

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS

DEPARTAMENTO DE ESTRUCTURA DE LA MATERIA, FÍSICA TÉRMICA Y
ELECTRÓNICA



TRABAJO DE FIN DE GRADO

Código de TFG: ETE05

Neurobiofísica

Neurophysics

Supervisores: Sagrario Muñoz San Martín, Carmen García Payo

Marta Díaz Pérez

Grado en Física

Curso académico 2024-2025

Convocatoria Ordinaria

Calificación: 10.0 (Matricula de Honor)

Neurobiofísica del Potencial de Acción: Aplicaciones en la Actividad Cardíaca y el Electrocardiograma

Resumen:

La física es la base fundamental de todos los procesos naturales, incluso en disciplinas que, a primera vista, parecen no cuantificables, como la biología y la medicina. Un claro ejemplo es el estudio del potencial de acción, un fenómeno eléctrico esencial para la transmisión de señales en células excitables, como las neuronas o fibras musculares.

En este trabajo se explorarán las bases físicas del potencial de acción, comenzando con los principios fundamentales que rigen la dinámica de los iones a través de la membrana celular. Después se analizará cómo estos mecanismos se aplican al potencial de acción en las células del músculo cardíaco, dando lugar a la contracción coordinada del corazón.

A partir de esta base, se describirá el electrocardiograma, una herramienta que permite registrar y analizar la actividad eléctrica del corazón. Su interpretación permite evaluar la función cardíaca en condiciones normales y detectar patologías. De este modo, se verá cómo la física proporciona modelos y herramientas matemáticas que permiten transformar la actividad bioeléctrica del corazón en señales medibles y comprensibles.

Con este trabajo, se pretende destacar la importancia de la física en el estudio de la vida, demostrando que incluso fenómenos biológicos complejos pueden ser comprendidos y modelados a través de principios físicos, reafirmando así la importancia del enfoque interdisciplinar en la investigación científica y en la práctica médica.

Abstract:

Physics is the fundamental basis of all natural processes, even in disciplines that, at first sight, seem non-quantifiable, such as biology and medicine. A clear example of this is the study of the action potential, an electrical phenomenon essential for the transmission of signals in excitable cells, such as neurons or muscle fibers.

In this work, the physical foundations of the action potential will be explored, starting with the fundamental principles governing the dynamics of ions across the cell membrane. It will then be analyzed how these mechanisms apply to the action potential in cardiac muscle cells, leading to the coordinated contraction of the heart.

In this theoretical context, the electrocardiogram will be described. Its interpretation allows the evaluation of cardiac function under normal conditions and the detection of pathologies. In this way, it will be shown how physics provides models and mathematical tools that allow the transformation of the heart's bioelectric activity into measurable and understandable signals.

Through this project, the importance of physics in the study of life will be emphasized, demonstrating that even complex biological phenomena can be understood and modeled through physical principles, thus reaffirming the importance of an interdisciplinary approach in scientific research and medical practice.

Índice

1. Introducción	2
2. El sistema nervioso	2
2.1. La neurona	2
2.1.1. Citoplasma	2
2.1.2. Membrana	3
2.2. Sinapsis	3
3. Fenómenos de transporte: Membranas	3
3.1. Potencial electroquímico	4
3.2. Difusión pura	4
3.2.1. Potencial de equilibrio de Nernst	4
3.2.2. Ecuación de Nernst-Planck	5
3.2.3. Teoría de campo constante	5
3.3. Difusión iónica	7
3.3.1. Principio de electroneutralidad	7
3.3.2. Ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz	7
3.4. Bomba Na^+, K^+ -ATPasa	8
3.5. Electrofisiología	8
3.5.1. Propiedades eléctricas de la membrana	8
4. Potencial de acción	9
4.1. Modelo de Hodgkin y Huxley	10
4.1.1. Teoría del cable	11
4.2. Generación y propagación del potencial de acción	11
5. Potencial de acción cardiaco	13
5.1. Electrofisiología de la activación eléctrica cardiaca	13
6. El electrocardiograma	15
6.1. Base física del electrocardiograma	15
6.2. Diagnóstico del ritmo cardiaco	17
6.3. Interpretación del electrocardiograma	18
6.3.1. Figura 14a	18
6.3.2. Figura 14b	19
6.3.3. Figura 14c	19
6.3.4. Figura 14d	19
7. Conclusión	20

1. Introducción

La actividad eléctrica es esencial para el funcionamiento de numerosos sistemas biológicos, siendo uno de los ejemplos más fundamentales la comunicación entre neuronas o entre células cardiacas. Estos dos tipos de células tienen en común el uso de señales eléctricas para transmitir información, ya sea en forma de impulsos nerviosos o en la coordinación del latido del corazón.

Este fenómeno se origina en el transporte y distribución de iones a través de las membranas celulares, creando diferencias de potencial. Comprender los mecanismos físicos que permiten esta comunicación resulta clave para interpretar fenómenos biológicos complejos y desarrollar herramientas diagnósticas. Un ejemplo destacado es el electrocardiograma, que traduce la actividad eléctrica del corazón en señales medibles.

2. El sistema nervioso

El sistema nervioso es el conjunto de órganos y estructuras que coordinan y regulan las funciones corporales, permitiendo que el cuerpo humano responda y se adapte a los estímulos del ambiente [4]. Es esencial para el control de actividades voluntarias y de funciones automáticas, como la respiración o el ritmo cardiaco. Se compone del sistema nervioso central (SNC), formado por el cerebro y la médula espinal, y el sistema nervioso periférico (SNP): los nervios y ganglios asociados que representan las vías de comunicación que conectan el SNC con el resto del cuerpo.

El componente estructural básico de este sistema es la neurona, una célula especializada responsable de transmitir información a través de impulsos eléctricos y químicos. Coordinan todas las actividades sensoriales, motoras y cognitivas del organismo.

2.1. La neurona

Las neuronas pueden presentar distintas formas y tamaños según la zona del sistema nervioso en la que se encuentran. Aún así, generalmente se pueden diferenciar cuatro partes: (1) Cuerpo celular o soma, (2) Dendritas, (3) Axón, (4) Botones terminales [5]. Se muestra en la Figura 1.

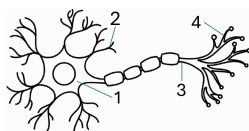


Figura 1: Esquema de la neurona.

Todas las neuronas tienen un aspecto similar, con largas prolongaciones que surgen de la zona más dilatada, el soma. El soma o cuerpo celular es muy similar a otras células. Éste contiene el núcleo y la mayor parte de la maquinaria que mantiene los procesos vitales de la célula.

2.1.1. Citoplasma

En el interior de la célula se encuentra el citoplasma, formado por el citosol y otras estructuras. El citosol es una sustancia semifluida que rodea a los orgánulos y al núcleo. El resto de estructuras que forman el citoplasma son los típicos orgánulos de la célula eucariota: mitocondrias, retículo endoplasmático, el complejo de Golgi, vesículas secretoras, endosomas lisosomas y vesículas de transporte [6]. El material genético se encuentra en el núcleo, rodeado por la envoltura nuclear.

El soporte estructural de la célula viene dado por el citoesqueleto. Está compuesto por microtúbulos, neurofilamentos y microfilamentos de actina. Es el responsable de la distribución de los componentes de la célula y es clave en el desarrollo y mantenimiento de las dendritas y axones.

Los axones transmiten información desde el cuerpo celular hasta los botones terminales. Puede estar ramificado en diez mil millones o más ramas, que están en contacto con neuronas receptoras distintas, proporcionando multitud de interconexiones neuronales [5]. En el extremo de las ramificaciones se encuentran los botones terminales. Éstos secretan los neurotransmisores, biomoléculas liberadas durante la sinapsis, responsables de la transmisión de información.

A lo largo de su membrana se encuentran proteínas especializadas que hacen posible la rápida transmisión de señales eléctricas. Están recubiertos por una vaina de mielina, sustancia aislante formada por células gliales que permite la transmisión rápida y eficiente del impulso nervioso [11].

Las dendritas son extensiones ramificadas, más cortas y gruesas que los axones. Funcionan como las principales estructuras receptoras de información. La complicación del árbol dendrítico de una neurona esta estrechamente relacionada con las posibilidades de recibir contactos sinápticos [1].

2.1.2. Membrana

Todas las células están rodeadas por una membrana que controla su contenido químico. La membrana no solo delimita la estructura de la célula, también la aísla del ambiente, transporta sustancias y transmite mensajes [2]. La membrana de la neurona tiene la misma estructura que todas las membranas biológicas y representa una barrera impermeable a la mayoría de las sustancias solubles. El modelo aceptado actualmente es el de mosaico fluido [17]. Según éste, la membrana es una bicapa lipídica, formada por fosfolípidos, proteínas y glúcidos. En medios acuosos, los fosfolípidos se organizan de manera que los extremos hidrofílicos se orientan hacia fuera y los hidrofóbicos hacia dentro. Esta estructura sirve como soporte para otras estructuras como canales iónicos, receptores químicos, transportadores, bombas iónicas, proteínas de reconocimiento y de conexión. La membrana tiene cierto nivel de fluidez, que depende de la temperatura y de su propia composición.

Además, la membrana está polarizada debido a diferencias en las concentraciones de Na^+ y K^+ . Toda célula en reposo presenta una diferencia de potencial eléctrico a cada lado de la membrana. La actividad neuronal depende de los cambios de este potencial.

Por su composición, la membrana impide el paso a moléculas hidrofílicas o cargadas. A pesar de ello, se comporta como una membrana semipermeable selectiva, permitiendo el paso de algunos iones y metabolitos como la glucosa o precursores de neurotransmisores [17]. El paso de iones se puede producir a través de canales, regulados por señales químicas o cambios en la diferencia de potencial de la membrana, para lo que intervienen bombas iónicas.

2.2. Sinapsis

Desde el punto de vista biológico, la comunicación entre neuronas se da principalmente por sinapsis química [1]. El botón terminal del axón libera neurotransmisores hacia la hendidura sináptica. La transmisión es unidireccional y sucede en un tiempo del orden del milisegundo. También existen sinapsis eléctricas, donde las proteínas conexones permiten el paso directo de iones entre neuronas a través de canales, resultando en una transmisión más rápida.

Este contexto teórico se usa como base para analizar la comunicación neuronal desde un punto de vista físico, especialmente en relación con los fenómenos eléctricos y el transporte de iones.

3. Fenómenos de transporte: Membranas

En la membrana celular existen receptores que detectan estímulos del entorno y los transforman en señales internas que activan respuestas celulares. El intercambio de materia entre el exterior y el interior de la célula puede darse de dos formas:

- Transporte pasivo: las sustancias atraviesan la membrana por difusión, siempre a favor del gradiente de concentración [8]. Se trata de difusión simple si se produce a través de la bicapa lipídica. La difusión facilitada se da a través de canales proteínicos. Pequeñas moléculas polares necesitan que las proteínas transmembranas les faciliten el paso. Iones como Na^+ , K^+ , Cl^- atraviesan la membrana por canales proteínicos gracias al transporte pasivo [2].
- Transporte activo: en este tipo de transporte también actúan proteínas de membrana, aunque en este caso éstas requieren energía en forma de ATP. El transporte activo se produce en contra del gradiente electroquímico. Algunos ejemplos son la bomba de Na/K y la bomba de Ca, que se explicarán en detalle en la sección 3.4.

3.1. Potencial electroquímico

El primer principio de la termodinámica establece que la variación de energía interna de un sistema es la suma del calor y del trabajo. Considerando el transporte de carga dq bajo un potencial eléctrico ψ , el trabajo realizado cuando un fluido se comprime al aplicar una presión P , y el que se ejerce al transportar materia dn contra el gradiente de concentración, se obtiene la ecuación de Gibbs [2]:

$$dU = TdS - PdV + \psi dq + \sum_i \mu dn_i \quad (1)$$

Expresando el intercambio de carga dq en función del número de moles y la carga eléctrica $z_i F$ que tiene cada mol del componente i , se obtiene la ec. (2), donde $\bar{\mu}_i = \mu_i + z_i F \psi$ es el potencial electroquímico.

$$dq = \sum_i z_i F dn_i \rightarrow dU = TdS - PdV + \psi dq + \sum_i (\mu_i + z_i F \psi) dn_i = TdS - PdV + \psi dq + \sum_i \bar{\mu}_i dn_i \quad (2)$$

Al introducir la ec. (2) en la energía libre de Gibbs, $G = U + PV - TS$, se obtiene que, por definición, el potencial electroquímico es la derivada parcial de G respecto al número de moles de i . Para una disolución ideal, donde no hay interacción entre los distintos componentes, se analiza su dependencia respecto a la concentración c_i y ψ [2]:

$$d\bar{\mu}_i = z_i F d\psi + \frac{RT}{c_i} dc_i = z_i F d\psi + RT d(\ln c_i) \quad (3)$$

Integrando entre los límites ($\psi = 0, c_i = 1$) y ($\psi = \psi, c_i = c_i$) se llega a la siguiente expresión para el potencial electroquímico:

$$\boxed{\bar{\mu}_i = \bar{\mu}_i^0 + z_i F \psi + RT \ln c_i} \quad (4)$$

donde $\bar{\mu}_i^0$ es el potencial electroquímico estándar, igual al potencial químico de la concentración unidad de i (μ_i^0) en ausencia de potencial eléctrico en condiciones estándar (25°C y 1 atm).

3.2. Difusión pura

3.2.1. Potencial de equilibrio de Nernst

Se considera un sistema de presión y temperatura constantes separado por una membrana semi-permeable y que consiste en dos compartimentos el interior (*int*) y exterior (*ext*). Si el número de moles de la especie i , dn_i , pasa del compartimento *ext* al *int*, se obtiene la siguiente condición de igualdad de los potenciales electroquímicos:

$$\mu_i^0 + RT \ln c_i^{int} + z_i F \psi^{int} = \mu_i^0 + RT \ln c_i^{ext} + z_i F \psi^{ext} \quad (5)$$

De la ecuación (5), se puede obtener la ecuación de Nernst para la diferencia de potencial $\Delta\psi$ a través de la membrana en función de la actividad química de la componente i en ambos compartimentos y en condiciones de equilibrio.

$$\Delta\psi = \psi^{int} - \psi^{ext} = \frac{RT}{z_i F} \ln \frac{c_i^{ext}}{c_i^{int}} \quad (6)$$

A partir de esta ecuación se puede calcular la razón entre las concentraciones a ambos lados de la membrana para una diferencia de potencial dada.

$$\frac{c_i^{int}}{c_i^{ext}} = e^{\frac{z_i F \Delta\psi}{RT}} \quad (7)$$

La ecuación de Nernst permite calcular la distribución de iones en función del potencial eléctrico y el cálculo del potencial eléctrico que se produce como consecuencia de una distribución no uniforme de iones. Sin embargo, no se puede emplear para calcular el potencial de una célula viva, pues sólo considera el caso de equilibrio termodinámico. En realidad, el potencial de membrana de una célula viva se debe al potencial de difusión o es generado por bombas de iones. Aún así muchos iones se distribuyen de manera pasiva y se mantienen en equilibrio, permitiendo el estudio de estas especies con esta ecuación. Como ejemplo está el cloro, cuya distribución es pasiva [2].

3.2.2. Ecuación de Nernst-Planck

El flujo de materia de la especie i a través de una membrana describe la cantidad de moles dn_i que atraviesan una unidad de área de la membrana en unidad de tiempo:

$$J_i = \frac{1}{A} \frac{dn_i}{dt} \quad (8)$$

Este flujo puede expresarse como $J_i = c_i v_i$, donde v_i es la velocidad media de las partículas, y también como $J_i = c_i u_i f_i$, siendo u_i la movilidad y f_i la fuerza que actúa sobre las partículas. En este caso, la fuerza depende del gradiente del potencial electroquímico $f_i = -\frac{d\mu_i}{dx}$. Además, recordando la ecuación (4), que describe el potencial electroquímico, se obtiene la siguiente expresión para el flujo, la ecuación de Nernst-Planck [21].

$$J_i = -u_i c_i z_i F \frac{d\psi}{dx} - u_i RT \frac{dc_i}{dx} \quad (9)$$

Esta ecuación describe cómo el flujo de una especie iónica a través de una membrana depende del gradiente del potencial y del gradiente de concentración. Es la base de los procesos de difusión pura a través de la membrana. Si en el sistema existiesen flujos de varias especies, como primera aproximación se podría considerar el flujo resultante como la suma de cada especie por separado. Esto se conoce como el principio de independencia.

3.2.3. Teoría de campo constante

Este modelo fue propuesto por Goldman y desarrollado por Hodgkin y Katz [21]. Es un método más sencillo para el estudio de la ecuación de Nernst-Planck. Replanteando el sistema (Figura 2), la membrana que separa los compartimentos int y ext tendrá un espesor Δx y el origen del sistema $x=0$ se fija en la interfase de la membrana y el compartimento ext .

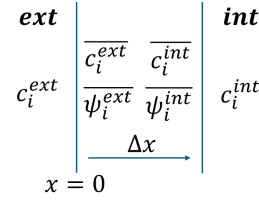


Figura 2: Dos compartimentos separados por una membrana de espesor Δx .

Las concentraciones y los potenciales en las interfases cumplen, respectivamente, $\bar{c}_i \equiv \bar{c}_i^{ext}, \bar{c}_i^{int}$, $\bar{\psi} \equiv \bar{\psi}^{ext}, \bar{\psi}^{int}$.

Para obtener la ecuación del flujo en función de las concentraciones en los compartimentos o de la diferencia de potencial entre ellos, hay que realizar una serie de suposiciones:

1. El sistema está en estado estacionario: el flujo J_i es constante para todo componente i .
2. La movilidad u_i es constante en el interior de la membrana.
3. El campo eléctrico a través de la membrana se mantiene constante. Esto equivale a suponer que en un intervalo Δx , $\Delta\bar{\psi} = \bar{\psi}^{int} - \bar{\psi}^{ext}$.

$$\frac{d\psi}{dx} = \frac{\Delta\bar{\psi}}{\Delta x} \quad (10)$$

Bajo estas condiciones, integrando la ecuación de Nernst-Planck (ecuación (9)) entre $x = 0$ y $x = \Delta x$ y suponiendo que $\bar{\psi}(x)$ es una función lineal de x , se obtiene la ecuación (11). Ésta da forma al flujo del componente i a través de la membrana en función de las concentraciones y los potenciales en el interior de la membrana y en la interfase con el exterior.

$$J_i = -\frac{u_i z_i F \Delta\bar{\psi}}{\Delta x} \left(\frac{\bar{c}_i^{ext} - \bar{c}_i^{int} e^{z_i F \Delta\bar{\psi} / RT}}{1 - e^{z_i F \Delta\bar{\psi} / RT}} \right) \quad (11)$$

Con el objetivo de relacionar las concentraciones del interior de la membrana con las del exterior, se considera que las interfases entre la membrana y los medios externos se asemejan a la interfase que separa un medio apolar de un medio acuoso. Además, se va a considerar que cualquier especie disuelta en uno de los medios se disuelve en la fase contigua, de modo que, en equilibrio, la relación entre las concentraciones de la especie i en las dos fases viene dada por el coeficiente de reparto β_i . Introduciendo las siguientes suposiciones adicionales:

1. El intercambio de iones entre la membrana y los medios externos es mucho más rápido que el proceso de difusión de la membrana. Esto permite trabajar en condiciones de equilibrio en las interfases y relacionar las concentraciones en el interior y exterior de la membrana con β_i .
2. β_i es constante e idéntico en en ambas interfases, de manera que:

$$\frac{\bar{c}_i^{ext}}{c_i^{ext}} = \frac{\bar{c}_i^{int}}{c_i^{int}} = \beta_i \quad (12)$$

Si se aplica la ecuación de Nernst (ecuación (6)) para cada interfase, se obtiene el siguiente sistema:

$$\bar{\psi}^{ext} - \psi^{ext} = -\frac{RT}{z_i F} \ln \frac{\bar{c}_i^{ext}}{c_i^{ext}} \quad (13)$$

$$\bar{\psi}^{int} - \psi^{int} = -\frac{RT}{z_i F} \ln \frac{\bar{c}_i^{int}}{c_i^{int}} \quad (14)$$

En consecuencia:

$$\Delta\bar{\psi} \equiv \bar{\psi}^{int} - \bar{\psi}^{ext} = \psi^{int} - \psi^{ext} \equiv \Delta\psi \quad (15)$$

Introduciendo la ecuación (15) en la última definición de flujo deducida (ecuación (11)) se obtiene la ecuación de flujo de Goldman-Hodgin-Katz (ecuación (16)). A partir de ésta se puede estudiar la dependencia del flujo de una componente a través de la membrana, de las concentraciones en cada compartimento y de la diferencia de potencial entre ellos cuando el sistema está en estado estacionario. En el caso de que $J_i = 0$, se obtiene la ecuación de Nernst de nuevo.

$$J_i = -\frac{p_i z_i F \Delta\bar{\psi}}{RT} \left(\frac{c_i^{ext} - c_i^{int} e^{z_i F \Delta\psi / RT}}{1 - e^{z_i F \Delta\psi / RT}} \right) \quad (16)$$

Si las concentraciones en *int* y *ext* son iguales ($c_i^{int} = c_i^{ext} = c_i$) la ecuación (16) se reduce a

$$J_i = -\frac{p_i c_i z_i F}{RT} \Delta\psi \quad (17)$$

Al no existir un gradiente de concentración, el flujo a través de la membrana se puede interpretar como la corriente que atraviesa un conductor eléctrico (ley de Ohm).

Si las concentraciones son distintas $c_i^{int} \neq c_i^{ext}$, la relación entre el potencial y el flujo es una curva con mayor pendiente cuando el flujo va desde *ext* a *int*. Por tanto, la resistencia de la membrana al flujo del interior es menor para el caso en el que el intercambio de materia sea $ext \rightarrow int$.

3.3. Difusión iónica

3.3.1. Principio de electroneutralidad

El principio de electroneutralidad establece que la suma de las cargas positivas es igual a la de cargas negativas en cualquiera de los compartimentos separados por una membrana. Esta condición se establece a nivel macroscópico, es decir, es aplicable a la hora de cuantificar el potencial de membrana generado por varias distribuciones iónicas en función de las concentraciones globales de los compartimentos. Los sistemas biológicos son capaces de almacenar cargas en las superficies de contacto, funcionando a modo de condensador. Aún así, la magnitud de la carga es despreciable y el principio de electroneutralidad es exacto en el límite termodinámico. En los siguientes apartados se verá cómo ciertas distribuciones iónicas pueden producir diferencias de potencial por sí mismas.

3.3.2. Ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz

Para distribuciones iónicas más complejas, como la que rodea la membrana de un axón, el potencial de membrana no admite aproximaciones triviales. Se va a considerar una distribución de varios aniones y cationes monovalentes, se parte del principio de electroneutralidad y se utiliza la expresión del flujo según la teoría del campo constante (ecuación (16)). El resultado se conoce como ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz (GHK), que expresa el potencial de la membrana en función de las concentraciones y permeabilidades de los distintos iones monovalentes que la atraviesan [21].

$$\Delta\psi = -\frac{RT}{F} \ln \frac{\sum_+ p_+ c_+^{int} + \sum_- p_- c_-^{ext}}{\sum_+ p_+ c_+^{ext} + \sum_- p_- c_-^{int}} \quad (18)$$

Para el caso concreto del axón de una neurona, el potencial de membrana se debe principalmente a los iones Na^+ , K^+ y Cl^- . La ecuación GHK se convierte entonces en:

$$\Delta\psi = -\frac{RT}{F} \ln \frac{p_{\text{Na}} c_{\text{Na}}^{int} + p_{\text{K}} c_{\text{K}}^{int} + p_{\text{Cl}} c_{\text{Cl}}^{int}}{p_{\text{Na}} c_{\text{Na}}^{ext} + p_{\text{K}} c_{\text{K}}^{ext} + p_{\text{Cl}} c_{\text{Cl}}^{ext}} \quad (19)$$

Esta expresión muestra que el potencial de membrana depende de las concentraciones y permeabilidades relativas de los iones. Si un ion domina en permeabilidad, la ecuación se aproxima al potencial de Nernst de ese ión. La ecuación (19) es aplicable para membranas excitables en estado de reposo. En un sistema biológico real, la concentración de estos iones se mantiene constante gracias a la bomba Na^+, K^+ -ATPasa [21].

3.4. Bomba Na^+, K^+ -ATPasa

En su modo de acción más habitual, esta bomba electrogénica intercambia tres iones de Na^+ por dos iones de K^+ , de forma que ambas especies son transportadas en contra de su gradiente de concentración. La ecuación GHK (ec. (19)) se modifica, introduciendo el parámetro r como la razón entre el flujo de sodio \bar{J}_{Na} y del potasio \bar{J}_{K} debidos a la bomba. Normalmente r vale $3/2$ [2].

En el axón en reposo la concentración de Na^+ se mantiene constante a ambos lados de la membrana, para mantener la condición de electroneutralidad, se debe cumplir:

$$\frac{1}{r} J_{\text{Na}} + J_{\text{K}} = J_{\text{Cl}} \quad (20)$$

Sustituyendo cada uno de los flujos de la ecuación (20) por su correspondiente ecuación de campo constante y despejando $\Delta\psi$, se obtiene:

$$\Delta\psi = -\frac{RT}{F} \ln \frac{\frac{1}{r} p_{\text{Na}} c_{\text{Na}}^{\text{int}} + p_{\text{K}} c_{\text{K}}^{\text{int}} + p_{\text{Cl}} c_{\text{Cl}}^{\text{int}}}{\frac{1}{r} p_{\text{Na}} c_{\text{Na}}^{\text{ext}} + p_{\text{K}} c_{\text{K}}^{\text{ext}} + p_{\text{Cl}} c_{\text{Cl}}^{\text{ext}}} \quad (21)$$

Se puede apreciar como la ecuación (21) es la ecuación de GHK (ecuación (19)) modificada por el factor $1/r$ para tener en cuenta el efecto de la Na^+, K^+ -ATPasa. Se puede afirmar que su papel principal en el funcionamiento de la membrana se basa en su capacidad de transportar iones de Na^+ y K^+ a expensas de un aporte continuo de energía metabólica [21].

3.5. Electrofisiología

Hasta ahora se ha descrito el flujo y la generación del potencial de membrana desde un punto de vista estrictamente termodinámico. En esta sección se van a considerar los flujos iónicos descritos hasta ahora como corrientes eléctricas que atraviesan la membrana. El potencial de membrana se podrá representar con un circuito equivalente que resume las propiedades eléctricas de la membrana.

3.5.1. Propiedades eléctricas de la membrana

Desde un punto de vista electrofisiológico, se puede considerar el potencial de membrana como una fuerza electromotriz, que afecta al flujo de los iones por la membrana de la misma forma que al flujo de cargas eléctricas a través de un conductor.

Normalmente se mide la corriente que atraviesa la membrana como una respuesta lineal a la diferencia del potencial entre los dos extremos. Por ello, se puede aplicar la ley de Ohm.

$$I = \frac{E}{R_m} \quad (22)$$

donde E es la diferencia de potencial de la membrana, I el flujo de cargas y R_m la resistencia de la membrana. Su conductancia es $g_m = 1/R_m$.

La condición de electroneutralidad conlleva una polarización de la membrana. La membrana polarizada puede modelarse como un condensador, de manera que las dos capas fosfolipídicas actúan

como las placas y la parte hidrocarbonada como medio dieléctrico. La capacidad específica de la membrana se puede describir mediante la densidad superficial de carga σ .

$$C_M = \frac{\sigma}{E} \quad (23)$$

La capacidad específica de un condensador plano de constante dieléctrica ϵ y distancia entre placas d es

$$C = \frac{\epsilon}{d} \quad (24)$$

El grosor de una membrana celular típica es de 23 \AA y la constante dieléctrica de la parte hidrocarbonada es, aproximadamente, 2,1 veces mayor que la del vacío. De esta manera, se puede predecir que las membranas biológicas tienen una capacidad específica de 1 \mu F/cm^2 [21]. Como condensadores cargados, las membranas crean un campo eléctrico E .

$$E = \frac{\sigma}{C_m} = \frac{\sigma d}{\epsilon} \quad (25)$$

Se considera el circuito de la Figura 3, que es el mínimo para mostrar las propiedades de las membranas. Se puede desarrollar que la variación del potencial de la membrana con el tiempo viene dada por la ecuación (26), donde $\tau = R_m C_m$ es la constante de tiempo de la membrana.

$$E = E_0 e^{-t/R_m C_m} = E_0 e^{-t/\tau} \quad (26)$$

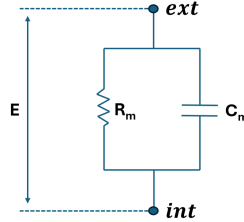


Figura 3: Circuito mínimo equivalente para explicar las propiedades de la membrana.

Para tener en cuenta los flujos de Na^+ , K^+ y Cl^- , el circuito equivalente tiene cuatro ramas en paralelo (Figura 4): una que contiene el condensador y otras tres que corresponden a cada una de las especies iónicas. Aplicando las leyes de Kirchoff y de Ohm en el circuito en estado de reposo, se puede obtener la diferencia de voltaje. Por tanto, la fuerza electromotriz total E es:

$$E = V^{int} - V^{ext} = \frac{g_K E_K + g_{Na} E_{Na} + g_{Cl} E_{Cl}}{g_K + g_{Na} + g_{Cl}} \quad (27)$$

donde se ha llamado g a la conductancia ($g = 1/R_m$).

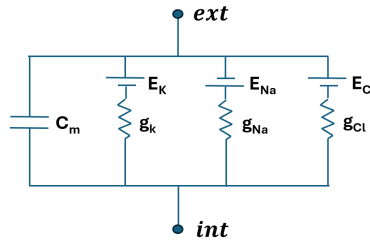


Figura 4: Circuito equivalente de una membrana con canales de potasio, sodio y cloro.

4. Potencial de acción

El potencial de acción es una señal eléctrica breve que permite la comunicación entre neuronas. Se genera cuando los potenciales postsinápticos superan un umbral de disparo, produciendo una despolarización rápida de la membrana que se propaga a lo largo del axón [7]. Se trata de un cambio abrupto y temporal en el voltaje de la membrana. Se propaga a otras neuronas a través del axón. Si no se alcanza el umbral, la neurona no se activa, si está por encima, dispara un impulso nervioso.

4.1. Modelo de Hodgkin y Huxley

Los experimentos llevados a cabo por Hodgkin y Huxley les llevaron a proponer el circuito equivalente mostrado en la Figura 4. En éste, las conductancias de cada canal $i = \text{Na}^+, \text{K}^+, \text{Cl}^-$ se definen mediante la ley de Ohm (ecuación (22)).

$$g_i = \frac{I_i}{E - E_i} \quad (28)$$

Hodgkin y Huxley estudiaron en detalle las variaciones de g en cada rama en función del potencial y el tiempo. La Figura 5 muestra las conductancias para Na^+ y K^+ en función del tiempo, con un voltaje de -65 mV . Ha sido construida con la técnica de pinzamiento de voltaje, que permite fijar el valor del potencial de membrana, estimular el axón y observar la corrientes de iones [13].

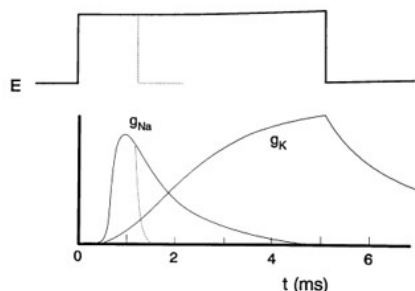


Figura 5: Gráficas intensidad-voltaje obtenidas a partir de experimentos [21].

En la Figura 5 se observa cómo, cuando la membrana se despolariza:

- La conductancia g_{Na} aumenta rápidamente (activación) y luego disminuye (desactivación).
- La conductancia g_K aumenta más lentamente y vuelve al estado de reposo más despacio [2].

El modelo establece que la variación de g_{Na} se debe a un proceso de activación rápida y desactivación lenta. En el modelo original se explicó este suceso en base a unas partículas hipotéticas. Cada una puede encontrarse en dos estados, A y B. El canal sólo está abierto si todas las partículas se encuentran en el estado B. Estas variables de compuerta dependientes del voltaje son:

- m : activación del canal de Na^+ . Se define como: $m(t) = m_\infty - (m_\infty - m_0)e^{-t/\tau_m}$.
- h : desactivación del canal de Na^+ . Se define como: $h(t) = h_\infty - (h_\infty - h_0)e^{-t/\tau_h}$.
- n : activación del canal de K^+ . Se define como: $n(t) = n_\infty - (n_\infty - n_0)e^{-t/\tau_n}$.

donde el subíndice ∞ indica el valor estacionario de cada partícula y τ es el tiempo de vida media.

La intensidad de corriente debida a cada especie iónica se obtiene de la conductancia de los iones según las probabilidades de que las partículas estén en cada estado y aplicando la ley de Ohm:

$$I_{Na}(t) = g_{Na} m^3(t) h(t) (E - E_{Na}) \quad (29)$$

$$I_K(t) = g_K n^4(t) (E - E_K) \quad (30)$$

Durante los experimentos de pinzamiento, el potencial de membrana cambiaba desde un potencial negativo a un potencial E mayor. En cada uno de estos saltos se determinaba la forma de g_K , que se ajustaba a la expresión de g_K para obtener los parámetros n_∞ y τ_n para cada valor del potencial E . En el caso del sodio, el procedimiento era similar para los parámetros m_∞ y τ_m .

La variación de los parámetros se observa en la Figura 6. Se puede apreciar como la despolarización del axón aumenta los valores estacionarios de m_∞ y n_∞ mientras reduce los de h_∞ . En cuanto a

las constantes de tiempo, τ_m varía en un intervalo inferior al resto. El proceso de activación de los canales de Na^+ es varias veces más rápido que el proceso de desactivación.

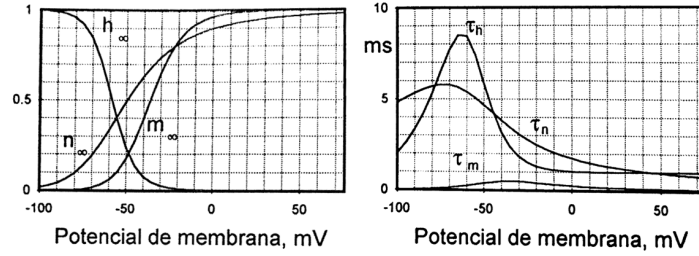


Figura 6: Variación de los parámetros y constantes de tiempo con el potencial [2].

Los parámetros m_∞ y h_∞ tienen carácter complementario, cuando los canales de Na^+ se activan, empieza el proceso de desactivación, lo que conlleva que los canales de Na^+ sólo se abren al tener lugar un cambio de voltaje. Conocidos todos los parámetros, se pueden calcular las corrientes de Na^+ y K^+ con las ecuaciones (30) y (29), cuyo comportamiento es muy similar al experimental.

4.1.1. Teoría del cable

Hudgkin y Huxley explicaron la propagación del potencial de acción a lo largo del axón gigante del calamar mediante la teoría del cable. Ésta describe cómo las corrientes eléctricas se propagan a través de un cilindro hueco, formado por una membrana [2],[21].

Se definen dos corrientes I_{int} e I_{ext} , que atraviesan longitudinalmente el compartimento exterior e interior. Mediante la ley de Ohm se puede describir una diferencia de potencial $\Delta\psi_{int}$ entre dos puntos del compartimento interior, 1 y 2, separados una distancia Δx . r_i es la resistencia axónica o intracelular por unidad de longitud.

$$I_{int}r_i\Delta x = \psi_1^{int} - \psi_2^{int} \equiv -\Delta\psi_{int} \quad (31)$$

Esta corriente puede expresarse en forma diferencial, y es análoga a la del compartimento exterior.

$$I_{int}(x) = -\frac{1}{r_i} \frac{\partial\psi_{int}}{\partial x} \quad (32)$$

$$I_{ext}(x) = -\frac{1}{r_e} \frac{\partial\psi_{int}}{\partial x} \quad (33)$$

Puesto que la corriente circula en bucles cerrados $I_{int} = -I_{ext}$, es posible combinar las ecuaciones (32) y (33). Teniendo en cuenta que el diámetro del axón es pequeño, la resistencia del fluido intracelular es mucho mayor que la del extracelular, por lo que $r_{int} \gg r_{ext}$. Introduciendo i_m como la intensidad de corriente transversal que atraviesa la unidad de longitud axónica, entre dos puntos, 1 y 2, separados por Δx , se tiene que verificar $I_{int}^1 = i_m\Delta z + I_{int}^2$, donde se puede describir i_m cómo:

$$i_m(x) = -\frac{\partial I_{int}(x)}{\partial x} = \frac{1}{r_i} \frac{\partial^2 \Delta\psi(x)}{\partial x^2} \quad (34)$$

Esta ecuación es conocida como la Ecuación del Cable. Debido a su generalidad, esta teoría se puede aplicar al estudio de la distribución de corrientes y potenciales en nervio y músculo [20].

4.2. Generación y propagación del potencial de acción

Recordando las ecuaciones (29) y (30), y el circuito equivalente de la membrana del axón, el modelo describe la corriente total que circula por la membrana como:

$$I = C_m \frac{dE}{dt} + g_{\bar{N}_a} m^3 h (E - E_{Na}) + g_{\bar{K}} n^4 (E - E_K) + g_{\bar{L}} (E - E_L) \quad (35)$$

donde el último término considera la presencia de una corriente de naturaleza iónica indeterminada.

Si se considera un elemento axónico de longitud l y radio a , se pueden describir una resistencia específica ρ y una resistencia axónica r_i que están relacionadas entre ellas. Llamando R a la resistencia total que ofrece el elemento axónico al flujo de corrientes axiales, se obtiene:

$$\rho = R \frac{\pi a^2}{l}, \quad r_i = \frac{R}{l} \quad (36)$$

Teniendo en cuenta que la intensidad de la corriente transversal total que atraviesa el elemento axónico de superficie lateral $2\pi a l$ es $I = I_T/2\pi a l$, la corriente por unidad de longitud axónica es:

$$i_m = \frac{I_T}{l} = 2\pi a I \quad (37)$$

Si se llama E a la diferencia de potencial, la Ecuación del Cable (ec. (34)) queda:

$$I = \frac{a}{2\rho} \frac{\partial^2 E}{\partial x^2} \quad (38)$$

Suponiendo que este potencial de acción se propaga por el axón en forma de movimiento oscilatorio de velocidad constante v , se puede aplicar la ecuación de ondas general, obteniéndose:

$$I = \frac{a}{2\rho v^2} \frac{\partial^2 E}{\partial t^2} \quad (39)$$

Si se introduce la ecuación (35) se obtiene la ecuación (40), que describe la propagación del potencial de acción.

$$\frac{a}{2\rho v^2} \frac{\partial^2 E}{\partial t^2} = C_m \frac{dE}{dt} + \bar{g}_{Na} m^3 h (E - E_{Na}) + \bar{g}_K n^4 (E - E_K) + \bar{g}_L (E - E_L) \quad (40)$$

En definitiva, mediante el modelo de Hodgkin y Huxley y la teoría del cable se puede obtener una ecuación diferencial que puede resolverse numéricamente y permite conocer el perfil del potencial. Sólo hay un valor de $a/\rho v^2$ para el que la solución converge. Por tanto, para un axón de radio y resistividad determinada, todos los potenciales de acción se propagan a una única velocidad. En axones mielinizados, la señal se propaga más rápidamente gracias a las vainas de mielina, que aumentan la resistencia de la membrana (R_m) y disminuyen su capacidad (C_m). El potencial de acción se regenera únicamente en los nódulos de Ranvier, donde se concentran los canales de Na^+ y K^+ . Este mecanismo, llamado propagación saltatoria, permite velocidades de hasta 130 m/s, en comparación con los 0,5–2,5 m/s de los axones no mielinizados [21].

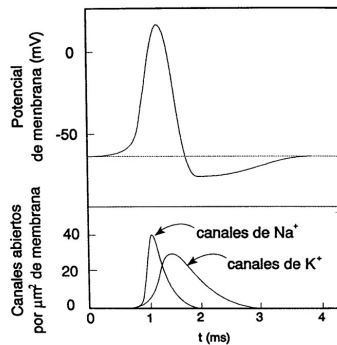


Figura 7: Dependencia temporal del potencial de membrana descrito por la ecuación (40) [21].

La Figura 7 muestra el perfil de acción calculado a partir de la ecuación (40) y los valores que toman g_{Na} y g_K durante la generación del potencial. El potencial de membrana, en reposo alrededor de

-70 mV , se despolariza tras una excitación, activando los canales de Na^+ (aumento rápido de m) y posteriormente los de K^+ (aumento más lento de n , disminución de h). Esto genera primero el pico del potencial de acción y luego su repolarización. g_{K} puede superar temporalmente g_{Na} , produciendo una hiperpolarización de la membrana, que induce una lenta disminución de n . Al disminuir n , disminuye g_{K} y supone el retorno al potencial de reposo.

5. Potencial de acción cardiaco

5.1. Electrofisiología de la activación eléctrica cardiaca

El corazón es un músculo que bombea sangre por todo el organismo. El bombeo es generado por una contracción coordinada, desencadenada por un impulso eléctrico que se propaga a lo largo del tejido cardiaco. Está dividido en dos mitades y tiene cuatro cámaras principales. Las inferiores son los ventrículos, y las superiores, las aurículas. La Figura 8 muestra un esquema de este órgano.

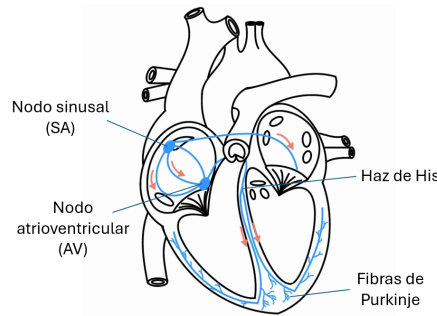


Figura 8: Esquema del corazón.

El corazón está compuesto por músculo cardiaco. El tejido se divide en tres capas llamadas endocardio (interna), miocardio (media) y epicardio (externa), siendo el miocardio la más gruesa. Entre el endocardio y el miocardio se encuentra la capa subendocárdica, donde se localiza el sistema de conducción del impulso (fibras de Purkinje y haz de His).

Las células musculares cardiacas, o miocitos, tienen una longitud de $80\text{-}100\ \mu\text{m}$ y un diámetro de $10\text{-}20\ \mu\text{m}$. Están rodeadas por una membrana de bicapa fosfolípídica con permeabilidad selectiva. El potencial de reposo de una célula miocárdica sana suele tomar valores de $-90\ \text{mV}$ [12]. Al igual que para las neuronas, si se aplica un estímulo lo suficientemente grande a la célula, el potencial transmembrana supera un umbral y se genera un potencial de acción. La amplitud del potencial de acción cardiaco es del orden de $130\ \text{mV}$ [12].

Los mismos mecanismos explicados en la Sección 3 permiten el paso de algunos iones, como Na^+ , K^+ , Cl^- y Ca^{2+} , entre los medios extracelular e intracelular. El potencial de equilibrio para cada ion viene dado por la ecuación de Nernst (ecuación (6)). Además, se puede describir el potencial de reposo de la célula mediante la ecuación GHK (ecuación (19)), que tiene en cuenta la concentración de los iones en ambos medios y su permeabilidad p_i .

$$\Delta\psi = -\frac{RT}{F} \ln \left(\frac{p_{\text{K}}c_{\text{K}}^{\text{int}} + p_{\text{Na}}c_{\text{Na}}^{\text{int}} + p_{\text{Cl}}c_{\text{Cl}}^{\text{int}} + p_{\text{Ca}}c_{\text{Ca}}^{\text{int}} + \dots}{p_{\text{K}}c_{\text{K}}^{\text{ext}} + p_{\text{Na}}c_{\text{Na}}^{\text{ext}} + p_{\text{Cl}}c_{\text{Cl}}^{\text{ext}} + p_{\text{Ca}}c_{\text{Ca}}^{\text{ext}} + \dots} \right)$$

La contracción del músculo cardiaco es involuntaria y la duración del potencial de acción característico es mucho mayor que la de las células nerviosas ($300\ \text{ms}$ frente a unos pocos milisegundos). Por tanto, se da una contracción muscular prolongada [20].

La electrofisiología cardiaca describe cómo los potenciales de acción se propagan en el corazón, regulando la secuencia de contracción de las aurículas y ventrículos. Este proceso depende del potencial de acción cardiaco, que se propaga a través de células especializadas mediante canales

iónicos específicos, generando fases de despolarización y repolarización. En condiciones de reposo, existen diferentes concentraciones de iones dentro y fuera de la membrana. En esta fase se dice que la célula está polarizada, siendo el medio interno electronegativo y el externo electropositivo.

El potencial de acción no es más que la representación esquemática de los cambios de voltaje producidos por las corrientes iónicas de entrada y salida. Cada latido se inicia con un potencial de acción generado por un marcapasos rítmico y conducido rápidamente por el corazón para provocar una contracción coordinada. La Figura 9 muestra la variación temporal de este potencial según se despolariza y se repolariza la célula. Se distinguen cinco fases.

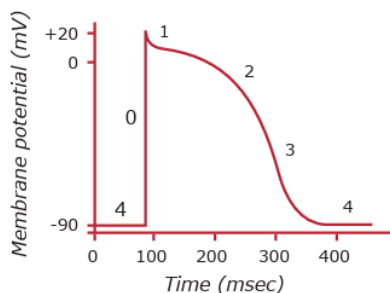


Figura 9: Potencial de acción típico para una célula miocárdica ventricular [10].

- Fase 4 (fase de reposo): solo los canales de K^+ están abiertos. El flujo de potasio establece un potencial de membrana en reposo negativo (aproximadamente -90 mV).
- Fase 0 (despolarización): ocurre si se aplica un estímulo lo suficientemente grande, mayor al voltaje umbral, que se sitúa a -70 mV. Ocurre una rápida despolarización debido al flujo de Na^+ , lo que hace que la célula se cargue positivamente. Se caracteriza por un ascenso abrupto debido a la rápida entrada de iones Na^+ .
- Fase 1 (repolarización temprana): Durante esta fase, se abren otro tipo de canales de K^+ y el flujo de estos iones repolariza ligeramente la célula.
- Fase 2 (meseta): al llegar a un potencial de membrana de -40 mV, se abren canales de Ca^{2+} a través de los cuales estos iones fluyen hacia el interior de la célula. Hay un equilibrio entre la corriente de Ca^{2+} entrante y la corriente de K^+ saliente, causando una meseta en el potencial de acción. Este flujo es constante y da lugar a la fase de meseta, cuya larga duración explica por qué la gran mayoría del miocardio ventricular se contrae simultáneamente.
- Fase 3 (repolarización): la conductancia de K^+ aumenta, favoreciendo la repolarización de la célula mediante una corriente de salida mediada por K^+ . Además, hay una disminución dependiente del tiempo en la conductancia de Ca^{2+} , lo que contribuye a la repolarización celular al cerrarse los canales de Ca^{2+} .

La actividad eléctrica cardíaca comienza en el nodo SA, marcapasos natural del corazón. Está formado por células musculares especializadas y autoexcitables que generan potenciales de acción periódicamente (~ 70 impulsos/minuto). El impulso se propaga por las aurículas y alcanza el nodo AV, que actúa como única vía de conducción hacia los ventrículos. Este nodo, con una frecuencia propia de unos 50 impulsos por minuto, conduce lentamente el impulso al haz de His, que se ramifica en fibras de Purkinje distribuidas por las paredes internas ventriculares. Allí, la conducción se vuelve rápida y genera la despolarización desde el endocardio hacia el epicardio.

La repolarización ocurre después como un fenómeno no propagativo, y el potencial de acción dura menos en el epicardio que en el endocardio. El nodo SA impone el ritmo cardíaco general por su mayor frecuencia. Si falla la conexión con el nodo AV, este asume su ritmo; si la interrupción ocurre a nivel del haz de His, los ventrículos latirán según la región ventricular con mayor frecuencia [9].

La Figura 10 muestra las formas de onda del impulso observado en los diferentes tejidos cardiacos.

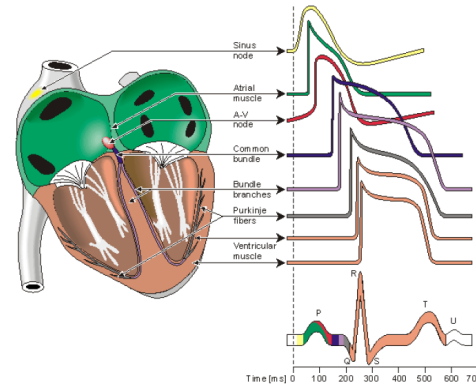


Figura 10: Anatomía del corazón y forma del impulso eléctrico en cada región [9].

6. El electrocardiograma

6.1. Base física del electrocardiograma

La actividad cardiaca produce diferencias de potencial en la superficie del cuerpo humano. El registro gráfico de estos potenciales en la superficie corporal en función del tiempo produce el electrocardiograma (ECG). Para su explicación, se puede emplear la teoría del dipolo [16]. Se trata de un modelo sencillo, que modela la actividad cardiaca como un dipolo equivalente cuya magnitud y dirección varían con el tiempo. Mediante su registro en distintas posiciones de la superficie corporal, puede estudiarse la actividad eléctrica del corazón [20].

Para representar esta actividad eléctrica como un único dipolo equivalente es necesario asumir las siguientes premisas [14]:

1. El torso se puede aproximar a una esfera, de manera que todos los puntos de la superficie son equidistantes al corazón.
2. Los tejidos y estructuras entre el corazón y la piel actúan como medio conductor con propiedades de conducción homogéneas.
3. En el centro del corazón se originan fuerzas electromotrices que crean un gran dipolo. Éste crea campos eléctricos distribuidos de manera simétrica.

El momento dipolar equivalente neto se denomina vector cardiaco $\vec{p}(t)$ y cambia en magnitud y dirección a medida que la onda se propaga por el corazón. La distribución de corrientes y potenciales resultantes depende de las propiedades eléctricas del torso. Se puede ignorar su anisotropía e inhomogeneidad y considerar el cuerpo como un conductor linear, isotrópico, homogéneo y esférico de radio R y conductividad σ (Figura 11).

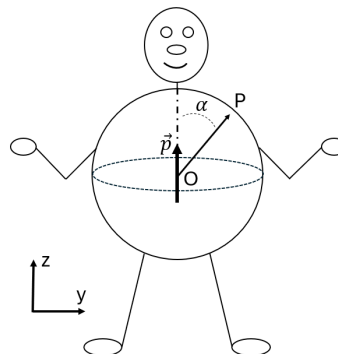


Figura 11: Torso esférico idealizado con la fuente cardiaca ubicada en el centro.

Se considera línea de potencial cero a aquella que transecta al dipolo. Las derivaciones a la derecha de esta línea registran deflexiones positivas, las derivaciones a la izquierda registran deflexiones negativas y las derivaciones situadas sobre la línea de potencial cero registran deflexiones isoelectricas.

Primero, se va a considerar un dipolo $\vec{p} = p\vec{u}_z$ en el origen. En el origen se debe cumplir $\nabla^2\phi = 0$ y en la superficie, $\frac{\partial\phi}{\partial r}|_{r=R}$, por lo que el campo electrico y la densidad de corriente no pueden ser normales a la superficie, sino paralelas. Para resolver la ecuación de Laplace en coordenadas esféricas, se emplea la ecuación (41), donde P_n son los polinomios de Legendre.

$$\phi = \sum_{n=0}^{\infty} [a_n r^n P_n(\cos\theta) + b_n r^{-(n+1)} P_n(\cos\theta)] \quad (41)$$

Se sabe que el campo generado por un dipolo es proporcional a $1/r^2$, y su potencial, a $1/r$. Como se ha asumido que el potencial creado por el corazón corresponde al de un dipolo en el origen, se toma $n = 1$. Por tanto, se obtiene $\frac{\partial\phi}{\partial r}|_{r=R} = a_1 \cos\theta - 2b_1 r^{-3} \cos\theta|_{r=R} = a_1 \cos\theta - 2b_1 R^{-3} \cos\theta = 0$, de donde se deduce $a_1 = \frac{2b_1}{R^3}$. Finalmente, el potencial es $\phi(r) = \frac{b_1}{R^2} [\frac{2r}{R} + \frac{R^2}{r^2}] \cos\theta$, por lo que la distribución de potencial en la superficie viene dada por la ecuación (42).

$$\phi(R) = \frac{3b_1}{R^2} \cos\theta \quad (42)$$

En la práctica se usan conexiones estándar, pues el potencial registrado depende del punto de medida. Como convención, se emplea el triángulo de Einthoven (Figura 12). Éste considera que el vector cardiaco resultante se localiza en el centro de un triángulo equilátero orientado en el plano frontal y formado por ambos brazos y la pierna izquierda [20].

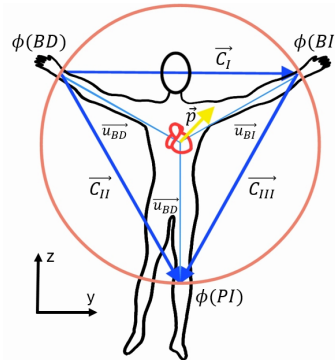


Figura 12: Triángulo de Einthoven.

Se pueden definir las diferencias de potencial conocidas como derivaciones bipolares estándar.

$$V_I = \phi(BI) - \phi(BD) \quad (43)$$

$$V_{II} = \phi(PI) - \phi(BD) \quad (44)$$

$$V_{III} = \phi(PI) - \phi(BI) \quad (45)$$

donde $\phi(BI)$, $\phi(BD)$ y $\phi(PI)$ son los potenciales eléctricos generados por el vector dipolar cardiaco en el brazo izquierdo, el brazo derecho y la pierna izquierda, respectivamente. Se pueden relacionar con la magnitud y orientación del dipolo.

Habiendo considerado que el dipolo cardiaco se sitúa en el centro del triángulo, los vectores unitarios en la dirección de los puntos BI, BD y PI son:

$$\vec{u}_{BI} = +\cos 30^\circ \vec{j} + \sin 30^\circ \vec{k} = +\frac{\sqrt{3}}{2} \vec{j} + \frac{1}{2} \vec{k} \quad (46)$$

$$\vec{u}_{BD} = -\cos 30^\circ \vec{j} + \sin 30^\circ \vec{k} = -\frac{\sqrt{3}}{2} \vec{j} + \frac{1}{2} \vec{k} \quad (47)$$

$$\vec{u}_{PI} = -\vec{k} \quad (48)$$

Recordando que el potencial eléctrico creado por un dipolo en un punto cualquiera P se puede expresar según la ecuación (49), donde el momento dipolar es $\vec{p} = q\vec{d}$ y $K_e = (4\pi\epsilon_0)^{-1}$.

$$\phi(P) = K_e \frac{\vec{p} \cdot \vec{u}_r}{r^2} \quad (49)$$

Entonces, los potenciales se pueden expresar como:

$$V_I = \phi(BI) - \phi(BD) = \frac{K_e}{r^2} \vec{P}(\vec{u}_{BI} - \vec{u}_{BD}) \quad (50)$$

$$V_{II} = \phi(PI) - \phi(BD) = \frac{K_e}{r^2} \vec{p}(\vec{u}_{PI} - \vec{u}_{BD}) \quad (51)$$

$$V_{III} = \phi(PI) - \phi(BI) = \frac{K_e}{r^2} \vec{p}(\vec{u}_{PI} - \vec{u}_{BI}) \quad (52)$$

El módulo de la diferencia entre vectores unitarios \vec{u} es igual a $\sqrt{3}$ y pueden reescribirse:

$$\vec{C}_I = \frac{(\vec{u}_{BI} - \vec{u}_{BD})}{\sqrt{3}} = \vec{j} \quad (53)$$

$$\vec{C}_{II} = \frac{(\vec{u}_{PI} - \vec{u}_{BD})}{\sqrt{3}} = \frac{1}{2}\vec{j} - \frac{\sqrt{3}}{2}\vec{k} \quad (54)$$

$$\vec{C}_{III} = \frac{(\vec{u}_{PI} - \vec{u}_{BI})}{\sqrt{3}} = -\frac{1}{2}\vec{j} - \frac{\sqrt{3}}{2}\vec{k} \quad (55)$$

De esta manera, se pueden expresar los potenciales estándar de la siguiente manera:

$$V_I = \frac{K_e}{\sqrt{3}r^2} \vec{p}\vec{C}_I = \frac{K_e}{\sqrt{3}r^2} p_y \quad (56)$$

$$V_{II} = \frac{K_e}{\sqrt{3}r^2} \vec{p}\vec{C}_{II} = \frac{K_e}{\sqrt{3}r^2} (+0,5p_y - 0,866p_z) \quad (57)$$

$$V_{III} = \frac{K_e}{\sqrt{3}r^2} \vec{p}\vec{C}_{III} = \frac{K_e}{\sqrt{3}r^2} (-0,5p_y - 0,866p_z) \quad (58)$$

Por tanto, los potenciales estándar son proporcionales al producto escalar de los vectores unitarios \vec{C}_i y el vector dipolar cardiaco, es decir, proporcionales a las componentes del vector cardiaco paralelas a los lados del triángulo. En general, en tres dimensiones, la diferencia de potencial entre dos partes del cuerpo será $V = C_x p_x + C_y p_y + C_z p_z = \vec{C} \cdot \vec{p}$, donde $\vec{C} = C_x \vec{u}_x + C_y \vec{u}_y + C_z \vec{u}_z$.

La descripción de la actividad eléctrica del corazón mediante el modelo del dipolo es sólo una aproximación. Aún así, ésta resulta satisfactoria en muchos casos [20]. Por tanto, en exploraciones detalladas suelen registrarse hasta doce derivaciones, que proporcionan información más detallada y completa de la actividad eléctrica del corazón.

6.2. Diagnóstico del ritmo cardiaco

El registro del ECG representa el voltaje en su eje vertical y el tiempo en su eje horizontal. Las mediciones a lo largo del eje horizontal indican la frecuencia cardiaca general, la regularidad y los intervalos de tiempo durante la activación eléctrica que se propaga por el corazón. Las mediciones en el eje vertical indican el voltaje medido en la superficie. Es una herramienta clave para detectar anomalías cardiacas, como agrandamiento del corazón, bloqueos, isquemia, infarto y arritmias. También, puede identificar obstrucciones coronarias tempranas, alteraciones en niveles de iones, disfunciones glandulares y efectos de medicamentos [18].

Tal como se muestra en la Figura 10, el ECG está compuesto por distintas ondas que reflejan la actividad eléctrica del corazón. El complejo QRS, identificable por su forma y amplitud (~ 1 mV;

0,08–0,09 s), representa la activación ventricular. La onda P ($\sim 0,1$ mV; 0,1 s) indica la despolarización auricular, y la onda T, que aparece unos 0,2 s después del QRS, refleja la repolarización ventricular y duplica la amplitud y duración de la onda P [9], [20]. La morfología de cada componente del ECG se relaciona con las distintas fases del ciclo cardiaco. Su análisis permite detectar la orientación eléctrica del corazón, el tamaño de sus estructuras y posibles patologías o alteraciones.

Analizando la amplitud y duración de cada onda, así como su periodicidad, se pueden identificar distintas anomalías. De esta manera se detectan bradicardias, taquicardias, marcapasos errante, aleteo auricular, fibrilación auricular y otras arritmias. También se pueden identificar alteraciones de la conducción, como bloqueos o aceleración de la conducción [19]. Los distintos ECGs para estos diagnósticos se recogen en la Figura 13.

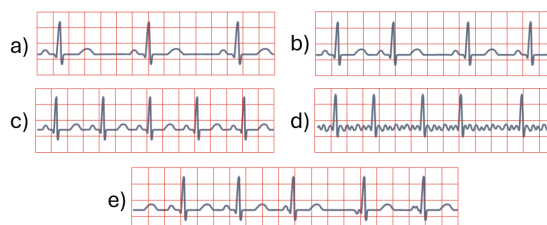
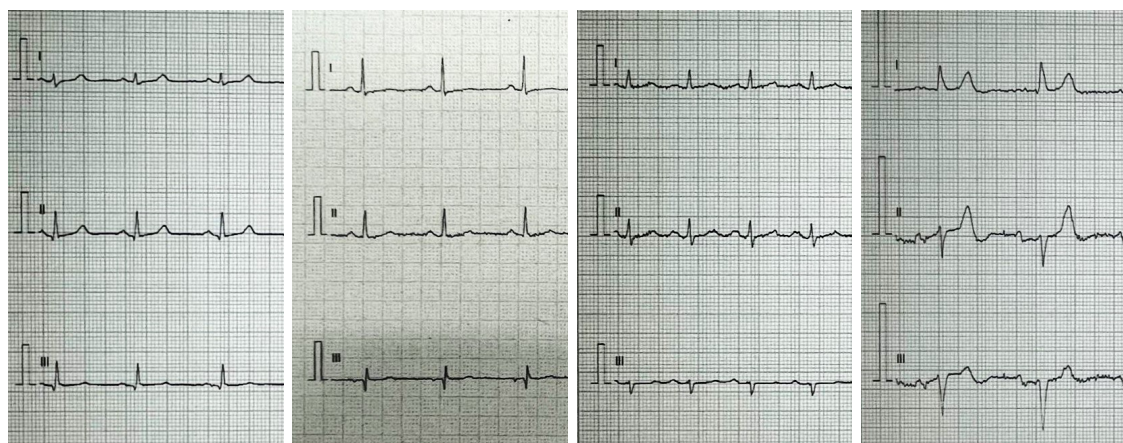


Figura 13: Diferentes patrones de ritmo cardiaco en el electrocardiograma: a) Bradicardia sinusal b) Arritmia Sinusal c) Taquicardia sinusal d) Aleteo auricular e) Marcapasos errante [9].

6.3. Interpretación del electrocardiograma

A continuación se van a interpretar varios electrocardiogramas, que han sido proporcionados por un centro de salud con el debido consentimiento y anonimización de los datos. Para mantener la coherencia con el modelo explicado, se van a analizar las derivaciones I, II y III, ya que el modelo teórico utilizado se centra en la interpretación de estas derivaciones.



(a) ECG normal. (b) Infarto anterior. (c) Taquicardia sinusal. (d) Varios.

Figura 14: Electrocardiogramas reales, con diferentes patrones de ritmo y conducción cardiaca.

A continuación, se va a analizar cada electrocardiograma, paso a paso, según [3] y [15]. Primero, se ha comprobado que la calibración de impresión es de 25 mm/s y 10 mm/mV.

6.3.1. Figura 14a

Al analizar la distancia entre dos complejos QRS consecutivos, se obtiene una frecuencia cardiaca de 60 latidos por minuto, dentro del rango fisiológico normal. Los complejos QRS son regulares y

equidistantes, lo que indica un ritmo estable. Las ondas P preceden a cada complejo QRS, confirmando la presencia de un ritmo sinusal. Según las tres derivaciones analizadas, el eje cardíaco está correctamente orientado. La onda P presenta una morfología adecuada y es claramente visible antes de cada complejo QRS, reflejando una activación auricular normal. El intervalo PR se mantiene constante, con una duración aproximada de 0,12 segundos, mientras que el complejo QRS tiene una duración esperada de alrededor de 0,10 segundos. El segmento ST no muestra alteraciones significativas, como elevaciones o depresiones, y la onda T conserva su morfología habitual sin inversiones relevantes, sugiriendo una repolarización ventricular adecuada. En conclusión, el electrocardiograma refleja un ritmo sinusal con frecuencia cardíaca normal, sin alteraciones evidentes en la conducción ni en la repolarización ventricular, correspondiendo a un ECG normal.

6.3.2. Figura 14b

La frecuencia cardíaca a partir de la distancia entre complejos QRS es aproximadamente 84 lpm, dentro del rango normal. Los intervalos RR son constantes, indicando ritmo regular. Se observa la onda P antes de cada complejo QRS con la morfología esperada, confirmando un ritmo sinusal. Las derivaciones I y II presentan predominancia positiva en el complejo QRS, situando el eje cardíaco en rango normal. La derivación III es isoléctrica, lo que podría sugerir una leve desviación no patológica del eje. La onda P tiene forma, duración (0,08 s) y amplitud normales; el intervalo PR (0,16 s) y el complejo QRS (0,08 s) también se encuentran dentro de parámetros normales. No se aprecian elevaciones significativas del segmento ST, descartando infarto agudo activo, aunque descensos leves en algunas derivaciones podrían indicar isquemia previa. La onda T se observa aplanada y negativa en la derivación III, lo que puede reflejar alteraciones en la repolarización. Se detectan ondas Q patológicas en la derivación III, con duración mayor a 0,04 segundos y amplitud de 0,04 mV, lo que sugiere necrosis compatible con infarto previo, probablemente en cara anterior o inferior. Este diagnóstico es congruente con la condición clínica del paciente. En conclusión, el electrocardiograma muestra ritmo sinusal, frecuencia y eje normales, con indicios de infarto previo y posibles cambios isquémicos residuales.

6.3.3. Figura 14c

La frecuencia cardíaca calculada a partir de la distancia entre ondas R es aproximadamente 100 lpm, ligeramente elevada para el reposo. Los intervalos RR son constantes, por lo que el ritmo es regular. Se observa la onda P antes de cada complejo QRS, confirmando ritmo sinusal. El eje cardíaco presenta desviación leve hacia la izquierda, dado que la derivación I es positiva, la III negativa y la II equifásica, sin alcanzar un grado patológico. La onda P muestra morfología y amplitud normales. El intervalo PR (0,12 s) y la duración del complejo QRS (0,06 s) están dentro de rangos habituales. No se observan variaciones significativas en el segmento ST ni en la onda T, que presenta morfología normal. En conclusión, este electrocardiograma es compatible con taquicardia sinusal, caracterizada por frecuencia elevada, ritmo sinusal, complejo QRS estrecho y ausencia de alteraciones mayores.

6.3.4. Figura 14d

Este electrocardiograma muestra una frecuencia aproximada de 59 lpm. El ritmo aparenta ser regular, aunque no es claro que todas las ondas P estén presentes ni que precedan a cada complejo QRS, sugiriendo una posible alteración en el origen del ritmo. El eje cardíaco presenta desviación hacia la izquierda, dado que la derivación I es positiva mientras que las derivaciones II y III son negativas. Las características de la onda P indican un ritmo ectópico auricular en lugar de un ritmo sinusal. El intervalo PR, cuando está presente, parece prolongado. El complejo QRS mantiene una duración normal, aunque se observa mala progresión de la onda R. En el segmento ST no hay elevaciones significativas, pero la onda T presenta inversiones en algunas derivaciones. Estos

hallazgos son compatibles con un ritmo ectópico auricular con marcada desviación del eje hacia la izquierda y mala progresión de la onda R, concordando con el diagnóstico clínico del paciente.

7. Conclusión

Este trabajo ha evidenciado el papel fundamental de la física en la comprensión de fenómenos biológicos complejos. Lejos de ser una disciplina aislada, la física proporciona herramientas conceptuales y matemáticas que permiten describir y analizar procesos clave en el funcionamiento del cuerpo humano, como el potencial de acción.

Se ha estudiado su origen y propagación a nivel celular, tanto en neuronas como en células cardíacas, y cómo su manifestación coordinada en el miocardio da lugar a la actividad eléctrica del corazón. A partir de estos principios, se ha abordado el electrocardiograma como una representación macroscópica de estos fenómenos bioeléctricos. También se ha modelado la actividad eléctrica del corazón mediante un dipolo único equivalente, lo que ha permitido extraer las tres derivaciones clásicas del plano frontal, facilitando así una interpretación física de la señal cardíaca.

Este enfoque interdisciplinar refuerza la idea de que los procesos vitales pueden ser comprendidos, modelados y analizados cuantitativamente, integrando conocimientos de distintas áreas para avanzar tanto en la investigación como en la práctica clínica.

Referencias

- [1] R. Anadón Álvarez. *Estructura de las neuronas naturales*. Universidad de Santiago de Compostela, 1995.
- [2] J. Buceta, E. Koroutcheva, and J.M. Pastor. *Temas de Biofísica*. UNED Ediciones, 2006.
- [3] R. Buttner and M. Cadogan. ECG axis interpretation. *Life in the fast lane*, 2024.
- [4] E. Codina, V. Mancini, and M. Sánchez. *Aspectos biológicos de la complejidad humana*. Universidad Nacional de la Plata, 2021.
- [5] Apuntes de neuropsicología 2. Universidad de La Coruña. Células del sistema nervioso, 2005. <https://www.udc.es/areas/psicobiologia/neuropsicologia2/tema%201.pdf>.
- [6] J.R. Demarest, C.R. Noback, N.L. Strominger, and D.A. Ruggiero. *The Human Nervous System*. Humana Press Inc., 2005.
- [7] E.M. Izhikevich. *Dynamical Systems in Neuroscience*. MIT Press, 2007.
- [8] J.W. Kimball. *Biology*. LibreTexts, 2024.
- [9] J. Malmivuo and R. Plonsey. *Bioelectromagnetism*. Oxford University Press, 1995.
- [10] R.G. Mark. Principles of cardiac electrophysiology. *MIT Open Course Ware*, 2004.
- [11] A. Martínez-Gómez. Comunicación entre células gliales y neuronas II. células gliales que forman mielina. *Revista de Medicina e Investigación*, 2014.
- [12] University of Minnesota. Atlas of human cardiac anatomy: The cardiac action potentials., 2021. <https://www.pardell.es/alan-l.-hodgkin.html>.
- [13] X. Pardell. Apuntes de electromedicina, 2024. <https://www.pardell.es/alan-l.-hodgkin.html>.
- [14] G. Pozas Garzas. El electrocardiograma normal. *Avances*, 2012.
- [15] J.M. Prutkin. ECG tutorial: Basic principles of ECG analysis. *Up to Date*, 2023.
- [16] A.T. Reisner, G.D. Clifford, and R.G. Mark. The physiological basis of the electrocardiogram. *Advanced Methods and Tools for ECG data analysis*, 2006.
- [17] D.J. Slutsky. Nerve electrophysiology. *Peripheral Nerve Surgery*, 2006.
- [18] D.G. Strauss and D.D. Schocken. *Marriott's Practical Electrocardiography*. Wolters Kluwer Health, 2021.
- [19] C. Vila Zárate. Electrografía básica: Realización e interpretación de un ECG. *Guiones para la práctica clínica*, 2012.
- [20] R. Villar, C. López, and F. Cussó. *Fundamentos físicos de los procesos biológicos. Volumen III: Bioelectromagnetismo, ondas y radiación*. Editorial Club Universitario, 2012.
- [21] J. Vázquez. *Biofísica: Principios fundamentales*. EYPASA, 1993.