = \sigma \Phi$, donde σ es la función de conductividad. Debido a que $\sigma = \sigma_i$ intracelularmente y $\sigma = \sigma_e$ extracelularmente, ψ es constante. Claramente $\nabla^2 \psi = \sigma \nabla^2 \Phi = 0$, así satisface la ecuación de Laplace. También, de (2.12) y (2.13)

$$\frac{\partial \Psi_i}{\partial n}\Big|_s = \frac{\partial \Psi_e}{\partial n}\Big|_s$$
(2.15)

У

$$\Psi_i|_s - \Psi_e|_s \neq 0 \tag{2.16}$$

 ψ es discontinua a través de *S* pero tiene una derivada normal continua mostrando que *S* se comporta como una capa doble de ψ , como se describió en el sección anterior. La fuerza de la doble capa es la discontinuidad en ψ así que usando (2.12)

$$\Psi = -\frac{1}{4\pi} \int_{S} (\Psi_{i} - \Psi_{e}) \nabla \left(\frac{1}{r}\right) \cdot d\overline{S}$$
(2.17)

si reemplazamos ψ por $\sigma \Phi$ en (2.17) y resolviendo para Φ obtenemos la deseada expresión para el campo generalizado de una célula activada

$$\Psi = -\frac{1}{4\pi\sigma} \int_{S} (\sigma_{i}\Phi_{i} - \sigma_{e}\Phi_{e})\nabla\left(\frac{1}{r}\right) d\overline{S}$$
(2.18)

Una interpretación de (2.18) surge directamente de que la derivación sea que la función de la fuente asociada con una célula activada pueda describirse cuantitativamente como una doble capa disfrazada en la membrana celular cuya densidad del momento dipolar sea ($\sigma_i \Phi_i$ - $\sigma_e \Phi_e$). Hay que notar que la dirección de la doble capa es la normal exterior de la superficie.

Para corazón visto como un todo tiene millones de células activadas simultáneamente. Desde el punto de vista del electrocardiograma la extensión de cada célula (< 100 μ) es extremadamente pequeña comparada a una distancia de la célula cardiaca a la superficie del torso. Consecuentemente, la extensión espacial de los elementos doble capa bajo la integral en (2.18) se puede ignorar al evaluar la contribución de cada célula, y estos elementos pueden simplificar la suma vectorial. El resultado es un simple dipolo que refleja la intensidad de la fuente de la célula.

SUPERFICIE POLARIZADA

Intensidad de polarización

Se dice que una superficie está *polarizada* cuando a ambos lados de ella se encuentran distribuidas cargas eléctricas de signo contrario. Estas cargas pueden ser consideradas como constituyentes de un conjunto de dipolos elementales con sus brazos perpendiculares a dicha superficie.



Fig. 2.9 Intensidad de polarización

Si la superficie es plana y la distribución de las cargas uniforme, se puede definir la *intensidad de polarización* como se explica a continuación (figura 2.9,I). Dada una pequeña porción Δ S de esa superficie, el conjunto de los dipolos que se hallan en ella podría ser sustituido por uno solo cuyo momento φ_t fuese igual a la suma de los momentos de los dipolos reemplazados. Se define entonces *intensidad de polarización* Φ como el cociente entre el momento dipolar total φ_t y la superficie Δ S:

$$\Phi = \frac{\varphi_t}{\Delta S} \tag{2.19}$$

La intensidad de polarización es numéricamente igual al momento de un dipolo que reemplace a todos los dipolos elementales de 1 cm². En la figura 2.9,II cada uno de los dipolos tiene un momento numéricamente igual a la intensidad de polarización y reemplaza a los 9 dipolos elementales de cada cm² representados en la figura 2.9,I.

Potencial generado por una superficie polarizada

Consideremos una pequeña superficie plana polarizada S, de intensidad de polarización Φ y un punto P suficientemente alejado de ella (figura 2.10). El momento dipolar de esta superficie está dado por:

$$\varphi_t = \Phi \cdot S \tag{2.20}$$



Fig. 2.10

y de acuerdo con la ecuación (2.6), el potencial generado en el punto P por ese dipolo es:

$$V = \frac{\Phi \cdot S \cdot \cos \alpha}{r^2}$$
(2.21)

Obsérvese ahora en la figura que el ángulo α es igual α' , de modo que:

$$S \cdot \cos \alpha = S \cdot \cos \alpha' \tag{2.22}$$

El segundo miembro de esta expresión es igual a la superficie S':

$$S \cdot \cos \alpha = S' \tag{2.23}$$

Reemplazando en la ecuación (2.21) obtenemos:

$$V = \frac{\Phi \cdot S'}{r^2} \tag{2.24}$$

Como hemos dicho que el punto está suficientemente alejado, la superficie S' puede considerarse como la parte de una superficie esférica de radio r contenida en el ángulo sólido ω , como lo podemos ver en la figura 2.11.



Fig. 2.11 Angulo sólido



En consecuencia, el cociente S'/ r^2 es la medida del ángulo sólido ω . Haciendo el reemplazo en (2.24), obtenemos:

$$V = \Phi \cdot \omega \tag{2.25}$$

El ángulo sólido generado por una pequeña superficie polarizada en un punto suficientemente alejado, es igual al producto de la intensidad de polarización de aquélla por el ángulo sólido con vértice en el punto, subtendido por la superficie.

Si la superficie no es pequeña, como la utilizada en el desarrollo anterior o en el caso de que no fuera plana, se puede considerar dividirla en infinidad de pequeñas superficies que pueden ser consideradas planas, y el potencial generado en el punto será la suma de los potenciales generados por cada uno de los elementos de superficie (figura 2.12). En consecuencia, a condición de que la intensidad de polarización sea uniforme, el potencial estará dado por:

$$V = \Phi \cdot \Delta \omega_1 + \Phi \cdot \Delta \omega_2 + \dots \tag{2.26}$$

Sacando el factor común Φ, resulta:

$$V = \Phi \cdot (\Delta \omega_1 + \Delta \omega_2 + ...) \tag{2.27}$$

y como la suma entre paréntesis es el ángulo sólido ω subtendido por la superficie, sigue cumpliéndose la ecuación (2.25):

$$V = \Phi \cdot \omega \tag{2.28}$$

En consecuencia, el potencial generado en un punto por una superficie uniformemente polarizada es igual a la intensidad de polarización por el ángulo sólido, independientemente del tamaño y la forma de la superficie. De acuerdo con esta demostración, no es necesario que la distancia (figura 2.12) sea grande comparada con la superficie (pues ésta puede considerarse dividida en elementos tan pequeños como se quiera) sino que sea pequeño el brazo de los dipolos que la polarizan. Esta condición se da sobradamente en el caso de la célula, en la que las cargas de signos contrarios se hallan separadas por el espesor de la membrana, o poco más.

De acuerdo con (2.28), si las tres superficies representadas en la figura 2.13 tienen la misma intensidad de polarización, generan en el punto P el mismo potencial puesto que determinan con él el mismo ángulo sólido.



Fig 2.14 Delimitación del ángulo sólido

Nótese que el ángulo sólido que se debe introducir en la expresión (2.28) no queda delimitado por los puntos más extremos de la superficie sino por el contorno de ella. Por ejemplo, el potencial generado por la superficie que aparece en la figura 2.14, I depende el ángulo sólido que determina su abertura. En el esquema II se muestra que toda porción no incluida en ese ángulo sólido, como la porción ABC, está formada por dos partes AB y BC, que subtienden el mismo ángulo sólido $\Delta \omega$ y que están polarizadas en sentidos contrarios, de modo que se anulan. Como corolario se infiere que el potencial

generado por una superficie polarizada cerrada es nulo, por ser nulo el ángulo sólido que determina, ya que no tiene contorno.

FRENTE DE PROPAGACIÓN

Consideramos una fibra ventricular como la esquematizada en la figura 2.15 por la que se propaga, de izquierda a derecha, una onda de excitación. Cuando el frente de la onda ha llegado a la sección S, la porción de fibra que queda a su derecha posee todavía la polarización de reposo, mientras que la situada a su izquierda se encuentra en su mayor parte en la fase 2 (prácticamente despolarizada) después de haber pasado rápidamente por las fases 0 y 2. En ese instante la porción aún no excitada constituye una superficie polarizada abierta que subtiende, respecto del punto P, el ángulo sólido ω . En consecuencia, de acuerdo con (2.28), el potencial generado en ese punto viene dado por:

$$V_p = \Phi \cdot \omega \tag{2.29}$$

en la que Φ es la intensidad de polarización de la membrana en reposo.



Fig. 2.15 Frente de onda y dipolo equivalente.

De acuerdo con esta ecuación, la superficie de toda la porción aún no excitada puede ser reemplazada por la superficie de sección S si se le atribuye a ella la misma intensidad de polarización de la membrana en reposo. Además, dicha superficie puede ser reemplazada por un solo dipolo con su carga positiva orientada, respecto del ángulo sólido, como las cargas positivas de la porción agrisada de la membrana que subtiende el mismo ángulo y cuyo momento dipolar queda dado por la ecuación (2.20). Dicho momento se halla representado en la figura por el vector que atraviesa la sección **S** de izquierda a derecha. De lo explicado surge que el frente de la onda de excitación puede ser reemplazado por un dipolo que viaje en el mismo sentido, con el polo positivo hacia delante. Esto significa que, si la onda de despolarización se acerca al punto, genera en él un potencial positivo y, si se aleja del mismo, negativo.

Al final del potencial de acción, al propagarse la repolarización, se produce el mismo fenómeno en sentido contrario.

CONDUCCIÓN ELÉCTRICA EN MEDIOS ORGÁNICOS

La teoría de la conducción en líquidos del organismo vivo no difiere en esencia de la que se aplica al estudio clásico de la conducción en redes cristalinas en Electrónica, aunque hay diferencias a destacar que se mencionan a continuación:

- A. Los portadores de carga son iones hidratados, cuyo peso y volumen son enormes comparados con los portadores de carga que se estudian en electrónica (fundamentalmente electrones y cargas de prueba). Esta diferencia afecta particularmente a la movilidad de dichos portadores en el medio líquido.
- B. Dichos iones pueden ser positivos (cationes) o negativos (aniones) con una o varias cargas, dependiendo de su valencia.
- C. Al contrario que en los semiconductores, en el medio fisiológico mecanismos transporte activo (bombas existen de electrogénicas) para algunas especies iónicas, que impulsan las partículas cargadas en contra de gradientes de concentración v/o de potencial eléctrico a expensas de consumir energía del metabolismo. Dichos mecanismos activos funcionan paralelamente a los pasivos (difusión y campo eléctrico) y equivaldrían a "fuentes de alimentación" distribuidas a escala microscópica en el símil electrónico.

Dado que en los compartimientos líquidos homogéneos en equilibrio no existen gradientes de concentración ni de potencial, los fenómenos que acompañan al transporte iónico solo tienen relevancia al nivel de las interfases de separación entre compartimientos (un ejemplo: la membrana de la célula que separa el compartimiento intersticial, o extracelular, del compartimiento intracelular) siempre que existan diferencias de concentración de una o varias especies iónicas entre ellos y/o estén comunicados a través de dispositivos de transporte activo. En estos casos, suelen aparecer en dichas interfases diferencias de potencial que son responsables, en definitiva, de las señales bioeléctricas de los organismos vivos.

Los portadores de carga en los fluidos orgánicos son fundamentalmente **iones en disolución** que se desplazan en respuesta a determinadas fenómenos de tipo mecánico (difusión, arrastre por ósmosis, etc.) o de tipo eléctrico (gradiente de potencia).

En los organismos superiores las concentraciones de solutos totales en muchos de los compartimientos fisiológicos se mantienen razonablemente estables, transfiriéndose agua de unos a otros cuando es necesario corregir desequilibrios electrolíticos para lo cual intervienen no solo mecanismos pasivos, como la ósmosis, sino también complejos sistemas que son objetos de estudio en Fisiología.

DIFUSIÓN IÓNICA Y CORRIENTES DE DIFUSIÓN

Cuando existen diferencias de concentración de partículas de cualquier naturaleza en un medio en el que tienen posibilidad de desplazarse, dichas partículas tienden a moverse desde las zonas más concentradas hacia las más diluidas siguiendo las líneas de campo del gradiente de concentración. Este fenómeno, de **difusión**, nos sirve para establecer las condiciones de equilibrio dinámico entre medios que contienen partículas con concentraciones distintas y se formulan mediante ecuaciones idénticas.

De este modo se superpone al movimiento caótico, que experimentan en cualquier caso las partículas implicadas, un desplazamiento medio de arrastre según la dirección de las líneas del campo de gradiente de concentración y en el sentido indicado (figura 3.1).



Fig. 3.1 Desplazamiento de una partícula por difusión. Al movimiento caótico se superpone un desplazamiento de arrastre en dirección opuesta

Para soluciones muy diluidas, es aplicable la ecuación de los gases ideales para calcular la presión equivalente debida a choques de partículas:

$$pV = mRT; \ p = \frac{m}{V}RT = CRT \tag{3.1}$$

donde:

p = presión, V = volumen, m = No. de moles, R = constante de los gases ideales = 8.3144 J/mol.°K, T = temperatura absoluta, C = concentración molar.

Existe, pues, una relación directa entre concentración y presión y, por tanto, un gradiente de concentración lleva asociado un gradiente de presión.



Fig. 3.2 Elemento de volumen que se considera para formular el fenómeno de la difusión.

En la figura 3.2 se representa un volumen diferencial, limitado por dos elementos *ds* contenidos en superficies de concentración constante (C y C + dC) separadas por una distancia diferencial *dn* medida según la normal. En la figura se indica las fuerzas que actúan sobre los dos elementos de superficie debido a las presiones existentes en cada caso y que se asocian a choques de las propias partículas que difunden. De este modo:

fuerza sobre el elemento de la izquierda pds

fuerza sobre el elemento de la derecha $\left(p + \frac{\partial p}{\partial n}dn\right)ds$

donde el incremento diferencial de presión se ha formulado como $\frac{\partial p}{\partial n} dn$.

Considerando como sentido positivo el definido por el vector unitario n_o , la fuerza diferencial neta positiva aplicada al elemento de volumen dv será:

$$d\overline{F}_{d} = \left[pds - \left(p + \frac{\partial p}{\partial n} dn \right) ds \right] \overline{n}_{0}$$

Expresando la presión en función de la concentración de acuerdo con (3.1),

$$d\overline{F}_{d} = -RT\frac{\partial C}{\partial n}dnds\overline{n}_{0} = -RT\overline{\nabla}Cdv$$

Donde se ha sustituido $dv = dn ds y \frac{\partial C}{\partial n} \overline{n}_0 = \overline{\nabla} C$

Por otra parte, los moles contenidos en el elemento diferencial considerando se obtienen multiplicando el volumen de dicho elemento por la concentración molar C, es decir.

$$dm = Cdv$$

Para obtener la fuerza aplicada por mol de partículas, dividimos las dos expresiones anteriores:

$$\frac{dF_d}{dm} = -RT\frac{\overline{\nabla}C}{C}$$

La velocidad media V de las partículas es igual al producto de la fuerza referida a un mol por un factor de **movilidad iónica** (μ). Por lo tanto:

$$\overline{V} = \mu \frac{d\overline{F}_d}{dm} = -\mu RT \frac{\overline{\nabla}C}{C}$$

Durante in intervalo de tiempo dQ que pasa a través del elemento ds en la dirección de la normal se obtendrá (figura 3.3) multiplicando el volumen del líquido transferido *Vdtds* por la concentración molar C, por la constaste de Faraday F (100.000 Cul/mol) y por la velocidad *z* del ion:

$$dQ\overline{n}_0 = \overline{V}dtdsCF = -\mu RTF_z\overline{\nabla}Cdtds$$



Fig. 3.3 Carga transferida a través de un elemento de superficie en un tiempo *dt*.

Se da "carácter vectorial" a la carga transferida multiplicándola por el vector unitario normal, con el objeto de que los dos miembros de la ecuación sean coherentes (la carga que atraviesa el elemento de superficie lo hace en esta dirección)¹.Pasando al primer miembro el producto *dt ds*, se obtiene finalmente la **densidad de corriente** debida a difusión ($\overline{j}_d = \frac{dQ}{ds}dt$) que, en forma vectorial, será:

$$\overline{j}_d = -\mu RTF_z \overline{\nabla} C \tag{3.3}$$

El cálculo de la densidad de corriente debida a gradientes de potencial es mucho más simple. En efecto, puesto que los iones son partículas cargadas, actuará sobre ello una fuerza debida a campo eléctrico cuyo valor será, para una carga dQ:

$$d\overline{F}_{E} = -\overline{\nabla}udQ = -\overline{\nabla}udVCF_{z}$$

donde u es el potencial y la carga dQ se ha expresado como producto del volumen dv por la concentración C y por la carga F_z asociada a un mol.

Un desarrollo ó razonamiento paralelo al expuesto para el caso de la fuerza por difusión, lleva a una ecuación que expresa la fuerza ejercida por el campo eléctrico sobre un mol de sustancia:

¹ De otro modo, podría considerarse directamente un elemento de superficie con cualquier orientación y, en este caso, el producto de la componente normal de la velocidad por dt y por la superficie, es decir el producto normal de la velocidad por dt y por la superficie, es decir el producto escalar de los vectores V y ds por dt.

$$\frac{d\overline{F}_{\varepsilon}}{dm} = -F_{z}\overline{\nabla}u \tag{3.4}$$

obteniéndose igualmente la densidad de corriente $\overline{j}_{\varepsilon}$ asociada al desplazamiento de las partículas cargadas debido al campo eléctrico mediante un desarrollo idéntico al realizado para el caso de la difusión:

$$\overline{j}_E = -\mu F^2 z^2 C \overline{\nabla} u \tag{3.5}$$

que corresponde a la formulación general de la ley de Ohm.

La suma de las expresiones (3.3) y (3.5) proporciona la densidad de corriente total debida a difusión y campo eléctrico:

$$\overline{j} = -\mu F_z \left(RT \overline{\nabla} C + F_z C \overline{\nabla} u \right)$$
(3.6)

CONDUCTOR DE VOLUMEN

Mientras la densidad de corriente originada por la actividad membranal sea fuerte en los alrededores de la región activada, habrá corrientes por todo el medio circundante. A esta región se le llama el *conductor de volumen*, y de este modo se define al total o conjunto de tejido pasivo que soporta corrientes de fuentes activas. Es deseable el poder ser capaz de relacionar las diferencias de potencial que caracterizan un campo de flujo de corriente con las fuentes de estos campos.

Para comenzar la formulación del campo eléctrico en un conductor de volumen infinito debido a una densidad de corriente \overline{J}_i cuyo comportamiento se describe harmonicamente con una frecuencia angular ω . En este medio (fisiológico) asumimos que es lineal, homogéneo, isotropico, y caracterizado por los parámetros físicos μ , σ , y ϵ descritos anteriormente.

Una expresión del campo eléctrico en un volumen V esta caracterizado por una conductividad σ , permeabilidad ε , y una fuente de corriente existente \overline{J}_i . Esta \overline{J}_i es exactamente la \overline{J} que deducimos en la sección anterior como la **densidad de corriente.** Esta \overline{J}_i describe la distribución espacial de las fuentes de corriente que se presentan en las células excitables debido al proceso de activación.

Ya que \overline{J}_i es por lógica variable al tiempo debemos empezar con la formulación general de Maxwell de las ecuaciones del electromagnetismo. Bajo condiciones harmónicas tenemos:

$$\nabla \times \overline{H} = j\omega\varepsilon\overline{E} + \sigma\overline{E} + \overline{J}_{i} \tag{3.7}$$

$$\nabla \times \overline{E} = -j\omega\mu \overline{H} \tag{3.8}$$

La ecuación (3.7) es la generalización de la ley de Ampere. Los término del lado derecho enumeran todas las contribuciones de la densidad de corriente. Estas son la corriente circulante ($j\omega\varepsilon \bar{E}$), la corriente de conducción ($\sigma \bar{E}$), y la densidad de corriente (\bar{J}_i). Esta corriente total es necesariamente senoidal. De momento, podemos notar que esto no es proporcional a el campo eléctrico, como lo son los otros términos de la densidad de corriente. En las células cardiacas el bombeo electrogénico contribuye significativamente a \bar{J}_i .

La ecuación (3.8) es una forma diferente de expresar la ley de Faraday. En esta expresión, asumimos tácticamente preparaciones fisiológicas que tienen una permeabilidad uniforme, tanto que el flujo de densidad se da simplemente por μH , donde μ es la permeabilidad en el vacío. Esta deducción es en general justificada.

Los campos eléctricos y magnéticos son calculados por soluciones de las ecuaciones de inhomogeneidad de Helmholtz. Sin embargo, es mas fácil primero encontrar expresiones para los potenciales escalar y vectorial y entonces construir los campos \overline{E} y \overline{H} de ellos. El potencial escalar Φ y el vectorial \overline{A} están dados por:

$$A(x',y',z') = \frac{\mu}{4\pi} \int_{v} \frac{J_{i}(x,y,z)e^{-jkr}}{r} dv$$
(3.9)

$$\Phi(x',y',z') = -\frac{1}{4\pi(\sigma+j\omega\varepsilon)} \int \frac{I_{\nu}(x,y,z)e^{-jkr}}{r} d\nu$$
(3.10)

donde

$$r^{2} = (x - x')^{2} + (y - y')^{2} + (z - z')^{2}$$

Esta ultima expresión es la definición de I_v como la carga por unidad de tiempo y de volumen en puntos donde existen fuentes de corriente.

Por lo tanto la ecuación (3.10) quedara:

$$\Phi = -\frac{1}{4\pi(\sigma + j\omega\varepsilon)} \int_{-\frac{1}{r}}^{\nabla \cdot \overline{J}_i} e^{-jbr} dv$$
(3.11)

La integral de volumen es sobre la región donde $\nabla \bullet J_i$ no es cero. Es claro de (3.11) que J_i hace el role de un termino fuente de la función del potencial escalar.

Examinando la magnitud relativa de términos en (3.11) de condiciones electrofisiológicas se puede ver que:

- 1. $j\omega\epsilon/\sigma \le 1$ (la corriente de desplazamiento es mucho menor que la corriente de conducción)
- 3. kr \leq 1 (los efectos de propagación son insignificantes y $e^{ikr} \approx$ 1)
- 3. $|\omega A| \le |\nabla \Phi|$ (los efectos inductivos pueden ser insignificantes)

Consecuentemente,

$$\Phi = -\frac{1}{4\pi\sigma} \int \frac{\nabla \cdot \overline{J}_i}{r} dV$$
 (3.12)

y tomando el Laplaciano de (3.12) tenemos:

$$\nabla^2 \Phi = \frac{\nabla \cdot \overline{J}_i}{\sigma} \tag{3.13}$$

Esta expresión (3.13) se conoce como la ecuación de Poisson. Se puede también demostrar que la inducción magnética es despreciable a las bajas frecuencias asociadas con la bioelectricidad.

$$\overline{E} = -\nabla\Phi \tag{3.14}$$

La integral de volumen (3.12) puede interpretarse como la solución de la ecuación de Poisson para un medio ilimitado, en nuestro caso, la integral de volumen representa el **potencial creado por la célula en un medio infinito**.

La ecuaciones (3.13) y (3.14) son la descripción matemática básica de la relación fuente-campo en electrofisiología. La forma de estas ecuaciones es precisamente la misma que en la electrostática, excepto que todos los campos cuantificados son dependientes del tiempo. Por eso la formulación es cuasi-estática. Aunque en el contexto que hemos utilizado \overline{J}_i , Φ , y \overline{E} son funciones harmónicas del tiempo, podemos generalizar el resultado por medio de la aplicación de superposiciones (transformadas de Fourier).

De (3.12) podemos arreglar el termino integrable de la siguiente forma:

$$\nabla \cdot \left(\frac{\overline{J}_i}{r}\right) = \frac{1}{r} \nabla \cdot \overline{J}_i + \overline{J}_i \cdot \nabla \left(\frac{1}{r}\right)$$
(3.15)

Si (3.15) es integrable sobre un volumen V que contiene todas las fuentes \overline{J}_i , entonces:

$$\int_{V} \nabla \cdot \left(\frac{\overline{J}_{i}}{r}\right) dV = \int_{S} \frac{\overline{J}_{i}}{r} \cdot d\overline{S} = \int_{V} \frac{\nabla \cdot \overline{J}_{i}}{r} dV + \int_{V} \overline{J}_{i} \cdot \nabla \left(\frac{1}{r}\right) dV$$
(3.16)

donde la integral de superficie resulta de la aplicación del teorema de divergencia. Ya que $\overline{J}_i = 0$ sobre el borde de la superficie, la suma de las integrales de volumen de (3.16) debe ser cero, o

$$\int_{V} \frac{\nabla \cdot \overline{J}_{i}}{r} dV = -\int_{V} \overline{J}_{i} \cdot \nabla \left(\frac{1}{r}\right) dV$$
(3.17)

Sustituyendo (3.17) en (3.12) resulta:

$$\Phi = \frac{1}{4\pi\sigma} \int \overline{J}_i \cdot \nabla\left(\frac{1}{r}\right) dV$$
 (3.18)

Originalmente \overline{J}_i se introdujo como una densidad de corriente, con unidades, $\frac{ma}{cm^2}$ en (3.7). En (3.12) la divergencia de \overline{J}_i es análoga a el cambio de densidad en la electrostática. De (3.18) y de la naturaleza matemática de los campos dipolares, \overline{J}_i puede ser identificada como la densidad del momento dipolar (momento dipolar por unidad de volumen ó $\frac{ma \cdot cm}{cm^3}$).

POTENCIALES DEL VOLUMEN CONDUCTOR

Fuentes Equivalentes

De una región de fuente-libre con propiedades eléctricas uniformes, (3.13) se reduce a la ecuación de Laplace:

$$\nabla^2 \Phi = 0 \tag{3.19}$$

En la figura 3.4 se muestra una distribución de fuentes de corrientes \overline{J}_i en una región de conductividad uniforme que es un extensión infinita.



Fig. 3.4 Distribución de fuentes de corrientes, en un medio de conducción uniforme.

La ecuación (3.12) aplica directamente, y el campo puede ser calculado en cualquier punto. Si consideramos una región aislada V, que no contenga \overline{J}_i (ver figura 3.4), entonces la ecuación Laplaciana se satisface en dicha región. Los campos dentro de V se originan de fuentes externas de V, pero podemos imaginar estas fuentes externas en el borde de la superficie de V.

Esta idea puede tener una expresión matemática por medio del Teorema de Green. Este teorema se deriva de considerar dos funciones escalares Φ_1, Φ_2 que son arbitrarias y manejables en **V**. Por una lado tenemos:

$$\nabla \cdot (\Phi_1 \nabla \Phi_2) = \Phi_1 \nabla^2 \Phi_2 + \nabla \Phi_1 \cdot \nabla \Phi_2 \tag{3.20a}$$

$$\nabla \cdot (\Phi_2 \nabla \Phi_1) = \Phi_2 \nabla^2 \Phi_1 + \nabla \Phi_1 \cdot \nabla \Phi_2 \tag{3.20b}$$

Si (3.20a) se resta de (3.20b), obtenemos los principios del teorema de Green,

$$\nabla \cdot (\Phi_1 \nabla \Phi_2) - \nabla \cdot (\Phi_2 \nabla \Phi_1) = \Phi_1 \nabla^2 \Phi_2 - \Phi_2 \nabla^2 \Phi_1$$
(3.21)

Eligiendo Φ_1 para ser el campo potencial escalar Φ dentro de V pero, como originalmente se estableció, surgidas de fuentes externas a V. Tenemos:

$$\Phi_2 = \frac{1}{\sqrt{(x-x')^2 + (y-y')^2 + (z-z')^2}} = \frac{1}{r}$$
(3.22)

donde r es la distancia de un punto fijo (campo) *P* con coordenadas (x', y', z') localizado dentro del volumen *V* a un punto arbitrario (x, y, z). Sustituyendo estas definiciones de Φ_1 , Φ_2 e integrando cada término en (3.21) sobre el volumen *V* (con respecto a la variable secuandaria)

$$\int_{S} \Phi \nabla \left(\frac{1}{r}\right) \cdot d\overline{S} - \int_{S} \frac{1}{r} \nabla \Phi \cdot d\overline{S} = \int_{V} \Phi \nabla^{2} \left(\frac{1}{r}\right) dV$$
(3.24)

El factor Φ que satisface la ecuación de Laplace y la aplicación del teorema de divergencia es usado para obtener (3.24). La expresión $\Phi \nabla^2(1/r)$ la evaluamos a cero a excepción de x=x', y=y', z=z'. Consecuentemente, el volumen integrado necesita ocupar solo un pequeña vecindad \in de x', y', z'. Como la función Φ es manejable, podemos evaluar a (x', y', z'). Entonces tenemos:

$$\int_{V} \Phi \nabla^{2} \left(\frac{1}{r}\right) dV = \Phi(x', y', z') \int_{V} \nabla^{2} \left(\frac{1}{r}\right) dV = \Phi(x', y', z') \int_{V} \nabla \cdot \nabla \left(\frac{1}{r}\right) dV \quad (3.25)$$

Podemos usar nuevamente el teorema de divergencia, y tomando en cuenta la simetría obtenemos:

$$\int_{V} \Phi \nabla^{2} \left(\frac{1}{r}\right) dV = \Phi(x', y', z') \int_{S} \nabla \left(\frac{1}{r}\right) \cdot dS = -\frac{4\pi r^{2}}{r^{2}} \Phi(x', y', z')$$
(3.26)

Así, (3.24) tenemos:

$$\Phi_{P} = \frac{1}{4\pi} \int_{S} \Phi \nabla \left(\frac{1}{r}\right) \cdot d\overline{S} - \frac{1}{4\pi} \int_{S} \frac{1}{r} \nabla \Phi \cdot d\overline{S}$$
(3.27)

donde la dirección de S es dentro de (preferible que fuera de) V, y Φ enfatiza el potencial superficial de S. La ecuación (3.27) se interpreta como la evaluación del campo en P(x', y', z') de una sección de potencial superficial $-\frac{\partial \Phi(s)}{\partial n}$, y de una doble sección de potencial superficial $\Phi(s)$, donde ambas fuentes están en el borde de la superficie S, y la normal *n* esta dentro de la región V. Si el volumen *V* se localiza fuera de la superficie cerrada S y se extiende a infinito entonces V se puede considerar como si estuviera bordeada por S una superficie S_{∞}. Pero considerando el caso en que S encierra todas las fuentes J_i .

En suma, las fuentes equivalentes surgen cada vez que se excluye la región en que la fuente actual (la fuente primaria) se encuentra. Un análisis cuidadoso del campo de una célula activada que en la región excluida demostraríamos la existencia de fuentes equivalentes en el borde superficial (en este caso, el interior y exterior de la superficie membranal).

Inhomogeneidades (fuentes secundarias)

La figura 3.5 describe un región conductora formada de sub-regiones, cada una con constantes de conductividad de diferente valor. En general, una región inhomogénea puede ser sub-dividida y aproximada en este sentido. El torso por ejemplo, puede ser considerado como complemento de los pulmones, músculo esquelético, músculo cardiaco, y vasos sanguíneos. Cada uno puede ser tratado como aproximaciones de constantes de conductividad.

La presencia de estas discontinuidades en conductividades, obviamente, se toman en cuenta en evaluar el campo de la fuente cardiaca primaria. Esto es, la relación fuente-campo expresada en (3.12) es valida solo en medio infinito de conducción uniforme y no puede ser usada sin algunas modificaciones.



Fig. 3.5 Interfase entre regiones 1 y 2 de diferente conductividad cada una; la componente normal de la densidad de corriente y el potencial son continuas.

Una consecuencia de discontinuidades en la conductividad es la imposición de las condiciones de frontera ó de borde. Utilizando la geometría de la figura 3.5, concluimos que la componente normal debe ser continua de las regiones 1 a 2, satisfaciendo la condición de la conservación de carga. También, desde el campo eléctrico tangencial deber ser continua de las regiones 1 a 2 y por (3.14) deducimos que el potencial debe ser continuo. Expresándolo matemáticamente, tenemos:

$$\Phi_1 \Big|_{s} = \Phi_2 \Big|_{s} \tag{3.28}$$

$$\sigma_1 \frac{\partial \Phi_1}{\partial n} \bigg|_{s} = \sigma_2 \frac{\partial \Phi_2}{\partial n} \bigg|_{s} = J_n$$
(3.29)

Podemos notar de (3.29) que la derivada normal de la función de potencial es discontinua. De (3.28) vemos que la misma función es continua a través de la discontinuidad de la conductividad. Retomando $\left(\Delta\Phi=\frac{\tau}{\varepsilon}\right)$, vemos que el desarrollo puede implicar la existencia de una sección simple en la interfase de quien el valor κ esta dado por:

$$\kappa = \sigma \left(\frac{J_n}{\sigma_1} - \frac{J_n}{\sigma_2} \right) \tag{3.30}$$

donde n es la superficie normal y J_n es la componente normal de la densidad de corriente. Así, cada interfase de la figura 3.5 puede, conceptualmente al menos, ser reemplazada por una fuente simple descrita por (3.30), nivelando la otra región uniforme de conductividad

 σ . La fuente secundaria completamente se debe a las discontinuidades de conductividad. El campo total entonces se encuentra de la expresión de fuente primaria (3.12) con la fuente simple de la forma descrita por (3.30).

Las ecuaciones que se desarrollaron pueden ser aplicadas en los problemas de electrofisiología tanto a escala macroscópica como microscópica. Un ejemplo de lo anterior sería la determinación de la distribución de corriente en el torso humano debido a los generadores eléctricos en el corazón. Esto constituye el problema de la electrocardiografía donde, desde los pulmones, masa adiposa, y vértebras tienen diferentes conductividades, la influencia de estas inhomogeneidádes se consideran. Otro problema sería en donde la impedancia del torso es medido por electrodos externos. En semejante sistema hay una aparente correlación de impedancia con los registros cardiacos. Para un análisis de este fenómeno es necesario la determinación del campo de flujo de corriente dentro de las inhomogeneidádes del torso, tomando en cuenta las fluctuaciones en la geometría y conductividad con la información cardiaca.

POTENCIALES EXTRACELULARES PARA UNA CÉLULA AISLADA

Los potenciales de acción estudiados en el capitulo anterior se propagan por las fibras musculares, dando lugar a corrientes iónicas que recorren el medio extracelular y que a su vez provocan caídas de potencial en dicho medio. Se generan así los llamados potenciales extracelulares, cuya medición es fundamental para el diagnóstico.

Si bien los potenciales en el medio extracelular parecen muy diferentes de los intracelulares, son generados por los mismos fenómenos y guardan entre sí relaciones matemáticas concretas. Se resuelve así el llamado **problema directo**, consistente en obtener el campo de potenciales extracelulares dada la geometría de la célula que los genera y el potencial de acción que por ella se propaga. Los resultados obtenidos son imprescindibles para abordar el **problema inverso**, consistente en deducir las características geométricas y eléctricas de las células que generan los potenciales extracelulares a partir del conocimientos de éstos. Es innegable la importancia del problema inverso, no sólo en investigación sino sobre todo en clínica, por ser un método no invasivo válido para el estudio de los fenómenos que tienen lugar en el interior del organismo.

Planteamiento Genérico

Asociadas a todo potencial de acción, existen corrientes iónicas que atraviesan físicamente la membrana celular y ciertas corrientes de desplazamiento debidas al carácter capacitivo de la membrana. Estas corrientes circulan por el medio extracelular que posee una un conductividad considerable v se comporta como medio eléctricamente conductor de baja resistencia. Así pues, las corrientes iónicas provocan en el medio extracelular caídas de tensión que se propagan hasta el límite físico de éste, la superficie del cuerpo, donde son detectables mediante electrodos de contacto. De esta forma, entre dos puntos cualesquiera del medio extracelular o de la superficie corporal existe una diferencia de potencial variable con el tiempo (potencial extracelular), que tiene su origen en las corrientes asociadas a potenciales de acción.

Calculo del potencial extracelular

Partiendo de la ecuación (3.18) deducida con anterioridad. Y tomando la consideración de elegir como volumen de integración aquel volumen limitado por una superficie infinitamente próxima a la célula por el exterior; por ser el espesor de la membrana (δ) muy pequeño, podemos tomar el elemento de volumen como:

$$dV = \delta dS$$

Por lo tanto la ecu. 3.18, quedará de la siguiente forma:

$$\Phi = \frac{1}{4\pi\sigma} \iint \delta \overline{J}_i \nabla \left[\frac{1}{\left| \overline{r}' - \overline{r} \right|} \right] dS$$
(3.31)

La expresión (3.31) que nos da el potencial extracelular no es muy útil en la práctica pues ella interviene la densidad de corriente iónica, magnitud difícil de medir experimentalmente. Es así conveniente expresar el potencial extracelular en términos de una magnitud mucho más fácil de determinar: el potencial de acción. Para ello, relacionamos éste con el módulo de la corriente de membrana. Hay que recordar que la densidad de corriente de membrana se compone de dos términos; el primero de ellos es debido a la difusión de las especies iónicas, y el segundo es consecuencia del campo eléctrico creado². La corriente total estará dada por:

$$j_r = j_D + j_E$$

donde la componente debida a la difusión esta dada por la ecu. (3.3)

$$j_{D} = FRT \sum_{j} \mu_{j} Z_{j} \overline{\nabla} C_{j}$$
(3.32)

y la corriente debida al campo eléctrico

$$j_{E} = \left[\sum_{j} \mu_{j} F^{2} Z_{j}^{2} C_{j}\right] \overline{\nabla}_{u}$$
(3.33)

donde el subíndice de suma j se refiere a las especies iónicas presentes³.

Ahora bien, en el interior y en el exterior de la célula las concentraciones son constantes, y por ello el gradiente de concentración solamente es diferente de cero *dentro* de la membrana. Por ello, la densidad de corriente total tanto dentro como fuera de la célula es esencialmente igual a la dada en la ecuación (3.33). Si definimos ahora:

$$\sigma_{i} = \sum_{i} (\mu_{i})_{j} F^{2} Z_{j}^{2} (C_{i})_{j}$$
(3.34)

$$\sigma_{e} = \sum_{j} (\mu_{e})_{j} F^{2} Z_{j}^{2} (C_{e})_{j}$$
(3.35)

donde los subíndices *i,e* indican *intracelular* y *extracelular*, respectivamente, la expresión para la corriente de membrana resulta, al aplicar (3.33) a un punto interior y otro a la célula:

$$\vec{j}_r = \sigma_i \nabla u_i = \sigma_e \nabla u_e \to j_r(\vec{r}') = \sigma_i \frac{\partial u_i}{\partial n} = \sigma_e \frac{\partial u_e}{\partial n}$$
(3.36)

² Despreciamos aquí el término correspondiente a las bombas de sodio y potasio, pues su contribución es despreciable durante el potencial de acción.

³ Tanto en esta ecuación como en la anterior los signos cambian, debido a que se considera positiva la corriente *saliente*.

Para las últimas ecuaciones se ha tenido en cuenta que, para puntos muy próximos a la membrana es $j_r = j_r \overline{n}$. Es claro que los parámetros σ_i y σ_e así definidos no son más que las conductividades de los medios intra y extracelular respectivamente, mientras que los potenciales u_i y u_e son los potenciales *absolutos* (referidos al infinito) de los medios respectivos.



Fig. 3.6 Potencial en puntos próximos a la membrana.

En general, para un punto de cualquiera de los dos medios, se tendrá:

$$j_r(\overline{r}) = \frac{\partial}{\partial n} \left[\sigma(\overline{r}) u(\overline{r}) \right]$$
(3.37)

donde $\sigma(\mathbf{r}) = \sigma_i$ si el punto \mathbf{r} en el que se aplica la ecuación (3.37) pertenece al medio intracelular, ó $\sigma(\mathbf{r}) = \sigma_e$ si \mathbf{r} pertenece al medio extracelular.

Si se integra esta ecuación entre dos puntos infinitamente próximos a la membrana (puntos x_i y x_e de la figura 3.6), resultará:

$$\int_{x_i}^{x_e} j_e dx = \int_{x_i}^{x_e} \frac{\partial}{\partial x} \Big[\sigma(x) u(x) \Big] dx = \sigma u \Big|_{x_i}^{x_e} = \sigma_e \Phi_e - \sigma_i \Phi_i$$

donde Φ_i y Φ_e son los potenciales de la cara interna y la externa de la membrana respectivamente⁴.

⁴ Estos potenciales se denominan SP (del inglés Sufarce Potentials, potenciales de superficie). Se trata de potenciales absolutos (referidos al infinito).

La corriente *j*_r debe ser constante dentro de la membrana, pues en ella no existen fuentes ni sumideros de corriente. Por ello la integral tendrá por valor:

$$\int_{x_i}^{x_e} j_r dx = j_r \left(x_e - x_i \right) = j_r \delta$$

donde δ es el espesor de la membrana.

Tras estas consideraciones y teniendo en cuenta que el potencial de acción es, por definición, $u_m = \Phi_i - \Phi_e$, la corriente de membrana valdrá:

$$j_{r} = \frac{1}{\delta} \left[\sigma_{e} \Phi_{e} - \sigma_{i} \Phi_{i} \right] = \frac{1}{\delta} \left[-\sigma_{i} u_{m} + (\sigma_{e} - \sigma_{i}) \Phi_{e} \right]$$
(3.38)

Podemos ver en esta ecuación, que para expresar la corriente iónica en función del potencial de acción es necesario conocer el potencial de superficie exterior Φ_e además del propio potencial de acción, por lo que la expresión no resulta muy adecuada. Sin embargo, no se comete un error excesivo al despreciar el término que involucra a este potencial de superficie, por ser el medio extracelular. Sin perder nunca de vista que esto no deja de ser una aproximación, la ecuación (3.38) podrá escribirse como:

$$j_{r} \approx -\frac{1}{\delta}\sigma_{i}\Phi_{i} \approx \frac{1}{\delta}\sigma_{i}u_{m}$$
(3.39)

Una vez encontrada la relación aproximada entre la corriente de membrana y el potencial de acción, volvamos al cálculo del campo de potenciales extracelulares sustituyendo el valor de j_r dado por la ecuación (3.39) en la ecuación (3.31), obteniendo:

$$\Phi = u(\overline{r}) = -\frac{1}{4\pi} \iint u_m(\overline{r}') \overline{\nabla}' \left| \frac{1}{|\overline{r}' - \overline{r}|} \right| \cdot \overline{dS}_m$$
(3.40)

Esta ecuación relaciona ya el potencial extracelular con el potencial de acción.

La ecuación (3.40) puede expresarse de una forma alternativa aplicando el teorema de Gauss-Ostrogradsky, transformándose la

integral de superficie en una integral extendida a todo el volumen de la célula. Teniendo en cuenta que la función

$$\frac{1}{|\overline{r}'-\overline{r}|}$$

es armónica⁵ la divergencia del integrando será:

$$\overline{\nabla} \cdot \left| u_m(\overline{r}) \overline{\nabla} \cdot \left(\frac{1}{|\overline{r} - \overline{r}|} \right) \right| = \overline{\nabla} \cdot u_m(\overline{r}) \cdot \overline{\nabla} \cdot \left(\frac{1}{|\overline{r} - \overline{r}|} \right)$$

teniendo:

$$u(\overline{r}') = -\frac{1}{4\pi} \frac{\sigma_i}{\sigma_e} \iiint \overline{\nabla}' u_m(\overline{r}') \cdot \overline{\nabla}' \left| \frac{1}{|\overline{r}' - \overline{r}|} \right| dV$$
(3.41)

La ecuación (3.41) permite una interpretación física alternativa de las fuentes del potencial extracelular. Si rescribimos esta ecuación de la siguiente manera:

$$u(r) = \frac{1}{4\pi\sigma_e} \iiint \left[-\sigma_i \overline{\nabla}' u_m(\overline{r}') \cdot \overline{\nabla}' \right] \cdot \overline{\nabla}' \left| \frac{1}{|\overline{r}' - \overline{r}|} \right| dV$$

Es inmediato reconocer esta expresión como el campo de potenciales generados por una distribución volumétrica de dipolos elementales de momento dipolar:

$$d_{\bar{P}} = -\sigma_i \bar{\nabla}' u_m (\bar{r}') dV$$

De este modo, el potencial extracelular generado por una célula es el mismo que crearía una distribución volumétrica de dipolos en el interior de la célula cuya distribución viene dada por la expresión anterior. Esta interpretación la utilizaremos en los capítulos siguientes, en la interpretación de los potenciales en el corazón.

⁵ Salvo en el punto r' = r, en que el Laplaciano es infinito, pero el punto donde se calcula el campo está siempre fuera de la célula, por lo cual r' \neq r en la integral.

Cálculo del Potencial

Las ecuación más práctica para el cálculo del potencial extracelular de un punto cualquiera P es la ecuación (3.41). Tomando como elemento diferencial de volumen dv el prisma elemental de área dA y longitud dz' en el punto r' de la figura 3.7, el potencial extracelular será, según la ecuación (3.41):

$$u(\overline{r}) = -\frac{1}{4\pi} \frac{\sigma_i}{\sigma_e} \iint_{A} dA \int_{z'}^{\infty} dw \overline{\nabla}' u_m(\overline{r}') \cdot \overline{\nabla}' \left| \frac{1}{|\overline{r'} - \overline{r}|} \right| dz'$$



Fig. 3.7 Fibra de longitud infinita y sección recta constante por la que se propaga un potencial de acción en sentido derecha izquierda.

Ahora bien, puesto que el potencial de acción se propaga en la dirección del eje z podemos suponer que solamente varía en esa dirección, y por lo tanto

$$\nabla' u_m = \left(\frac{\partial u_m}{\partial z'}\right) e_z$$

De esta forma tendremos:

$$\overline{\nabla}' u_m \cdot \overline{\nabla}' \left(\frac{1}{\left| \overline{r}' - \overline{r} \right|} \right) = \frac{\partial u_m}{\partial z'} \frac{\partial}{\partial z'} \left(\frac{1}{\left| \overline{r}' - \overline{r} \right|} \right)$$

Con lo que el potencial extracelular resulta:

$$u(\overline{r}) = -\frac{1}{4\pi} \frac{\sigma_i}{\sigma_e} \iint_{A} dA \int_{z'}^{\infty} \frac{\partial u_m}{\partial z'} \frac{\partial}{\partial z'} \frac{1}{|\overline{r'} - \overline{r}|} dz'$$
(3.42)

Modelo de dipolos en volumen

Es interesante dar una interpretación de la ecuación (3.42) en términos de dipolos de corriente. La ecuación (3.42) puede rescribirse como:

$$u(\overline{r}) = \frac{1}{4\pi\sigma_e} \iiint \left[-\sigma_i \frac{\partial u_m}{\partial z'} \right] \frac{\partial}{\partial z'} \left[\frac{1}{|\overline{r'} - \overline{r}|} \right] dV$$

Esta expresión es el potencial creado por una distribución volumétrica de dipolos elementales de momento dipolar:

$$d_{P} = -\sigma_{i} \frac{\partial u_{m}}{\partial z'} dV \tag{3.43}$$

orientadas longitudinalmente en la fibra.

De este modo, podemos simular la fibra, a efectos del potencial extracelular, como una distribución *volumétrica* de dipolos de corriente de momento dipolar por la ecuación (3.43) (figura 3.8) en vez de una distribución *superficial* de dipolos.



Fig. 3.8 Modelo de distribución de dipolos de corriente en volumen.
En la figura 3.8, debido a que la derivada del potencial de acción es *bifásica*, existen a efectos del sentido de los dipolos equivalentes dos zonas claramente diferenciadas en la fibra: a la izquierda del punto z_1 ' (punto en el cual el potencial de acción es máximo), los dipolos están orientados hacia la izquierda, cambiando el sentido de los mismos para puntos a la derecha del z_1 '. La distribución de dipolos elementales resultante no es estática, sino que se propaga, acompañando al potencial de acción, de derecha a izquierda con velocidad *V*.

Si integramos los momentos dipolares elementales correspondientes a los dipolos de la izquierda, el módulo del momento dipolar total será:

$$P_{1} = \iiint \int_{\infty}^{e_{1}^{\prime}} dp = \iiint \int_{\infty}^{e_{1}^{\prime}} \sigma_{i} \frac{\partial u_{m}}{\partial z'} dV = \sigma_{i} \iint_{A} dA \int_{\infty}^{e_{1}^{\prime}} \int_{\infty}^{e_{1}^{\prime}} \frac{\partial u_{m}}{\partial z'} dz' = \sigma_{i} A V_{\max}$$

Donde V_{max} es la excursión del potencial de acción. La integración de los dipolos elementales de la derecha conduce al mismo resultado:

$$P_1 = P_2 = \sigma_i A V_{\text{max}} \tag{3.44}$$

Es evidente que la representación eléctrica de la fibra por medio de los dipolos "integrados" p_1 y p_2 es inexacta, pues la situación de una distribución continua de dipolos en volumen por su integral en dicho volumen es sólo una aproximación . Sin embargo, la representación sería exacta en el caso de que el potencial de acción fuese *rectangular* (figura 3.9). En ese caso la derivada primera constaría de dos impulsos de Dirac: uno positivo en la despolarización *instantánea* (punto z'_s de la figura 3.8) y otro negativo en la repolarización (punto z'_b); el primer impulso Dirac daría lugar, según la ecuación (3.43) a un dipolo de corriente de valor:



Fig. 3.9 Potencial de acción rectangular: Modelo de dos dipolos.

 l_o que equivale a un único dipolo finito en z'_s de valor igual a $p_1^{(6)}$. El dipolo situado en z'_b también es finito y único y posee el mismo valor.

Para que la situación correspondiente al potencial de acción rectangular represente de forma aproximada a la situación real es necesario, por último, que los puntos z'_s y z'_b de la subida y bajada estén situados en los centros de gravedad de las áreas limitadas por la curva de potencial de acción real y la onda rectangular a la izquierda y a la derecha de z'_1 .

Así pues, la simplificación consiste en sustituir el potencial de acción real por un potencial rectangular conduce a la representación del fenómeno de propagación del potencial de acción mediante dos dipolos finitos propagándose por la fibra. Esta interpretación resulta de particular interés en el caso de los potenciales cardíacos.

Modelo de Monopolos en Volumen

Una interpretación alternativa del potencial de acción en términos de *monopolos* de corriente en vez de dipolos surge de la integración por partes de la ecuación (3.42). Tenemos:

$$u(r) = -\frac{1}{4\pi} \frac{\sigma_i}{\sigma_e} \iint_{A} dA \int_{z'}^{\infty} \sum_{m \to \infty} \frac{\partial u_m}{\partial z'} \frac{\partial}{\partial z'} \left[\frac{1}{\left| \overline{r'} - \overline{r} \right|} \right] dz' = \frac{1}{4\pi} \frac{\sigma_i}{\sigma_e} \iint_{A} \left[-\left(\frac{\partial u_m}{\partial z'} \frac{1}{\left| \overline{r'} - \overline{r} \right|} \right)_{-\infty}^{\infty} + \int_{z'}^{\infty} \sum_{m \to \infty} \frac{1}{\left| \overline{r'} - \overline{r} \right|} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z'} dz' \right] dA$$

Y puesto que $\frac{\partial u_m}{\partial z'}(-\infty) = \frac{\partial u_m}{\partial z'}(+\infty) = 0$, resultará:

$$u(\overline{r}) = \frac{1}{4\pi} \frac{\sigma_i}{\sigma_e} \iint_{A} dA \int_{z'}^{\infty} \frac{1}{|\overline{r}' - \overline{r}|} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z'^2} dz'$$
(3.45)

Esta ecuación demuestra que el campo de potenciales extracelulares obtenido es el mismo que crearía una distribución de monopolos de corriente en volumen, siendo la intensidad de cada monopolo elemental:

$$dI_0 = \sigma_i \frac{\partial^2 u_m}{\partial z'^2} dV$$
 (3.46)

⁶ Basta integrar la Identidad de dp1 en un entorno de z's.

La figura 3.9 muestra este nuevo modelo para la fibra, observando que la identidad de los monopolos de corriente es proporcional a la derivada segunda de acción, como indica (3.46).



Fig. 3.9 Modelo de distribución de monopolos de corriente en volumen.

Puede precederse ahora de igual manera que el caso anterior: integrando en cada una de las tres zonas de la figura 3.9, los monopolos elementales para obtener tres monopolos finitos de intensidades I_1 , I_2 , I_3 . Los valores obtenidos son:

$$|I_1| = \sigma_i \iint_{\infty} dA \int_{-\infty}^{\pi_2} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z'^2} dz' = \sigma_i A \left[\frac{\partial u_m}{\partial z'} \right]_{-\infty}^{z'_2} = \sigma_i A D_{\max}$$
(3.47)

Igualmente:

$$|I_2| = \sigma_i A [D_{\min} + D_{\max}]$$
(3.48)

$$|I_3| = \sigma_i A D_{\min} \tag{3.49}$$

Hay que notar que la carga neta total es nula $(I_1 + I_2 + I_3 = 0)$

Ecuación del potencial extracelular

Retomando de nuevo el cálculo del campo de potenciales extracelulares, re-escribamos la ecuación (3.45) de la forma:

$$u(\overline{r}) = \frac{1}{4\pi} \frac{\sigma_i}{\sigma_e} \int_{z'=-\infty}^{\infty} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z'^2} dz' \iint_A \frac{dA}{|\overline{r}' - \overline{r}|}$$
(3.50)

La integral de área de la expresión anterior es una función tanto de las coordenadas del punto P(x, y, z) con valor de z' para el cual se calcula la integral; por ello, podremos definir la función:

$$\Psi(x, y, z'-z) = \iint_{A} \frac{dA}{|\overline{r}' - \overline{r}|} = \iint_{A} \frac{dx'dy'}{\sqrt{(x'-x)^{2} + (y'-y)^{2} + (z'-z)^{2}}}$$
(3.51)

y de este modo el potencial extracelular será:

$$u(\overline{r}) = u(x, y, z) = \frac{1}{4\pi} \frac{\sigma_i}{\sigma_e} \int_{z'=-\infty}^{\infty} \Psi(x, y, z'-z) \frac{\partial^2 u_m}{\partial z'^2} dz'$$
(3.52)

La ecuación (3.52) proporciona el campo de potenciales extracelulares generado por una fibra de longitud infinita y sección recta constante en un medio ilimitado, resultando que el potencial extracelular es proporcional a la convolución de la segunda derivada del potencial de acción con una función geométrica de ponderación. Hay que ver que la información eléctrica del fenómeno está contenida en el término $\frac{\partial^2 u_m}{\partial z'^2}$, mientras que la información eléctrica del problema está contenido en la función de ponderación ψ .

Algo interesante que se deduce de la ecuación (3.52) es que, al no depender el potencial extracelular del potencial de acción, sino de su segunda derivada, el valor del potencial de reposo de la membrana no afecta al potencial extracelular. Así, toda la información referente a tensiones continuas (y variaciones lineales de tensión) que posee el potencial de acción se pierde al pasar al medio extracelular, lo cual es una limitación importante en cuanto al valor de diagnóstico de los registros bioeléctricos externos.

MODELAJE DEL MÚSCULO CARDIACO

MODELO ELÉCTRICO DEL CORAZÓN

Los campos de potenciales extracelulares que se vieron en el capítulo anterior fueron obtenidos para una célula aislada en un medio conductor. Sin embargo, en el caso del corazón las fibras no están evidentemente aisladas, sino forman un tejido completo. Para poder aplicar los resultados anteriores, primero debemos justificar que el corazón se comporta eléctricamente, en primera aproximación, como una sola célula y a partir de esta suposición simplificar las condiciones iniciales de nuestro análisis.

Todos los potenciales de acción que corresponden a las fibras musculares del miocardio (tanto ventricular como auricular) generan campos extracelulares fácilmente medibles a nivel de la piel. Esto se debe a que el resto de los potenciales se producen en una cantidad relativamente pequeña de células, por lo que los campos extracelulares generados por (por estos potenciales) son de muy bajo nivel y por ello casi indetectables ó dicho de otro modo son "tapados" por los potenciales de las fibras de corazón. Sin embargo, los potenciales de acción del miocardio ventricular acontecen en un gran número de células, por lo que generan potenciales extracelulares detectables en la piel. Cualquier modelo del corazón que conduzca a resultados válidos acerca de los potenciales extracelulares debe de pasar por un análisis histológico previo del miocardio.

El corazón como sincitio funcional

Estudios microscópicos del tejido muscular del corazón demuestran que el miocardio está constituido por fibras de forma aproximadamente cilíndrica de unos 100 µm de longitud y unos 15 µm de diámetro. Como vemos en la figura 4.1, estas fibras no están aisladas unas de otras, sino que se interconectan en serie y en paralelo mediante "túneles" longitudinales y transversales en los cuales existe una membrana celular especial que separa los citoplasmas y confiere individualidad a cada fibra. Estas membranas que parecen tabiques oscuros se les llama **discos intercalares**, figura 4.1.



Fig. 4.1 Representación esquemática del miocardio y su disposición en el tejido.

Mientras que estos discos aíslan materialmente los citoplasma de células adyacentes, su resistividad eléctrica es del orden de 400 veces menor que la de una membrana celular convencional. Esto permite el paso de iones pequeños prácticamente sin dificultad de una célula a su vecina, por lo que los potenciales de acción se transmiten de una célula a otra de forma continua. Vemos, que al contrario que en las neuronas en las cuales la transmisión de potenciales de acción se lleva a cabo mediante un mecanismo quimioeléctrico (la sinapsis), en las células del miocardio la transmisión es directa, al encontrase todas las células del tejido casi "cortocircuitadas" por los discos intercalares.

Un tejido consistente en una única célula con gran cantidad de núcleos en su interior recibe el nombre de *sincitio*¹. El miocardio no es, en rigor, un sincitio, pues las células están individualizadas, pero sí lo es *funcionalmente* en lo que se refiere a los fenómenos eléctricos. Por esta razón, se dice que el miocardio es un **sincitio funcional**².

¹ Los sincitios se encuentran en los tejidos embrionarios en los primeros estadíos de la gestación.
² En realidad, el tejido muscular de la aurícula también es un sincitio funcional, separado del miocardio por un tejido fibroso no conductor (anillo aurículo-ventricular). Este tejido hace que los impulsos eléctricos sólo puedan pasar a los ventriculos a través del nodo A-V.

Modelo del bidominio

A consecuencia de lo estipulado en el párrafo anterior se llega al denominado modelo de *bidominio* para el miocardio. El modelo consiste que éste está constituido por un medio continuo en el que coexisten el medio intracelular de las fibras y el medio extracelular intersticial, estando separados ambos medios en todos los puntos del espacio por una membrana distribuida.

Dicho de forma más sencilla, el miocardio puede considerarse, a efectos eléctricos, como una única célula. En el interior de esta "célula equivalente" la conducción es esencialmente anisótropa, pues lógicamente la propagación de los potenciales en sentido longitudinal (sentido correspondiente a las fibras individuales reales) será más rápida que la propagación en sentido transversal. Debería definirse así la conductividad en el medio intracelular equivalente por medio de un tensor de orden dos, siendo los elementos de la diagonal principal en el sistema de ejes principales las conductividades $\sigma_{i,z}$ y $\sigma_{i,t}$ (conductividad intracelular longitudinal y transversal respectivamente), siendo la primera una 10 veces mayor que la segunda.

Propagación del Potencial de Acción a través del Miocardio.

Considerando el modelo anterior, el miocardio puede considerarse como una única célula por la cual se propaga un potencial de acción. Por ello, aplicaremos los resultados del capitulo anterior para a su vez obtener el campo de potenciales extracelulares generados por los potenciales de acción del miocardio. Solo hay que hacer un ajuste: debido al hecho de que el volumen total ocupado por el músculo es mayor que el volumen intracelular de la fibras reales (aproximadamente 25% mayor) [10], el potencial extracelular dado por la ecuación (3.42) deberá multiplicarse por un factor de escala y menor que la unidad. El potencial extracelular absoluto será entonces, aplicando la ecuación (3.42):

$$u(\overline{r}) = -\frac{\gamma}{4\pi} \frac{\sigma_i}{\sigma_e} \iiint \overline{\nabla}' u_m(\overline{r}') \cdot \overline{\nabla}' \left[\frac{1}{|\overline{r}' - \overline{r}|} \right] dv$$
(4.1)

donde σ_i es un promedio ponderado entre $\sigma_{i,z}$ y $\sigma_{i,t}$, estando la integral extendida a todo el volumen del miocardio.

Puesto que en la ecuación (4.1) aparece el término ó la función $u_m(\bar{r})$, es necesario para hacer operativa esta ecuación determinar primero la forma en que el potencial de acción varía en el espacio.

Registros experimentales demuestran que las forma de onda temporales de los potenciales de acción en las fibras de Purkinje y del miocardio son semejantes a las representadas en las Figuras 1.3.b y 1.3.e. Los primeros se propagan con velocidad aproximadamente constante (2 m/s) [11] por las fibras de Purkinje invadiendo toda la zona muscular en cada sístole ventricular.

En un instante determinado durante el viaje de la onda eléctrica en el corazón, parte del miocardio se encontrará ya despolarizado, mientras que el resto todavía no habrá sido alcanzado por el potencial de acción y se encontrará en estado de reposo. La interfase entre las dos zonas (frente de onda del potencial de acción), que se propaga con una velocidad aproximada de 0.4 m/s, será una superficie cuyos puntos tendrán la propiedad común de ser alcanzados por el potencial de acción en un mismo instante. Esta superficie –frente de onda- se denomina *superficie isócrona*.



APEX

Fig. 4.2 Isócrona de propagación del potencial en el miocardio para varios instantes de tiempo.

En la figura 4.2 se muestran, para sucesivos instantes de tiempo, la intersección de la superficie isócrona correspondiente a dicho instante con el plano medio del corazón. Se ve cómo el potencial de acción se propaga, a *grosso modo*, desde la parte superior (*base*) hacia la parte inferior (*apex*) y desde el endocardio hacia el epicardio.

Potenciales de Acción en Fibras del Miocardio

La figura 4.3 muestra un potencial de acción típico de las células del miocardio. La forma de los potenciales (*casi* rectangular), llama la atención ya que indica que podemos ajustar el modelo de dipolos con suficiente aproximación.

La zona de subida del potencial (despolarización) es muy rápida y es causante de la contracción ventricular. Tras una ligera repolarización parcial de la fibra, ésta mantiene el potencial casi constante durante un intervalo de tiempo de unos 200 ms, lo que queda patente en la zona aproximadamente horizontal de la curva de potencial. Esta zona se denomina *meseta*. Al final se la meseta, el potencial desciende hasta su calor de reposo (repolarización).



Fig. 4.3 Forma de onda del potencial de acción en una fibra del miocardio.

En la figura 4.4.a se muestra una aproximación trapezoidal del potencial de acción descrito, así como las duraciones típicas de los diferentes intervalos, mientras que la primera derivada de este potencial idealizado se muestra en la figura 4.4.b. Llama la atención lo rápidamente que se lleva a cabo la despolarización en comparación con la duración del potencial, unos 300 ms.



Fig. 4.4 Potencial de acción idealizado. a) Aproximación trapezoidal; b) Primera derivada

Modelo cilíndrico del corazón

Vamos a considerar al corazón por un momento y en primera aproximación como un cilindro de aproximadamente 10 cm de altura y 5 cm de radio. Supondremos que las superficies isócronas son las secciones rectas del cilindro. Así, en un modelo tan simplificado, el corazón puede asemejarse a una fibra cilíndrica por la que se propaga un potencial de acción como el de la figura 4.3 con una velocidad constante del orden de 0.5 m/s, que corresponde a la velocidad aproximada de propagación del impulsor por el miocardio.

Por ser constante la velocidad de propagación, se puede determinar la forma de variación espacial del potencial de acción en la forma en que se explicó en el capítulo anterior: esto es, sustituvendo el eje espacial y realizando el cambio de escala z=Vt. Así, vemos que la duración aproximada del potencial de acción es de unos 300 ms, nos encontramos que para la velocidad de propagación dada la extensión espacial del mismo sería de unos 0.5 X 0.3 = 15 cm. Puesto que la longitud de nuestro "corazón" cilíndrico (y ciertamente cualquier dimensión de un miocardio real) es menor que esa cantidad, resulta obvio que el inicio de la repolarización tiene lugar un tiempo después de que todo el corazón se hava despolarizado. Dicho de otro modo, puesto que el potencial de acción "no cabe" entero dentro del corazón. la relajación eléctrica de las fibras que sigue a la repolarización cuando todo músculo comienza el se ha contraído ya (despolarización).



Fig. 4.5 Modelo cilíndrico del corazón

Concentrándonos en la fase de despolarización, consideramos el modelo de potencial de acción idealizado de la figura 4.4. En un instante determinado, la isócrona (frente de despolarización) se encontrará en el plano $z=z_0$, como vemos en la figura 4.5.

El potencial extracelular vendrá dado en ese instante por la ecuación (3.42), que puede escribirse de la forma:

$$u(\overline{r}) = \frac{\gamma}{4\pi\sigma_{e}} \iiint \left[-\sigma_{i} \frac{\partial u_{m}}{\partial z'} \right] \frac{\partial}{\partial z'} \left[\frac{1}{|\overline{r}' - \overline{r}|} \right] dv$$
(4.2)

afectada por el coeficiente volumétrico γ . Esta ecuación se interpreta, como el potencial creado por una distribución de dipolos de corriente elementales de momento dipolar dado por:

$$dp = -\gamma \sigma_i \frac{\partial u_m}{\partial z} dv \tag{4.3}$$

Como vemos en la figura 4.4.b, la primera derivada sólo es diferente de cero en un pequeño disco (zona sombreada de la figura 4.5) de espesor.

$$\delta = 0.5(m/s)^{*10^{-3}(s)} = 0.5 mm$$

El resultado de la ecuación (4.2) sigue siendo válido si se extiende la integral de volumen *solamente* al disco de espesor muy pequeño. Este disco tiene como base isócrona correspondiente al instante dado.

El espesor del disco (0.5 mm) es lo suficientemente pequeño en comparación con los 15 cm de longitud del cilindro como para poder suponer que la distribución de dipolos se reduce a un único dipolo situado en $z=z_0$. esta interpretación, no es otra cosa que la distribución de dipolos por dipolos finitos aprovechando el hecho de que el potencial de acción que nos ocupa es prácticamente rectangular. Todo esto es solo válido para la fase de despolarización.

Esta conclusión es válida si consideramos un modelo real del corazón, en el que el cilindro se sustituye por la forma real del corazón y las superficies isócronas son las obtenidas experimentalmente. La ecuación que se utiliza para calcular el potencial extracelular durante la fase de contracción es la ecuación (4.1), que podemos escribir de la forma:

$$u(\overline{r}) = -\frac{\gamma}{4\pi} \frac{\sigma_i}{\sigma_e} \iiint \overline{\nabla}' u_m(\overline{r}') \cdot \overline{\nabla}' \left[\frac{1}{|\overline{r}' - \overline{r}|} \right] dv$$
(4.4)

la integral está extendida al volumen V_{iso} del disco cuya base es la superficie isócrona correspondiente al instante de cálculo y cuyo espesor (muy pequeño) δ es la zona en la cual el gradiente del potencial de acción, en su fase de despolarización, es diferente de cero. Un volumen de este tipo se representa en la figura 4.6.



Fig. 4.6 Volumen de integración de la ecuación (4.4), formado por un disco alabeado cuya base es una superficie isócrona y cuyo espesor δ es muy pequeño.

Si utilizamos la interpretación de dipolos de corriente, la ecuación (4.4) puede escribirse de la forma:

$$u(\overline{r}) = \frac{1}{4\pi\sigma_e} \int \overline{\nabla} \left[\frac{1}{\left| \overline{r}' - \overline{r} \right|} \right] d\overline{p}$$
(4.5)

donde el valor de los dipolos elementales es:

$$d\overline{p} = -\gamma \sigma_i \overline{\nabla} u_m d\nu = -\gamma \sigma_i \frac{\partial u_m}{\partial n} \overline{n} d\nu$$
(4.6)

siendo **n** el vector unitario normal a la superficie isócrona. Puesto que el espesor δ es muy pequeño, podremos tomar como elemento de volumen dv un prisma elemental de superficie dS y altura δ , pudiendo expresarse dp como:

$$d\overline{p} = -\gamma \delta \sigma_i \frac{\partial u_m}{\partial n} d\overline{S} = -M d\overline{S}$$
(4.7)

El campo de potenciales extracelulares será entonces, sustituyendo en la ecuación (4.5):

$$u(\overline{r}) = -\frac{1}{4\pi\sigma_e} \iint M(\overline{r}')\overline{\nabla}' \left[\frac{1}{|\overline{r}' - \overline{r}|}\right] \cdot d\overline{S}$$
(4.8)

donde ahora la integral de superficie se extiende a la superficie isócrona.

Si se supone que el valor del momento dipolar por unidad de superficie (M) es el mismo para toda la superficie, la integral anterior podrá expresarse de la forma:

$$u(\overline{r}) = -\frac{1}{4\pi\sigma_e} M \iint \overline{\nabla} \left[\frac{1}{|\overline{r}' - \overline{r}|} \right] \cdot d\overline{S}$$
(4.9)

El término $-\nabla(1/|\mathbf{r'} - \mathbf{r}|)$ dS como el ángulo sólido elemental unido por la superficie dS desde el punto r, podemos escribir:

$$u(\bar{r}) = \frac{M}{4\pi\sigma_e} \int d\Omega = \frac{M}{4\pi\sigma_e} \Omega(\bar{r})$$
(4.10)

donde $\Omega(\mathbf{r})$ es el ángulo sólido *total* subtendido por la superficie isócrona desde el punto r en el cual se calcula el campo, y M es el momento dipolar por unidad de superficie

Hay que hacer la aclaración que esta expresión ha sido deducida suponiendo un medio infinito y homogéneo.

Dipolo Cardiaco

La ecuación (4.10) nos servirá para calcular el potencial en cualquier medio extracelular. Pero se trata de una expresión que se basa en el concepto de ángulo sólido Ω para diferentes isócronas.

Dado que dicha expresión tiene poca interpretación médica, es conveniente llegar a una expresión alternativa en la cual se haga uso

⁷⁹ ESTA TESIS NO SALE IVE LA BIBLIOTECA de un concepto mas familiar en el área de la Biofísica: el **dipolo del corazón**, el cual da origen como vimos en el capitulo anterior, a un sistema de diagnóstico de interés clínico.

Ahora bien, considerando la actividad eléctrica de corazón. En la figura 4.7 se representa de forma esquemática, para varios instantes de tiempo, la distribución instantánea de dipolos de corriente en volumen, cuyo momento dipolar por unidad de volumen se deduce de la ecuación (4.6)

$$\frac{d\overline{p}}{dv} = -\gamma \sigma_i \frac{\partial u_m}{\partial n} \overline{n}$$
(4.11)

(4.12)

La integración en el espacio de todos estos dipolos elementales da lugar a un dipolo *finito* de valor:



Fig. 4.7 Esquema que muestra la evolución del dipolo en diferentes instantes de tiempo. a) Inicio de sístole auricular; b) Sístole auricular; c) Inicio de la despolarización del ventrículo izquierdo; d) y e) Sístole ventricular; f) Final de la sístole ventricular.

La integración de volumen la extendemos al volumen V_{iso} de la figura 4.6, única región del espacio en la que la derivada normal del potencial de acción es diferente de cero.

Para calcular el valor de la integral, debemos hacer primero una aproximación, tomaremos en consideración el hecho de que el espesor δ de V_{iso} es muy pequeño. Debido a esto, todo eje normal a la superficie S_{iso} en su cara superior será también perpendicular a la cara inferior de la misma, de manera que en todo punto del volumen podemos definir un sistema de referencia ortogonal locales (η , ζ , θ), donde el eje η es perpendicular a las caras inferior y superior de S_{iso} , y tomar como diferencial de volumen el elemento:

$$dv = d\eta d\zeta d\theta = d\eta dS$$

Ahora, la derivada normal será: $\partial/\partial n = \partial/\partial \eta$. Además, el vector **n**, que por definición es normal a la superficie isócrona, será independiente de η .

Realizadas las anteriores consideraciones, el valor de la integral será:

$$P = -\gamma \sigma_i \iiint \frac{\partial u_m}{\partial n} \overline{n} \partial dS d\eta = -\gamma \sigma_i \iint \overline{n} dS \int \frac{\partial u_m}{\partial \eta} d\eta =$$
$$= -\gamma \sigma_i \iiint V_m \overline{n} dS$$

donde V_m es la diferencia entre tensión de la meseta del potencial de acción y el valor de reposo es éste. Ya que este valor es independiente del punto de S_{iso} en el cual se calcule el integrando, resultará de la expresión anterior:

$$\overline{P} = -\gamma \sigma_i V_m \overline{S} \tag{4.13}$$

Podemos notar, que para diferentes instantes de tiempo, la superficie isócrona variará de forma continua, lo que hace que el dipolo sea dependiente del tiempo de la forma P = P(t). Dicho dipolo recibe el nombre de **dipolo cardíaco**.



EXPANSIÓN MULTIPOLAR DEL POTENCIAL ELECTROSTÁTICO

EXPANSIÓN MULTIPOLAR

Consideremos el problema de encontrar el potencial electrostático V en un punto de campo R localizado lejanamente del elemento de carga dq el cual se localiza en los puntos fuentes (origen) r.



Ahora el potencial estará dado por:

$$V(\overline{R}) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_o} \int \frac{\rho(\overline{r})d\tau}{\left|\overline{R} - \overline{r}\right|}$$
(5.1)

Utilizando la ley de los cosenos entonces tendremos:

$$\left|\bar{R}-\bar{r}\right| = (R^2 + r^2 - 2Rr\cos\psi)^{\frac{1}{2}}$$
 (5.2)

$$V(\overline{R}) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_o} \int \frac{\rho d\tau}{\sqrt{R^2 + r^2 - 2Rr\cos\psi}}$$
(5.3)

Sin embargo, no hay nada especifico que se pueda hacer con esto a menos que se conozcan los detalles exactos de la distribución de las cargas.

Si suponemos que P se encuentra lo suficientemente alejado de V, de modo que está mas lejos del origen que cualquiera de las cargas. Aquí, R > r, la relación (r/R) es siempre menor que uno y se puede considerar un desarrollo en serie de potencias de esta relación. Si se factoriza la R^2 de la raíz cuadrada en (5.2), se puede escribir:

$$\frac{1}{\left|\bar{R}-\bar{r}\right|} = \frac{1}{r(1+t)^{\frac{1}{2}}}$$
(5.4)

donde

$$t = -2\left(\frac{r}{R}\right)\cos\psi + \left(\frac{r}{R}\right)^2$$
(5.5)

Ahora se introduce la serie de potencias...

$$(1\pm t)^{-\left(\frac{1}{2}\right)} = 1\mp \frac{1}{2}t + \frac{3}{8}t^2 \mp \frac{5}{16}t^3 + \dots$$
 (5.6)

con el signo superior, para desarrollar la raíz cuadrada en (5.4). Tomando en cuenta los términos hasta el orden de $(r/R)^2$ e ignoramos el resto; por lo tanto, no es necesario utilizar el cuarto término de (5.6) que incluye a t³ y, entonces, a $(r/R)^3$. Sustituyendo (5.5) en (5.6) y descartando todos los términos que contengan a $(r/R)^3$ y $(r/R)^4$, tenemos:

$$\frac{1}{\left(1+t\right)^{\frac{1}{2}}} \approx 1 - \frac{1}{2} \left[-2\left(\frac{r}{R}\right) \cos\psi + \left(\frac{r}{R}\right)^2 \right] + \frac{3}{8} \left[-2\left(\frac{r}{R}\right) \cos\psi + \left(\frac{r}{R}\right)^2 \right]^2$$
$$\approx 1 + \left(\frac{r}{R}\right) \cos\psi + \frac{1}{2} \left(\frac{r}{R}\right)^2 \left(3\cos^2\psi - 1\right)$$

Dividiendo entre r de acuerdo a (5.4) y sustituyendo en (5.1) se tiene:

$$V(\overline{R}) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_o} \int \frac{\rho d\tau}{R} \sum_{L=0}^{\infty} \left(\frac{r}{R}\right)^L P_L(\cos\psi)$$
 (5.7)

Al resultado que hemos llegado en (5.7) se le llama "Desarrollo Multipolar del Potencial".

Los términos individuales de la suma se llaman, respectivamente, el término **monopolar**, el término **dipolar** y el término **cuadripolar**. Se puede observar que su dependencia con la distancia R del punto a campo va con 1/R, 1/R², 1/R³, y así sucesivamente, de tal forma que a medida que uno se aleja de la distribución de carga, los término de mayor orden del desarrollo se vuelven cada vez menos importantes.

De (5.7) podemos definir:

$$V(\bar{R}) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0} \sum_{L=0}^{\infty} \frac{\int r^L P_L(\cos\psi)\rho d\tau}{R^{L+1}}$$
(5.8)

Así, que V(R) = $V_0 + V_1 + V_2 + \dots$ correspondiente a L = 0, 1, 2,, y examinando cada término por separado en la sucesión, tenemos:

L = 0

$$V_{0} = \frac{1}{4\pi\varepsilon_{0}} \frac{\int \rho d\tau}{R} = \frac{q_{net}}{4\pi\varepsilon_{0}R}$$
(5.10)

que como dijimos es el llamado término monopolar. Dado que en este término dominante del potencial, cuando el punto de campo se encuentra muy lejos de las cargas se observa que toda distribución actúa como si fuera una sola carga puntual, concentrada en el origen.

En el contexto, la carga neta q_{neta} recibe el nombre de "momento monopolar" de la distribución de carga. Dicho de otro modo, el momento monopolar es la característica de la distribución de marga para el término monopolar.

L = 1

$$V_{1} = \frac{1}{4\pi\varepsilon_{0}} \frac{\int r \cos\psi \rho d\tau}{R^{2}} \text{ pero } r \cos\psi = \hat{R} \cdot \overline{r}$$
$$= \frac{1}{4\pi\varepsilon_{0}} \frac{\hat{R} \cdot \int \overline{r} dq}{R^{2}} \text{ pero } \overline{p} = \int \overline{r} dq \qquad (5.11)$$
$$= \frac{\overline{p} \cdot \hat{R}}{4\pi\varepsilon_{0}R^{2}}$$

que es llamado el término dipolar y decrece rápidamente con R que al término monopolar. Llamamos a p el "momento dipolar", de la distribución de carga; es decir:

$$\overline{\overline{r}} = \frac{\int \overline{r} dm}{\int dm}$$
(5.12)

Tenemos que, $p/_{qnet}$ determina la posición del centro de carga. Esto implica que el momento dipolar es independiente de la elección de origen si $q_{net} = 0$.

L = 2

$$V_{2} = \frac{1}{4\pi\varepsilon_{0}} \frac{\int r^{2} \frac{1}{2} (3\cos^{2}\psi - 1) dq}{R^{3}}$$

pero $\int r^{2} (3\cos^{2}\psi - 1) dq = \int [3(\hat{R} \cdot \vec{r})^{2} - r^{2}] dq$

$$= \int [3(\frac{\bar{R}}{R} \cdot \vec{r})^{2} - (\frac{\bar{R}}{R} \cdot \frac{\bar{R}}{R}) r^{2}] dq = \int [3\sum_{i=1}^{3} \frac{R_{i}}{R} r_{i} \sum_{j=1}^{3} \frac{R_{j}}{R} r_{j} - \sum_{i=1}^{3} \frac{R_{i}}{R} \frac{R_{i}}{R} r^{2}] dq$$

$$= \int [\sum_{i,j=1}^{3} \frac{R_{i}}{R} \frac{R_{j}}{R} (3r_{i}r_{j} - r^{2}\delta_{ij})] dq = \sum_{i,j=1}^{3} (\frac{R_{i}}{R}) [\int (3r_{i}r_{j} - r^{2}\delta_{ij}) dq] (\frac{R_{j}}{R})$$
(5.13)

 $con \, \delta_{ij} \, como \, la \, delta \, de \, kronecker$

Haciendo $Q_{ij} = \int (3r_i r_j - r^2 \delta_{ij}) dq$ definiendo los componentes de una matriz 3x3 y es llamado como "componentes del tensor del momento

cuadripolar" \ddot{Q} . Esta cantidad tiene el comportamiento de un momento de inercia $I_{ij} = \int (r^2 \delta_{ij} - r_i r_j) dm$

Entonces:

$$V_2 = \frac{\frac{1}{2}\hat{R}' \times \bar{Q} \times \hat{R}}{4\pi\varepsilon_0 R^3}$$
(5.14)

que es el llamado término cuadripolar.

CALCULO DE LOS POTENCIALES EXTRACELULARES UTILIZANDO EL DIPOLO DEL CORAZÓN

Ecuación del Electrocardiograma en Términos del Dipolo Cardiaco

Es posible obtener una expresión para el potencial extracelular equivalente a la ecuación (4.10) utilizando el concepto de dipolo cardiaco. Si partimos de la ecuación (4.5), que expresa el potencial extracelular absoluto en términos de los dipolos elementales dp:

$$u(\overline{r}) = \frac{1}{4\pi\sigma_e} \int \overline{\nabla}' \left[\frac{1}{|\overline{r}' - \overline{r}|} \right] \cdot d\overline{p}$$

Aplicando a esta expresión el segundo teorema del valor medio integral; denominando λ al valor medio del gradiente de volumen de integración V_{iso} podemos escribir:

$$u(\overline{r}) = \frac{1}{4\pi\sigma_e} \overline{\lambda} \cdot \int d\overline{p} = \frac{1}{4\pi\sigma_e} \overline{\lambda} \cdot \overline{P}$$
(5.15)

Expresándose así el potencial en términos del dipolo del corazón P. Si hacemos

$$\overline{l} = \frac{1}{4\pi\sigma_e} \overline{\lambda} = \frac{1}{4\pi\sigma_e} \overline{\nabla} \left(\frac{1}{|\overline{r}' - \overline{r}|} \right)$$
(5.16)

Resultará que el potencial extracelular absoluto en un punto r es:

$$u(\overline{r},t) = \overline{P}(t) \cdot \overline{l}(\overline{r},t)$$
(5.17)

Habiéndose ya escrito explícitamente las variaciones con el tiempo de las magnitudes involucradas.

Nótese que el vector I definido por la expresión (5.16) es proporcional al valor medio ponderado de los gradientes de la función 1/(r' - r), siendo la función de ponderación la derivada normal del potencial intracelular. Podemos observar además que se logró descomponer (no sin antes haber realizado simplificaciones y promediaciones importantes) el campo de potenciales, variable en el tiempo y en el espacio, en dos términos, uno de los cuales (el dipolo cardíaco) contiene información eléctrica y no depende del punto de medida, mientras que el otro (el vector I) contiene información geométrica y depende tanto del tiempo como del tiempo como del punto de medida.

Ahora bien, en la electrocardiografía clínica es frecuente el registro de potenciales *diferenciales* y no de potenciales absolutos. Utilizando del capitulo anterior, los registros clínicos suelen ser *bipolares* en vez de monopolares¹. Conviene por ello expresar matemáticamente la diferencia entre las tensiones absolutas de dos puntos del medio extracelular $a(r_a)$ y $b(r_b)$. La tarea es fácil; teniendo en cuenta que el vector P no depende del punto de medida, tenemos de la ecuación (5.17):

$$u_{ab}(t) = \overline{P}(t) \cdot \overline{I}_{ab}(t)$$
(5.18)

Donde $u_{ab}(t) = u_a(t) - u_b(t)$ es la tensión bipolar, y el vector **I**_{ab} viene dado por:

$$\overline{l}_{ab}\left(t\right) = \overline{l}\left(\overline{r}_{a},t\right) - \overline{l}\left(\overline{r}_{b},t\right)$$

El par ordenado de puntos a - b, (puntos que, en aplicaciones clínicas, están situados en la superficie del cuerpo), recibe el nombre de **derivaciones electrocardiográfica a** – **b**. El punto *a* es el **polo o terminal positivo** de la derivación, mientras que *b* es el **polo o**

terminal negativo. El vector I_{ab} se denomina vector electrocardiográfico asociado a dicha derivación. Por último, la tensión u_{ab} se denomina señal electrocardiográfica correspondiente a la derivación a – b. El registro de dicha señal se le conoce como electrocardiograma (ECG).

Si consideramos la aproximación multipolar comentada anteriormente en vez de la más simple aproximación dipolar, puede obtenerse una expresión que relaciona los elementos del multipolo con el tensor electrocardiográfico, constituyendo el producto escalar de la ecuación (5.18) la aproximación de primer orden de dicha expresión.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

De la ecuación (5.16) del vector I, se deduce que la información que contiene es de doble índole: por un lado, da información sobre la conductividad del medio extracelular $(1/4\pi\sigma_e)$, siendo el valor de este término el mismo para cualquier punto, y decimos que es el *mismo*, pues en una de las simplificaciones realizadas se supone que el medio extracelular es homogéneo e isótropo, poseyendo todos los puntos la misma conductividad. Por otro lado, el vector I contiene información sobre la *geometría* del problema del cálculo del potencial extracelular utilizando el dipolo del corazón (vector λ).

Al contar con una expresión matemática del vector electrocardiográfico (ecuación 5.16), podría pensarse en calcularlo de forma exacta. Pero para un cálculo riguroso, debemos primero encontrar las ecuaciones matemáticas de las superficies isócronas del corazón, desarrollo que es muy complicado salvo que se utilicen métodos numéricos. Pero con la ecuación que aquí se obtuvo podemos al menos deducir algunas propiedades generales del vector electrocardiográfico como su dirección aproximada, sentido, módulo aproximado, etc.

Por ejemplo, analicemos el caso de las derivaciones tanto las standard como las precordiales: En la figura c1 el volumen de integración V_{iso} correspondiente a una instante dado, los vectores **r** (punto de medida) y **r'** (punto de la superficie isócrona), además del vector **r**_s = **r'** - **r** que une el punto de medida con los puntos del volumen.



Fig. c1. Volumen de integración y vectores significativos.

El gradiente del campo escalar 1/rs esta dado por:

$$\overline{\nabla} \frac{1}{|\overline{r}' - \overline{r}|} = \overline{\nabla} \frac{1}{r_s} = -\frac{\overline{e_s}}{r_s^2}$$
(c.1)

donde es es el vector unitario en la dirección de rs.





En la figura c2 se representa el campo de vectores $\nabla(1/r_s)/4\pi\sigma_e$, así como el valor aproximado del vector promedio I de estos vectores.

En las figuras c3. a), b) y c) se representan los vectores electrocardiográficos correspondientes a tres derivaciones diferentes, obtenidos por diferencia de los vectores I correspondientes.



Fig. c3. Vectores electrocardiográficos correspondientes a tres derivaciones diferentes.

Podemos obtener de las figuras anteriores varias conclusiones cualitativas muy interesantes. En primer lugar vemos que, por la propia definición matemática del vector electrocardiográfico, el módulo de éste para un punto dado es tanto más pequeño cuanto más lejano el punto de medida se encuentre del corazón. Como podemos observar en la figura c3.a), si los dos puntos que definen la derivación están situados a distancias aproximadamente iguales al corazón, esto ocurre en las derivaciones standard I, II y III, la dirección del vector asociado I_{ab} está muy próxima a la recta que une ambos puntos. En la figura c3.c) observamos, sin embargo, que cuando uno de los electrodos está situado en un punto muy lejano como en la derivaciones precordiales, el vector electrocardiográfico asociado a la derivación tiene una dirección aproximadamente igual a la de la recta que une el corazón con el punto de medida más cercano a éste.

Otra concusión que puede obtenerse acerca del vector I es que su dependencia del tiempo es menos evidente cuanto más nos alejamos del miocardio, de manera que para puntos de medida muy alejados el vector I puede considerarse constante.

Ahora, la ecuación (5.18), junto con las conclusiones cualitativas obtenidas acerca del vector electrocardiográfico, sugiere una interpretación vectorial del ECG en términos de proyecciones geométricas. Esta ecuación nos hace concluir que la señal electrocardiográfica correspondiente a la derivación ab es proporcional a la proyección del vectocardiograma sobre un vector cuya dirección aproximada es la recta que une los puntos de la derivación. Esta es la interpretación que se utiliza en la rama médica (figura c4).



Fig. c4. Proyecciones de los vectocardiogramas en cada derivación.

Podemos observar por la figura c4 que la ecuación (5.18) se aproxima a la hipótesis que en 1912 planteó Willem Einthoven, ya que podemos con estas tres proyecciones formar el triangulo que lleva su nombre.

Por ultimo, es importante darse cuenta de que el dipolo del corazón representa la actividad eléctrica del corazón de una forma sólo *aproximada*, debido a que, además de partir de las ecuaciones correspondientes a un medio ilimitado y homogéneo, ha sido obtenido tras dos aproximaciones: la primera, suponer que la distribución volumétrica de dipolos está concentrada en un disco ondulado de espesor extremadamente fino, lo suficiente como para poder convertirla en una distribución superficial.

La segunda aproximación la constituye el hecho de representar esta distribución superficial por medio de una integración en el espacio. Sin embargo, los resultados que se obtienen con esta interpretación son cercanos a la realidad.

Una aproximación más exacta se obtiene si subdividimos la superficie isócrona en *N* segmentos y se considera un dipolo finito por cada segmento, representando la actividad eléctrica del corazón mediante los *N* dipolos así calculados. Es claro que cuando el número de segmentos tiende a infinito la segunda aproximación del párrafo anterior deja de ser tan aproximada. Este enfoque es llamado el Problema Directo.

Una interpretación más exacta de los potenciales cardíacos se obtiene mediante la representación de las fuentes de corriente cardíacas por medio de un **multipolo** de corriente. Un multipolo no es más que la fuente correspondiente a la resultante de la superposición de un *dipolo;* un *cuadripolo* (dos dipolos de la misma magnitud pero de sentidos opuestos); un *octupolo* (dos cuadripolos de la misma magnitud pero de sentidos opuestos), etc. De esta forma, la aproximación dipolar supone una aproximación *de primer orden* del problema.

Queda para posteriores estudios e investigaciones el desarrollo de las siguientes aproximaciones, las cuales darán mas exactitud a los resultados, para tener una interpretación más congruente a la realidad, que es, el ECG clínico.

Por último, hay que señalar que el haber modelado física y matemáticamente un problema "real" como es el ECG, nos da herramientas mas sólidas las cuales son, primeramente para entender de una forma mas científica un problema de este estilo, ya que nos introduce a los fundamentos que rigen la actividad eléctrica del miocardio desde el punto de vista físico y segundo nos da el material suficiente para especializar mas esta herramienta de diagnóstico (que es de las más importantes, ya que nos da una verdadera pauta sobre la condición de nuestro corazón) y poder hacerla mas eficiente, bueno ¿y de que forma podríamos hacerlo?.

Considerando que ya teniendo una expresión matemática que modela -de una manera *aproximada*- la señal electrocardiográfica, al expandir el dipolo a un octupolo (por ejemplo) tendríamos una interpretación del ECG a tres dimensiones, que es bastante ventajoso ya que el corazón es un órgano con volumen el cual abarca un espacio vectorial tridimensional dentro de la cavidad toráxica.

Otra aplicación que podría ramificarse de este análisis sería el de estudiar el corazón en diferentes medios y/o condiciones en los cuales se vería inmerso, como por ejemplo sería en un medio a altas presiones como el que experimentan los buceadores al sumergirse a bajísimas profundidades. Otro medio es el que los astronautas se ven inmersos al viajar al espacio exterior donde hay un microgravedad o incluso los alpinistas profesionales que a grandes alturas se encuentran en un medio con escaso oxigeno, lo que sin duda ejerce una cambio drástico en el funcionamiento del corazón y se reflejará en la forma que la corriente eléctrica viaja en el músculo cardiaco.

Ya que se originalmente se planteó como un problema que maneja variables de tipo físico y geométrico, tenemos la libertar de "alterarlas" o "modificar" para modelar determinado fenómeno, como por ejemplo ¿qué pasa cuando un mujer se encuentra en los últimos meses de un embarazo y el feto desplaza al corazón y este tiene que adoptar un una posición horizontal con respecto a su posición original?, ¿qué pasa con la actividad eléctrica de este corazón?; ¿se ve afectada?, ¿si?, ¿no?, ¿por qué?.

El estudio que se desarrollo en esta tesis, nos ayudará a modelar dicho problema; sólo adecuamos nuestro modelo del corazón a uno similar al que tiene una mujer en los últimos meses de gestación tanto en geometría y dimensiones y entonces las ecuaciones a las que se llegó (5.16, 5.17 y 5.18) nos brindaran la información que rige el comportamiento eléctrico del miocardio de una mujer embarazada. Y así como este problema podemos, plantear muchos más.....

BIBLIOGRAFÍA

[1] Cameron John R., James G. Skofronick. "Medical Physics, Ed. John Wiley & Sons, Inc, , pp. 120-125, New York (1978).

[2] Einthoven W., G Fahr, and A. de Waait. "Über die Richtung und Über den Eingluss der Herzlage auf die Form des Elektrokardograms", English translation: Am. Heart J. 40: 163 – 193, (1959).

[3] Ferrero Corral J. M. "Bioelectrónica – Señales Bioeléctricas", Universidad Politécnica de Valencia, , pp. 220-236, Valencia (1993).

[4] Frumento A.S., "Biofísica", Ed. Mosby/ Doyma, Argentina (1995).

[5] Ganong W. F. "Fisiología Médica", Ed. Manual Moderno, pp. 39, 41, 475-478, México (2001).

[6] Gulrajani Ramensh M. "Biolectricity and Biomagnestis", Ed. John Wiley & Sons, Icn, pp. 202-217, 238-240, 333-451, Canada (1998).

[7] Guyton A. "Tratado de Fisiología Médica", Ed. Interamericana - McGraw Hill, pp. 102, New York (1992).

[8] Plonsey R. "Biolectric Phenomena", Ed. McGraw-Hill, pp. 202-259, 321-332, New York (1969).

[9] Plonsey R. "Engineering Contributions to Biophysical Electrocardiography", Ed. IEEE PRESS, Edited by Theo C. Pilkington, New York (1971).

[10] Plonsey R. "Quantitative Formulatations of Electrophysiological Sources of Potential Fields in Volumen Conductors", Ed. IEEE, Trans. Biomed., Vol BME-31, pp. 868-872, (1984).

[11] Scher. A.M. "Excitation of the Heart" en: "The Theorical Basis of Electrocardiology", (Nelson C.V. y Geselowitz D.B., Eds.) Clarendon Press, Oxford (1976).

[12] Stratton J. A. "Electromagnetic Theory", Ed. McGraw Hill, New York (1941).

[13] Wandsness Roald K. "Campos Electromagnéticos", Ed. Limusa, pp. 154-160, México (1997).

[14] Winsor T. "Primer of Vectorcardiography", Ed. Leo & Febiger, pp 1-14, EUA (1972).

