

FISIOLOGIA DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL

Cristóbal Mezquita Pla
Betlem Mezquita Mas



6a edició.
Conté CD
d'il·lustracions
interactives

FISIOLOGIA DELS
SISTEMES CIRCULATORI,
RESPIRATORI I RENAL
Lliçons i exercicis

FISIOLOGIA DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL

Lliçons i exercicis

Cristóbal Mezquita Pla
Betlem Mezquita Mas



Publicacions i Edicions



UNIVERSITAT DE BARCELONA



Í N D E X

Introducció	11
Autors	13
Aprenentatge mitjançant la realització de tasques de raonament	15
El llenguatge de la fisiologia	21
1. Funcions dels sistemes circulatori, respiratori i renal en l'homeòstasi de l'organisme	25
1.1. Medi intern. Homeòstasi	25
1.2. Paràmetres del medi intern controlats pels sistemes circulatori, respiratori i renal	28
1.3. Mecanismes de retroalimentació (<i>feedback</i>) i d'anticipació (<i>feedforward</i>) en el manteniment de l'homeòstasi	31
1.4. Funcions del sistema circulatori: transport per flux en massa i difusió	31
1.5. Funcions del sistema circulatori: transport de matèria, calor i informació	32
1.6. Sistema circulatori: característiques del circuit	33
1.7. Sistema circulatori: objectiu funcional	35
1.8. Tasques per realitzar	36
2. Activitat elèctrica del cor	39
2.1. Automatisme cardíac	39
2.2. Origen i propagació de l'activitat elèctrica del cor	40
2.3. Potencials de marcapassos i potencials d'acció de les cèl·lules del nòdul sinusal. Mecanismes iònics responsables	41
2.4. Marcapassos fisiològics i marcapassos latents	43
2.5. Potencials d'acció de les fibres ràpides: fases i mecanismes iònics implicats	43
2.6. Relació entre el potencial d'acció i la contracció dels cardiomiòcits	48
2.7. Estabilitat elèctrica del cor	48
2.8. Electrocardiograma	50
2.9. Tasques per realitzar	60
3. Activitat mecànica del cor	65
3.1. Activitat contràctil dels cardiomiòcits	65
3.2. Sarcòmers	66
3.3. Mecanisme de la contracció miocàrdica	68
3.4. Acoblament excitació-contracció	70
3.5. Mecanisme de la relaxació miocàrdica	71
3.6. Relació entre la concentració de Ca^{++} citosòlic i la intensitat de la contracció miocàrdica	72
3.7. Relació entre el subministrament de O_2 , la producció d'ATP i la intensitat de la contracció miocàrdica	73
3.8. Tasques per realitzar	74
4. Regulació de l'activitat cardíaca	77
4.1. Regulació intrínseca i regulació extrínseca	77
4.2. Regulació nerviosa i endocrina de l'activitat cardíaca	78
4.3. Regulació de l'activitat elèctrica del cor	79
4.4. Regulació de l'activitat mecànica del cor: efecte inotrop positiu	84
4.5. Regulació de l'activitat mecànica del cor: efecte lusitrop positiu	86
4.6. Volum minut cardíac	87
4.7. Llei de Frank-Starling	87
4.8. Precàrrega, postcàrrega i inotropisme	89
4.9. Regulació del volum minut cardíac	89
4.10. Efecte de la paO_2 , la $paCO_2$ i el pH sobre la contractilitat miocàrdica	91
4.11. Hipertrofia cardíaca i apoptosi miocàrdica	91
4.12. Tasques per realitzar	95
5. Cicle cardíac	101
5.1. Característiques morfològiques del cor d'interès funcional	101
5.2. Cicle cardíac	102

5.3.	Variacions de volum ventricular durant el cicle cardíac	105
5.4.	Variacions de pressió ventricular durant el cicle cardíac	107
5.5.	Variacions de pressió arterial durant el cicle cardíac	108
5.6.	Variacions de pressió auricular durant el cicle cardíac	108
5.7.	Sorolls cardíacs	109
5.8.	Diagrama pressió-volum del cor	110
5.9.	Exploració del cicle cardíac	113
5.10.	Tasques per realitzar	115
6.	Sistema arterial de distribució	119
6.1.	Funció del sistema de distribució	119
6.2.	Tensió en la paret arterial	119
6.3.	Ona de pressió aòrtica	121
6.4.	Factors determinants de la pressió arterial	126
6.5.	Mecanismes implicats en la contracció de la musculatura llisa dels vasos	129
6.6.	Mecanismes implicats en la relaxació de la musculatura llisa dels vasos	136
6.7.	Mecanismes que mantenen la pressió arterial elevada	139
6.8.	Mecanismes responsables de la disminució de la pressió arterial	142
6.9.	Regulació de la pressió arterial a curt termini	143
6.10.	Regulació de la pressió arterial a mig termini	149
6.11.	Regulació de la pressió arterial a llarg termini	150
6.12.	Variacions fisiològiques de la pressió arterial	152
6.13.	Fisiologia de la paret arterial	152
6.14.	Tasques per realitzar	155
7.	Sistema d'intercanvi	163
7.1.	Funció de la circulació d'intercanvi	163
7.2.	Barrera endotelial dels vasos d'intercanvi	164
7.3.	Tipus de capil·lars	167
7.4.	Característiques hemodinàmiques de la circulació en el sistema d'intercanvi	169
7.5.	Mecanismes d'intercanvi	171
7.6.	Regulació de l'intercanvi mitjançant el flux de sang als teixits	179
7.7.	Tasques per realitzar	183
8.	Sistemes de retorn: limfàtic i venós	187
8.1.	Funcions dels sistemes de retorn	187
8.2.	Funció del sistema limfàtic	187
8.3.	Funció del sistema venós	191
8.4.	Característiques hemodinàmiques de la circulació venosa	192
8.5.	Factors determinants del retorn venós	194
8.6.	Tasques per realitzar	201
9.	Angiogènesi, vasculogènesi i limfangiogènesi	205
9.1.	Formació de nous vasos i funció circulatòria	205
9.2.	Angiogènesi	206
9.3.	Vasculogènesi	211
9.4.	Limfangiogènesi	215
9.5.	Tasques per realitzar	216
10.	Circulacions locals	219
10.1.	Característiques de les circulacions locals	219
10.2.	Circulació coronària	219

ÍNDEX

10.3.	Circulació cerebral	224
10.4.	Circulació a la musculatura esquelètica	228
10.5.	Circulació cutània	232
10.6.	Tasques per realitzar	237
11.	Ventilació, perfusió i relació ventilació/perfusió	241
11.1.	Funció respiratòria	241
11.2.	Ventilació	242
11.3.	Músculs respiratoris	247
11.4.	Propietats elàstiques del pulmó	248
11.5.	Propietats elàstiques de la paret toràcica	250
11.6.	Resistències de les vies aèries	250
11.7.	Pressions pleurals i alveolars durant el cicle respiratori	252
11.8.	Treball respiratori	253
11.9.	Característiques de la circulació pulmonar	254
11.10.	Relació entre la pressió i el flux sanguini en la circulació pulmonar	256
11.11.	Volum de sang en la circulació pulmonar	256
11.12.	Efectes de la força de la gravetat en la circulació pulmonar	257
11.13.	Relació entre el volum pulmonar i les resistències circulatòries pulmonars	258
11.14.	Efecte de la hipòxia en la circulació pulmonar	260
11.15.	Filtració capil·lar	262
11.16.	Difusió de O ₂ i CO ₂	263
11.17.	Manca de contacte entre el retorn venós i l'aire alveolar: curtcircuit o shunt	264
11.18.	Relació ventilació/perfusió	265
11.19.	Modificacions químiques de la sang en la circulació pulmonar	268
11.20.	Tasques per realitzar	268
12.	Transport de gasos per la sang	277
12.1.	Funció respiratòria i transport de gasos per la sang	277
12.2.	Captació de O ₂ als pulmons i cessió de CO ₂	278
12.3.	Captació de CO ₂ als teixits i cessió d'O ₂	282
12.4.	Transport d'òxid nítric per l'hemoglobina	283
12.5.	Corbes de transport de O ₂ i CO ₂	283
12.6.	Regulació del pH. Equació de Henderson-Hasselbalch	285
12.7.	Tasques per realitzar	287
13.	Regulació de la funció respiratòria	293
13.1.	Característiques generals de la regulació de la funció respiratòria	293
13.2.	Regulació de la respiració per la disminució de la paO ₂	293
13.3.	Regulació de la respiració per l'augment de la paCO ₂	296
13.4.	Regulació de la respiració per la disminució del pH de la sang i del líquid extracel·lular cerebral	298
13.5.	Regulació de la respiració durant l'exercici	299
13.6.	Reflexos vagals que modifiquen la funció respiratòria	300
13.7.	Altres reflexos que modifiquen la funció respiratòria	302
13.8.	Regulació del to de la musculatura bronquial	303
13.9.	Regulació neural de la respiració	304
13.10.	Mecanismes de defensa	310
13.11.	Tasques per realitzar	313
14.	Fisiologia del nefró	317
14.1	El nefró: unitat funcional del ronyó	317

14.2	Filtració glomerular	324
14.3	Regulació del flux sanguini renal	331
14.4	Tasques per realitzar	338
15.	Funció excretora del ronyó	343
15.1.	Taxa de filtració glomerular: depuració (<i>clearance</i>) d'inulina	343
15.2.	Mecanismes de reabsorció tubular	346
15.3.	Mecanismes de secreció tubular	354
15.4.	Excreció i micció	356
15.5.	Tasques per realitzar	358
16.	Regulació renal del balanç hidroelectrolític	363
16.1.	Equilibri hidroelectrolític	363
16.2.	Regulació renal del Na ⁺ , el clorur i l'aigua	364
16.3.	Mecanisme de concentració de l'orina: sistema contracorrent de la medul·la	375
16.4.	Regulació de l'osmolaritat	379
16.5.	Balanç del Na ⁺ i control del volum extracel·lular	380
16.6.	Tasques per realitzar	385
17.	Regulació renal de la calcièmia, la calcèmia, la fosfatèmia, la magnesièmia i el pH del plasma	395
17.1.	Balanç de K ⁺	395
17.2.	Distribució de K ⁺ entre el medi intracel·lular i el medi extracel·lular	396
17.3.	Excreció renal de K ⁺	396
17.4.	Mecanismes de secreció de K ⁺ al nefró distal	397
17.5.	Control homeostàtic de la secreció de K ⁺	398
17.6.	Regulació renal de la calcèmia	399
17.7.	Regulació renal de la fosfatèmia	402
17.8.	Regulació renal de la magnesièmia.	405
17.9.	Regulació global de la calcèmia i la fosfatèmia	407
17.10.	Regulació renal del pH plasmàtic	410
17.11.	Mecanismes implicats en el control renal del pH del plasma	416
17.12.	Alteracions de l'equilibri àcid-base	418
17.13.	Tasques per realitzar	422
18.	Integració de les funcions vegetatives responsables de l'homeòstasi	437
18.1.	Adaptacions de l'organisme	437
18.2.	Ortostatisme	437
18.3.	Exercici físic	440
18.4.	Hiperèmia digestiva	444
18.5.	Resposta a la immersió	445
18.6.	Son i reacció d'alerta	445
18.7.	Maniobra de Valsalva	447
18.8.	Tasques per realitzar	447
19.	Referències bibliogràfiques	451

Introducció

El nostre objectiu docent és familiaritzar l'estudiant amb el llenguatge de la fisiologia, instrument imprescindible per a l'aprenentatge de la medicina. A més a més de proporcionar els coneixements essencials de l'assignatura, ens proposem educar en l'estil científic, fomentant l'interès pels arguments que proporcionen suport racional a les principals conclusions formulades en els temes estudiats. A través de l'aprenentatge dels aspectes bàsics de l'assignatura i de l'hàbit del raonament científic, l'estudiant haurà d'assolir la maduresa suficient per afrontar amb responsabilitat la seva formació essencial al costat del malalt.

Volem destacar l'interès de les classes pràctiques, en bona part realitzades pel doctor Màrius Petit Guinovart i els seus col·laboradors al Centre Cardiovascular Sant Jordi. Aquestes pràctiques, molt apreciades pels nostres alumnes, contribueixen de manera important a la seva formació fisiològica.

En la present edició s'han modificat les tasques a realitzar per adaptar-les al nou pla d'estudis. La utilització del CD permet veure les figures en color i les animacions. Mitjançant el CD, l'estudiant pot escriure i enregistrar els seus propis comentaris explicatius de les il·lustracions i pot accedir a la pàgina web *www.fisiologia.net*, on trobarà material docent addicional, i a les avaluacions de cada lliçó. Mitjançant el CD també es pot entrar a la plataforma Moodle per tal d'obtenir informació, formular preguntes i comprovar si les tasques que es plantegen a cada lliçó s'han realitzat de manera correcta.

Barcelona, novembre de 2009

Cristóbal Mezquita Pla
Betlem Mezquita Mas

Aprentatge mitjançant la realització de tasques de raonament

La lectura i l'estudi d'un llibre de text i l'assistència activa a les classes teòriques i pràctiques de l'assignatura són instruments imprescindibles per a l'aprenentatge de la fisiologia. Però, a més a més, s'ha d'adquirir l'habilitat necessària per realitzar les tasques de raonament que es proposen a cada lliçó. Les avaluacions que acrediten l'aprenentatge de l'assignatura plantegen la realització d'algunes de les tasques programades.

Les tasques tenen la finalitat de desenvolupar la capacitat de definir amb precisió els paràmetres fisiològics més importants i establir entre ells relacions de causa-efecte. A més a més de les tasques que s'han de realitzar amb l'ajut del llibre de text, cada curs formulem un conjunt de qüestions candents de fisiologia, les respostes de les quals requereixen la cerca bibliogràfica d'articles publicats els darrers mesos. Les respostes a aquestes qüestions són discutides mitjançant pòsters i presentacions multimèdia elaborats pels alumnes i s'incorporen a la propera edició del llibre de text.

Com realitzar les tasques

A continuació comentarem breument algunes pautes que s'han de tenir en compte per a la realització de les tasques de l'assignatura.

Definicions

Definir és explicar, de manera precisa i concisa, el significat d'una paraula. En cada definició s'han de seleccionar les paraules clau adients. Per exemple, suposem que has de definir el terme *acidèmia* i respons «pH àcid». La definició és concisa, però del tot imprecisa, perquè ja etimològicament el sufix *-hèmia* indica que la paraula es refereix a la sang. Si defineixes *acidèmia* com «pH àcid de la sang», la definició continua essent imprecisa, perquè el pH no ha de ser necessàriament àcid. Un pH àcid és un pH inferior a 7, i el pH d'una acidèmia és inferior al pH normal fisiològic del plasma, que varia entre 7,35 i 7,45. Considerem una altra definició alternativa: «acidèmia és la variació del pH del plasma, resultant d'una disminució de la concentració de bicarbonat plasmàtic o d'un augment de la paco_2 , d'acord amb l'equació de Henderson-Hasellbalch». La definició no és breu i és incorrecta, perquè no indica el tipus de variació i perquè una disminució de la concentració de bicarbonat o un augment de la paco_2 no condueixen necessàriament a una acidèmia. La definició adient seria, doncs, «pH del plasma inferior a 7,3».

En el context de la fisiologia, les definicions han de ser essencialment funcionals. Per exemple, si es proposa la definició de *glomèrul renal* i respons «cabdell capil·lar que forma part del corpuscle renal», aquesta no és una definició funcional. És preferible la següent: «Part del nefró on té lloc la filtració.»

Valors fisiològics de variables

El valor fisiològic d'una variable, has de situar-lo dins del rang de valors que fixen els límits de la normalitat per a cada situació fisiològica. Per exemple, el valor de la calcièmia en repòs és de 3,5-5 mEq/L. En un exercici màxim, però, es poden trobar valors de 9 mEq/L. Si la variable té unitats, és molt important referir les unitats. Un valor pot ser anormal (augmentat o disminuït) o pot ser erroni. Un valor de la calcièmia incompatible amb la vida solament pot atribuir-se a un error en la determinació (hemòlisi amb sortida del K^+ intracel·lular).

Representacions gràfiques

Una representació gràfica pot ser un dibuix esquemàtic, que il·lustri un concepte o un fenomen fisiològic, o pot indicar la relació entre una variable independent i una variable funció en un eix de coordenades. Com que es tracta d'una representació gràfica, l'element central és el que dibuixes, no el que escrius. Limita't a posar rètols a la figura i escriu un peu explicatiu molt breu. Dibuixa les gràfiques amb precisió.

Explicació de les figures

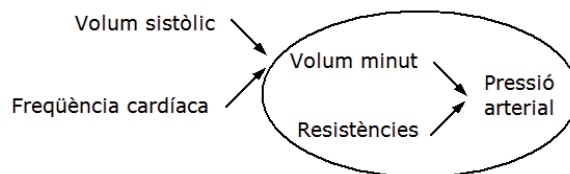
Utilitzant el CD, escriu un comentari explicatiu de les il·lustracions. Aquesta tasca és la millor preparació per comentar oralment les il·lustracions, activitat que formarà part de les avaluacions.

Relacions entre dues variables

Per establir la relació entre dues variables, pensa en primer lloc si coneixes una fórmula o una gràfica que indiqui com varia la variable funció en relació amb la variable independent. Si no coneixes cap fórmula o gràfica, tracta de respondre de manera qualitativa. Has de tenir en compte que el canvi de la variable funció pot dependre de l'interval de variació de la variable independent. Per exemple, un augment de la freqüència cardíaca pot augmentar el volum minut, no modificar el volum minut o disminuir el volum minut segons l'interval considerat i també segons el mecanisme que produeix l'augment de la freqüència cardíaca. L'establiment de les relacions entre variables pot implicar la necessitat de realitzar una cerca bibliogràfica, tal com s'indica més endavant.

Factors determinants directes d'una variable

Per determinar les causes responsables de la modificació d'una variable és important començar explorant les variables directament relacionades amb la variable en qüestió. Per exemple, si es tracta de determinar les causes d'una elevació de la pressió arterial, l'exploració s'ha de dirigir, en primer lloc, a determinar els factors determinants directes de la pressió arterial, és a dir, el volum minut i les resistències circulatòries. Els factors determinants del volum minut i de les resistències circulatòries són també responsables de la variació de la pressió arterial, però no els considerarem variables determinants directes. Aquestes i altres causes remotes, les explorarem successivament.



Concatenacions causals en una situació fisiològica o fisiopatològica

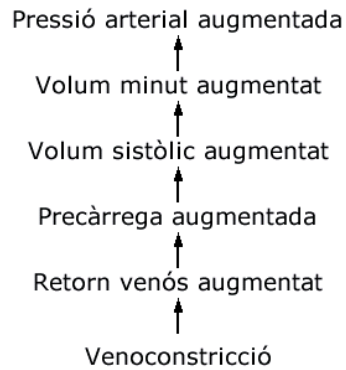
La tasca pot plantejar-se de dues maneres distintes. Sobre paper es donen els resultats de l'exploració d'un conjunt de variables i es demana escriure un informe que indiqui les possibles relacions de causa-efecte existents entre les variables i dibuixar un diagrama de fletxes representatiu de les relacions proposades.

Per exemple, els resultats de l'exploració són els següents: 1) pressió arterial augmentada, 2) retorn venós augmentat, 3) volum sistòlic augmentat, 4) volum minut augmentat i 5) venoconstricció.

L'informe podria ser: «La pressió arterial està augmentada com a conseqüència de l'augment del volum minut. L'augment del volum minut és la conseqüència de l'augment del volum sistòlic, i aquest està augmentat per l'augment del retorn venós causat per la venoconstricció.»

El diagrama de fletxes corresponent a aquesta concatenació podria ser el següent:

**APRENTATGE MITJANÇANT LA REALITZACIÓ DE TASQUES DE
RAONAMENT**



Una manera alternativa de plantejar la concatenació és la presentació de la situació fisiològica o fisiopatològica mitjançant l'ordinador o de manera oral:

Pregunta 1: En un cas d'hipertensió, quines variables proposaries com a determinants directes del fenomen observat?

Resposta 1: El volum minut i les resistències circulatòries.

Resultat de l'exploració 1: El volum minut està augmentat.

Pregunta 2: Quines variables proposaries com a determinants directes de l'augment del volum minut?

Resposta 2: El volum sistòlic i la freqüència cardíaca.

Resultat de l'exploració 2: El volum sistòlic està augmentat.

Pregunta 3: Quines variables proposaries com a determinants directes de l'augment del volum sistòlic?

Resposta 3: La precàrrega, l'inotropisme i la postcàrrega.

Resultat de l'exploració 3: La precàrrega està augmentada.

Pregunta 4: Quines variables proposaries com a determinants directes de l'augment de la precàrrega?

Resposta 4: El retorn venós, el volum restant i la distensibilitat del ventricle.

Resultat de l'exploració 4: El retorn venós està augmentat.

Pregunta 5: Quines variables proposaries com a determinants directes de l'augment del retorn venós?

Resposta 5: La *vis a tergo*, la *vis a fronte*, la venoconstricció, la contracció muscular dinàmica.

Resultat de l'exploració 5: Venoconstricció.

Escriu l'informe final i representa les concatenacions causals amb un diagrama de fletxes com el que s'ha mostrat anteriorment.

Cerca bibliogràfica

Algunes de les relacions entre variables que es plantegen corresponen a coneixements nous, dels darrers mesos, i la resposta no es troba als llibres de text. Per respondre a aquestes qüestions és necessari utilitzar paraules clau per fer una cerca de referències bibliogràfiques recents al PubMed. A més d'una resposta concisa a la pregunta (4-5 línies), s'hi indica quin ha estat el raonament experimental per arribar a la conclusió que es proposa. Finalment, es fa constar la referència bibliogràfica recent, amb el format de l'exemple següent:

Li J, Harris A. The potential of new tumor endothelium-specific markers for the development of antivasculature therapy. *Cancer Cell* 2007;11:478-81. (Autors: Cognom i inicial del nom. Títol del treball. Revista. Any de publicació. Volum. Pàgina inicial i pàgina final).

Amb els alumnes que siguin seleccionats per les seves respostes a les qüestions de recerca bibliogràfica es constituïran grups de treball per a la realització de pòsters i presentacions multimèdia.

Pòsters i presentacions multimèdia

Cada grup de treball elaborarà un pòster o una presentació multimèdia sobre la qüestió que se li proposi. El pòster i la presentació oral han de constar de les següents seccions: 1) títol, 2) resum on s'expliqui la relació entre les variables que es proposen (menys de 200 paraules), 3) introducció (el que se sap i el que es proposa), 4) resultats principals, il·lustrats amb figures del treball experimental, 5) discussió. Amb aquest material es prepararà un PowerPoint d'acord amb la plantilla que es facilita al fòrum de l'assignatura. El PowerPoint serà presentat a classe per un dels membres del grup, escollit a l'atzar, i tots els membres del grup participaran en la discussió. El mateix material del

**APRENTATGE MITJANÇANT LA REALITZACIÓ DE TASQUES DE
RAONAMENT**

PowerPoint s'utilitzarà per a l'elaboració d'un pòster que es defensarà, com s'ha indicat anteriorment, en la presentació oral.

El llenguatge de la fisiologia

Aristòtil va anomenar *fisiòlegs* els científics de l'escola de Milet, que consideraven que la natura —*physis*— era intel·ligible a la raó —*logos*. El terme *fisiologia*, amb el seu significat actual, s'ha utilitzat des del segle XVI i tracta d'explicar la lògica funcional dels organismes vius. El descobriment de la circulació de la sang per William Harvey, juntament amb el concepte de *medi intern* de Claude Bernard i la teoria cel·lular de Rudolf Virchow, van construir el marc conceptual de l'homeòstasi. La fisiologia estudia els mecanismes responsables de l'homeòstasi dels organismes vius en estat de salut. La fisiologia investiga com s'integren les funcions dels organismes per constituir una unitat amb capacitat de supervivència i reproducció.

El descobriment dels codis del genoma, el transcriptoma i el proteoma aporta un cúmul ingent d'informació, comparable al que va representar en una altra època per a la fisiologia l'anatomia de Vesali. Però ara, com aleshores, no es tracta d'acumular dades, sinó d'establir relacions d'acord amb una lògica funcional: explicar l'homeòstasi amb un nou paradigma. En el llibre *The logic of life: The challenge of integrative physiology* (C. A. R. Boyd, D. Noble [editors], Oxford University Press, 1993) es comenta que, de la mateixa manera que actualment la biologia molecular resulta essencial per a la fisiologia, la fisiologia resulta indispensable per a la interpretació adequada de les dades aportades per la biologia molecular. Sense la fisiologia, és a dir, sense la lògica del funcionament dels organismes superiors, les dades moleculars constitueixen tan sols mers catàlegs d'informació, de la mateixa manera que, en un altre temps, ho era l'abundància de dades morfològiques.

La fisiologia, pels objectius que tracta d'assolir, ha estat i serà sempre una ciència multidisciplinària, una ciència de cruïlla amb múltiples perfils. El perfil dominant en cada època ha estat una conseqüència de la incorporació de noves metodologies. La fisiologia actual posa un èmfasi especial en els aspectes cel·lulars i moleculars. Les tècniques de la genòmica i la proteòmica, o les noves funcions reguladores dels microRNA, permeten una aproximació insospitada als fenòmens fisiològics i fan possible una descripció acurada dels fluxos recíprocs d'informació entre l'ADN i el medi extracel·lular. Desxifrar el llenguatge utilitzat en aquest flux d'informació és l'ambiciós objectiu de la fisiologia actual.

A partir de la informació de l'ADN, l'expressió gènica dóna lloc als ARN i a les proteïnes (fig. 1). Aquestes molècules actuen com a sensors, és a dir, detecten la informació del medi, de manera que la seva funció depèn no solament de la

informació codificada a l'ADN, sinó de l'adquirida en el medi. Les proteïnes i els ARN, a més a més d'executar les funcions cel·lulars, regulen l'expressió gènica. Desxifrar aquest flux bidireccional d'informació, ADN-medi, medi-ADN, és essencial per entendre l'homeòstasi.

Alguns dels fluxos d'informació dels organismes superiors operaven en els procariotes fa uns 3.500 milions d'anys, quan va aparèixer la vida sobre la Terra. La capacitat de reprogramar l'expressió de la informació gènica a partir de la informació del medi va permetre la supervivència de les cèl·lules procariòtiques i la seva evolució a cèl·lules eucariòtiques.

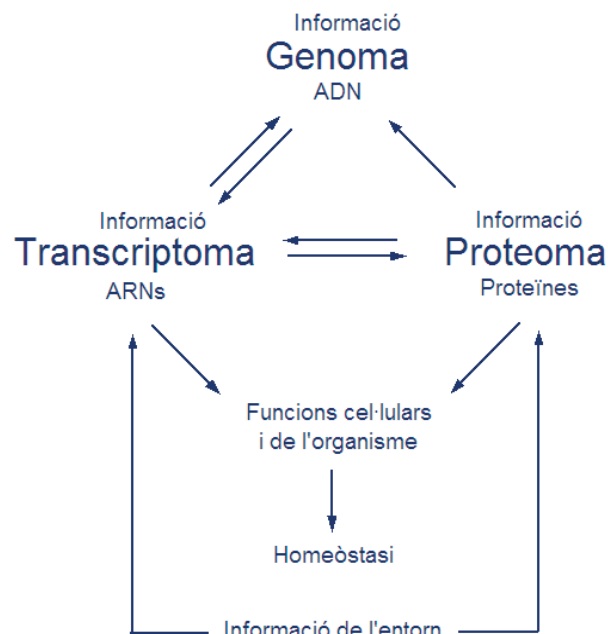


Fig. 1. Fluxos d'informació responsables de l'homeòstasi.

Fa uns 1.800 milions d'anys, quan ja estaven ben consolidats els llenguatges intracel·lulars, les cèl·lules van desenvolupar llenguatges de comunicació intercel·lular, mitjançant molècules d'adhesió i molècules paracrines. Fa uns 800 milions d'anys, les cèl·lules van diversificar els seus programes d'expressió gènica i es van especialitzar en els tipus cel·lulars que constitueixen els diferents teixits dels organismes pluricel·lulars. Fa tan sols 300-400 milions d'anys, els organismes pluricel·lulars marins van colonitzar la Terra. La vida en un medi aeri els va obligar a adquirir un medi extracel·lular semblant al medi marí, anomenat per Claude Bernard *medi intern*. Les diferents funcions vegetatives i les funcions de regulació s'han desenvolupat en processos de

selecció natural que aconsegueixen establir el medi intern enfront de les condicions canviants del medi ambient.

Encara que els llenguatges dels éssers vius s'han consolidat com a resultat d'una llarga evolució, la vida, especialment la dels organismes superiors, és encara molt jove en comparació amb el temps d'evolució de l'Univers. Utilitzant la comparació de George Coyne, director d'un observatori espacial d'Arizona, si imaginem que el temps d'existència de l'Univers fins al moment actual fos d'un any, l'origen de l'Univers hauria tingut lloc el dia 1 de gener i el planeta Terra s'hauria format al mes d'agost. La vida hauria aparegut a començaments del mes de setembre. Els dinosaures s'haurien vist per primera vegada sobre la Terra el 20 de desembre i s'haurien extingit cinc dies després. Els nostres primers avantpassats haurien poblat la Terra el dia 31 de desembre a les 7 de la tarda i, finalment, els primers éssers humans haurien aparegut solament dos minuts abans de la mitjanit. Així som de joves en la vida de l'Univers.

1. FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

- 1.1. Medi intern. Homeòstasi
 - 1.2. Paràmetres del medi intern controlats pels sistemes circulatori, respiratori i renal
 - 1.3. Mecanismes de retroalimentació (*feedback*) i d'anticipació (*feedforward*) en el manteniment de l'homeòstasi
 - 1.4. Funcions del sistema circulatori: transport per flux en massa i difusió
 - 1.5. Funcions del sistema circulatori: transport de matèria, calor i informació
 - 1.6. Sistema circulatori: característiques del circuit
 - 1.7. Sistema circulatori: objectiu funcional
 - 1.8. Tasques per realitzar
-

1.1. Medi intern i homeòstasi

El fisiòleg francès Claude Bernard va proposar el concepte de *medi intern*. El medi intern pot definir-se com el conjunt del plasma sanguini i el líquid intersticial que envolten les cèl·lules d'un organisme pluricel·lular. El medi intern està separat del medi ambient per una barrera epitelial (fig. 1.1). La barrera epitelial està especialitzada en funcions d'intercanvi amb el medi ambient (funcions de l'epiteli respiratori, l'epiteli renal, l'epiteli digestiu, l'epiteli cutani).

La sang, constituïda per plasma i cèl·lules sanguínies, circula constantment. En repòs, cinc litres de sang per minut (300 litres per hora) passen pels pulmons, on té lloc la renovació de gasos i, en part, la regulació del pH, i un litre de sang per minut (60 litres per hora) passa pels ronyons, on té lloc la regulació del volum d'aigua i de la concentració d'electròlits, a més a més de la compleció de la regulació del pH i l'eliminació dels productes catabòlics, entre altres funcions.

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

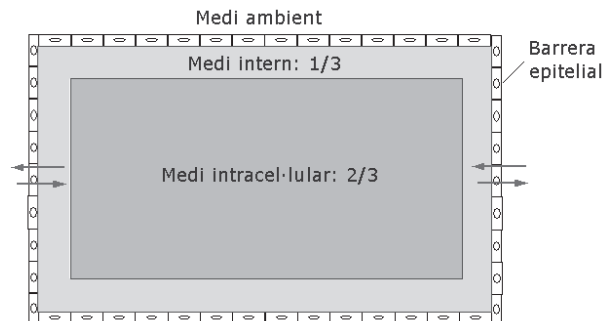


Fig. 1.1. El medi intern està separat del medi ambient per una barrera epitelial especialitzada en funcions d'intercanvi. El medi intern representa 1/3 del volum d'aigua corporal.

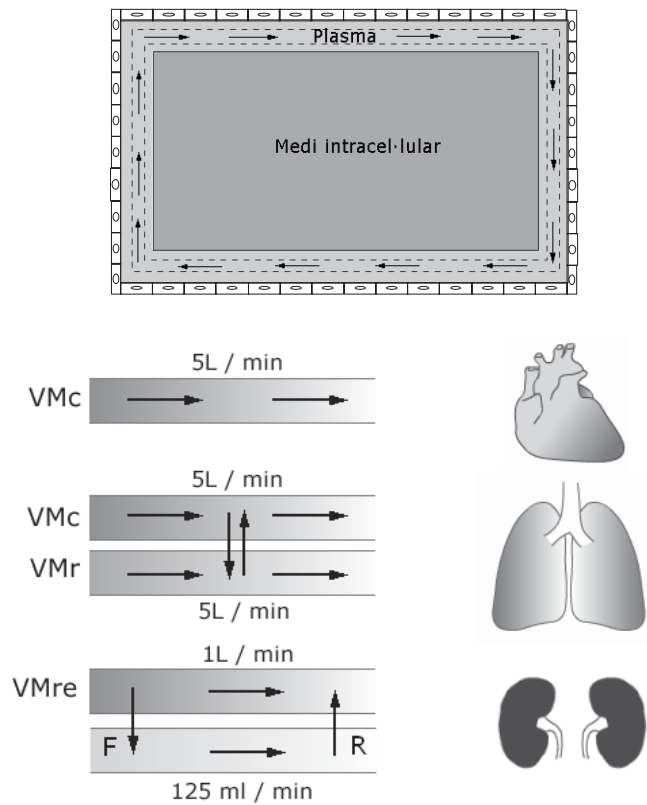


Fig. 1.2. Una part del medi intern, el plasma sanguini, es troba permanentment en moviment gràcies al sistema circulatori. El cor bombeja 5 L de sang per minut, que passen pel sistema respiratori. Al sistema renal hi arriba 1 L de sang per minut (VMre). VMc: volum minut circulatori. VMr: volum minut respiratori. VMre: volum minut renal. F: filtració. R: reabsorció.

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

El medi intern és molt reduït en comparació amb el medi intracel·lular (2/3 de l'aigua corporal es troben dins de les cèl·lules i 1/3 al medi intern). Les cèl·lules són com un peix més gran que la peixera. L'homeòstasi és la capacitat de l'organisme de mantenir relativament constants les variables controlades del medi intern corresponents a cada situació fisiològica (fig. 1.3). Per renovar el medi intern és essencial que una part d'aquest medi, el plasma, es trobi permanentment en moviment, cosa que fa el sistema circulatori (fig. 1.2).

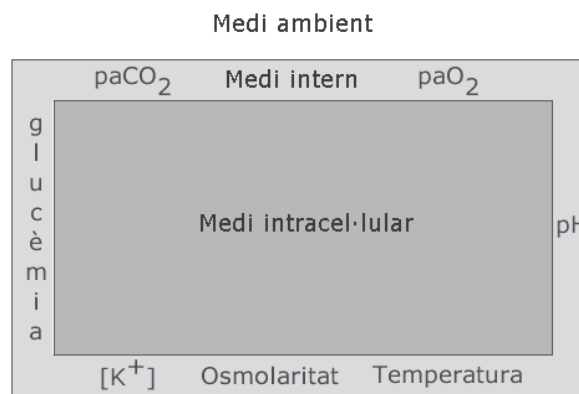


Fig. 1.3. L'homeòstasi manté relativament constants les variables controlades del medi intern corresponents a cada situació fisiològica: temperatura, osmolaritat, glucèmia, pH, paO_2 , $paCO_2$, etc.

Les funcions circulatoria i respiratòria són imprescindibles a curt termini. Si es produeix una aturada cardíaca i respiratòria, els teixits sofreixen lesions irreversibles en pocs minuts per manca d'oxigen i de nutrients. El massatge cardíac i la respiració boca a boca poden mantenir un mínim de volum minut circulatori i respiratori per garantir la supervivència dels teixits mentre es restauren les funcions fisiològiques. El producte del volum de sang bombejat pel cor en cada batec (volum sistòlic) pel nombre de batecs per minut (freqüència cardíaca) és l'anomenat *volum minut*. El volum minut que arriba als teixits és essencial per aportar els nutrients i eliminar els productes catabòlics. De la mateixa manera, el producte del volum d'aire que entra als pulmons en cada inspiració pel nombre de respiracions per minut constitueix el volum minut respiratori, anomenat també *ventilació*. La ventilació resulta essencial per aportar oxigen als teixits i eliminar el CO_2 produït pel metabolisme (fig. 1.4). La funció renal és també essencial per a la supervivència, però a més llarg termini. La diàlisi o el trasplantament renal són necessaris en cas d'insuficiència renal. Els ronyons filtren una gran quantitat de líquid (uns 180 litres al dia) i d'aquesta manera poden eliminar efectivament els productes catabòlics que conté el plasma. A més a més, els ronyons tenen la capacitat de reabsorbir del filtrat totes les molècules que són necessàries per

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

al metabolisme. L'organisme les recupera i ajusta la concentració d'aquestes molècules en el medi intern. La quantitat d'orina formada pels ronyons (diüresi) és la diferència entre la filtració i la reabsorció (fig. 1.4). A més de la filtració i la reabsorció, els ronyons tenen la capacitat de transportar substàncies directament de la sang a l'orina, procés anomenat *secreció*.

La mortalitat i la morbiditat produïdes per les malalties cardiocirculatòries, respiratòries i renals són un índex de la importància de l'estudi de la fisiologia d'aquests sistemes en medicina.

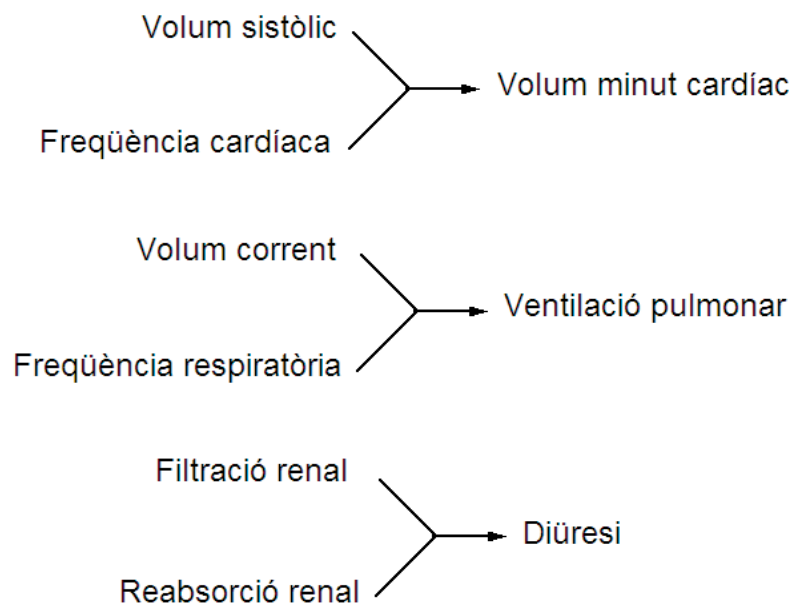


Fig. 1.4. Moviments de fluids a l'organisme. Factors determinants del volum minut cardíac, del volum minut respiratori (ventilació) i de la diüresi.

1.2. Paràmetres del medi intern controlats pels sistemes circulatori, respiratori i renal

Els paràmetres del medi intern que s'indiquen a continuació es mantenen relativament constants gràcies a les funcions dels sistemes circulatori, respiratori i renal. Les funcions circulatoria i respiratòria mantenen la pressió arterial d'oxigen (paO_2) en uns 90 mm de Hg i la pressió arterial de CO_2

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

($paCO_2$) en uns 40 mm de Hg (fig. 1.5). Els sistemes respiratori i renal mantenen el pH del plasma a 7,4. El pH del medi intern es pot calcular a partir de la concentració de bicarbonat del plasma ($[CO_3H^-]$) i de la pressió arterial de CO_2 ($paCO_2$) mitjançant l'equació:

$$pH = 6,1 + \log \frac{[CO_3H^-]}{0,03 paCO_2}$$

La concentració plasmàtica de bicarbonat és de 24 mEq/L i la $paCO_2$, de 40 mm de Hg. La concentració de bicarbonat és controlada per la funció renal i la $paCO_2$, per la funció respiratòria (fig. 1.5).

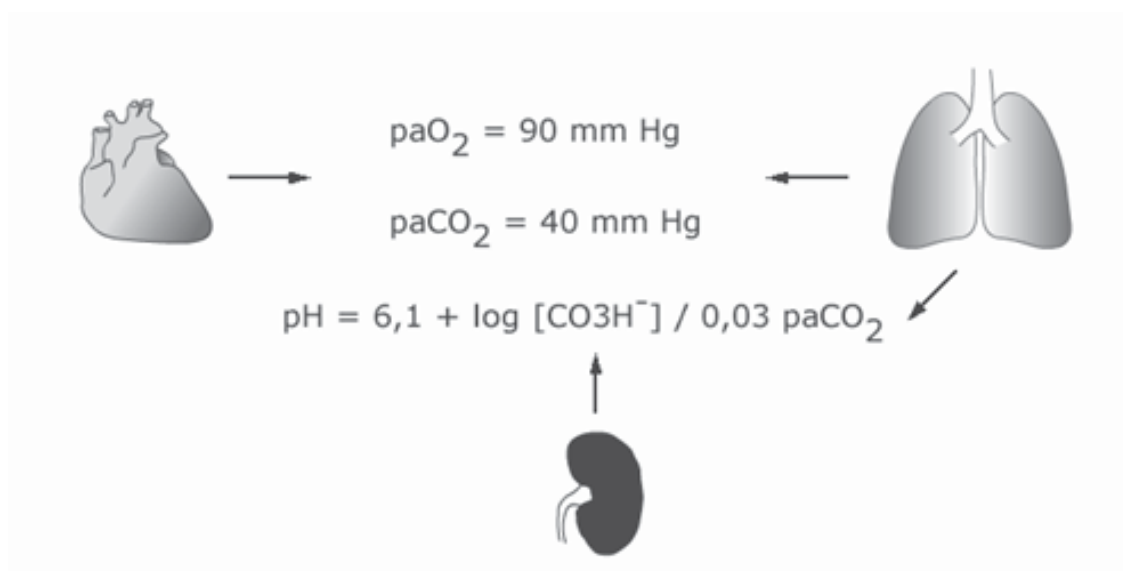


Fig. 1.5. Les funcions circulatoria i respiratòria mantenen la pressió arterial d'oxigen (paO_2), la pressió arterial de CO_2 ($paCO_2$) i el pH del plasma.

Les funcions circulatoria i renal regulen la pressió arterial mitjana a un valor d'uns 100 mm Hg. El volum de sang, anomenat *volèmia* (5 L), és regulat per la funció renal. L'osmolaritat del plasma (280 mOsm/Kg H_2O) es manté gràcies a l'acció renal de la vasopressina (fig. 1.6).

Quan augmenta l'osmolaritat del plasma, l'hipotàlem segrega l'hormona vasopressina, que actua sobre el ronyó i fa augmentar la reabsorció d'aigua. L'augment de la reabsorció d'aigua tendeix a normalitzar l'osmolaritat (fig. 1.6).

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

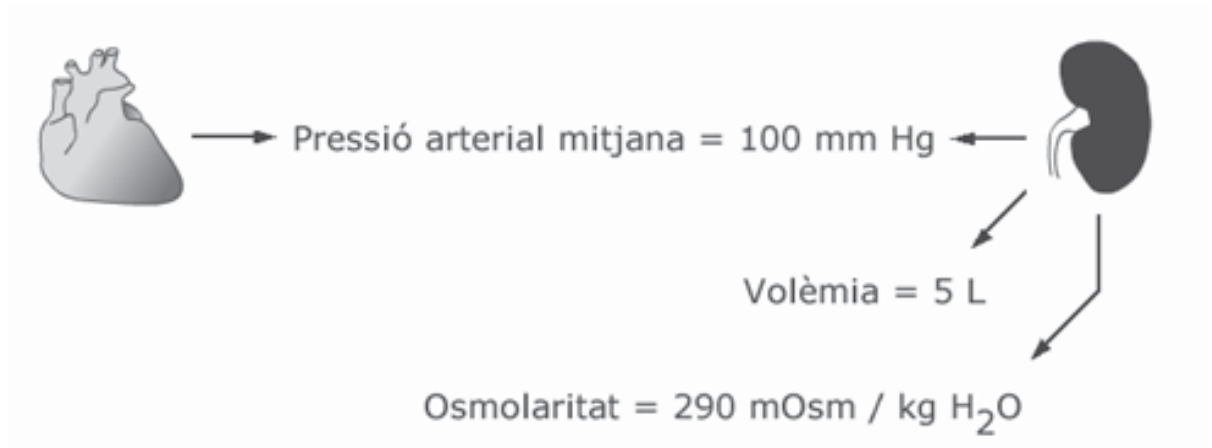


Fig. 1.6. Les funcions circulatòria i renal mantenen la pressió arterial mitjana, la volèmia i l'osmolaritat del plasma.

El manteniment de la concentració de K^+ (calièmia) dins d'uns estrets límits és també una conseqüència de la funció renal. La funció més coneguda del ronyó consisteix a eliminar els productes catabòlics; en conseqüència, els nivells de catabòlits no augmenten en el plasma. Així, la concentració de creatinina en el plasma (creatininèmia) es manté entre 0,5 i 1,9 mg/100 ml. També la formació d'eritròcits (eritropoesi) depèn de la secreció d'eritropoetina pels ronyons (fig. 1.7).

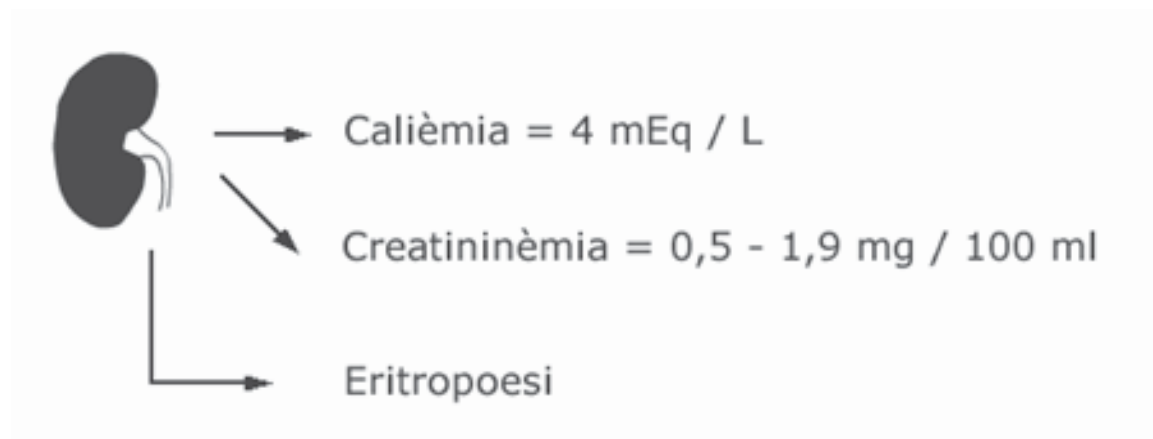


Fig. 1.7. La funció renal manté la calièmia, la creatininèmia i l'eritropoesi.

1.3. Mecanismes de retroalimentació (feedback) i d'anticipació (feedforward) en el manteniment de l'homeòstasi

Quan es produeix una desviació en els paràmetres del medi intern, per exemple una hipòxia, la desviació és detectada per sensors que activen respostes correctores mitjançant les funcions circulatoria, respiratòria i renal i altres funcions vegetatives (fig. 1.8). Aquests mecanismes s'anomenen *mecanismes de retroalimentació* o *feedback*. Malgrat que aquests sistemes de regulació operen de manera molt efectiva com a mecanismes de seguretat, el seu principal inconvenient és que s'activen una vegada s'ha produït la desviació de la variable controlada. Un altre tipus de mecanismes opera controlant la variable abans que aquesta es desviï; es tracta dels anomenats *mecanismes d'anticipació* o *feedforward*. Així, a l'inici de l'exercici s'activen les funcions circulatoria i respiratòria, de manera que ja no es produeix cap variació en la paO_2 , malgrat l'augment de consum d'oxigen als teixits (fig. 1.8).

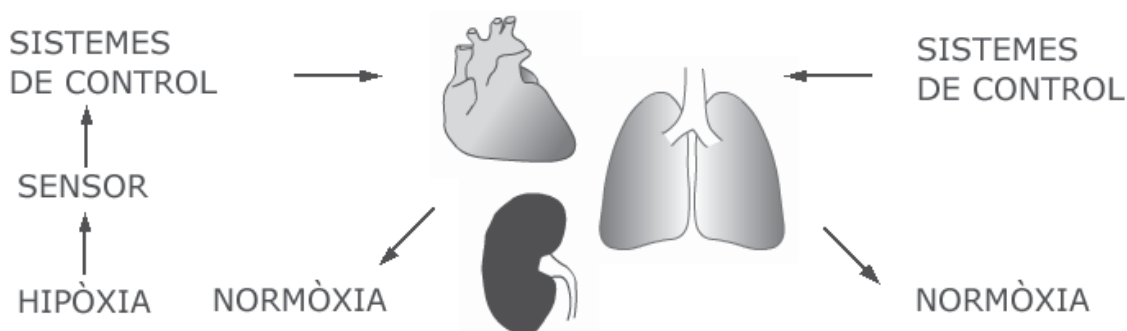


Fig. 1.8. Els mecanismes de *feedback* (esquerra) i *feedforward* (dreta) mantenen l'homeòstasi.

1.4. Funcions del sistema circulatori: transport per flux en massa i difusió

Els organismes unicel·lulars i els pluricel·lulars petits obtenen els substrats metabòlics a partir del medi ambient i eliminen els productes catabòlics per difusió simple. El mecanisme de difusió és molt efectiu quan opera a distàncies de pocs micròmetres. Quan augmenta la grandària dels organismes, si bé per a distàncies curtes de pocs micròmetres, el mecanisme de transport més

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

important continua essent la difusió; per a distàncies més llargues opera la convecció, també anomenada flux en massa. Aquest últim sistema de transport és l'utilitzat per desplaçar la sang en el sistema circulatori i l'aire en el sistema respiratori. Mentre que la difusió és una conseqüència de l'existència de gradients de concentració, el flux en massa es produeix com a conseqüència del gradient de pressió creat per la contracció cardíaca o la contracció dels músculs de la respiració.

Quan la distància de difusió és d'uns 10 micròmetres (la distància que separa els capil·lars de les cèl·lules dels teixits), el temps de difusió és d'uns 0,05 segons. En els organismes pluricel·lulars, per recórrer 1 m de distància per difusió les molècules necessitarien 5 anys. Per convecció, gràcies a la contracció cardíaca, tarden tan sols uns 30 segons (fig. 1.9). Encara que les característiques de la sang de la cavitat ventricular són òptimes per a la nutrició dels teixits, la paret ventricular no pot sobreviure després de l'oclusió de la circulació coronària. Per recórrer 1 cm de distància, des de la llum del ventricle fins a la paret ventricular, pel mecanisme de difusió, es necessitarien unes 15 hores.



Fig. 1.9. El sistema circulatori és necessari per salvar les distàncies dels organismes pluricel·lulars.

1.5. Funcions del sistema circulatori: transport de matèria, calor i informació

Tal com s'ha indicat anteriorment, la principal funció del sistema circulatori és el transport, als teixits i des dels teixits, de diferents molècules (O₂, CO₂, nutrients, catabòlits), cèl·lules, calor i informació (hormones) (fig. 1.10). La presència de cèl·lules endotelials en els teixits és, d'altra banda, essencial per al desenvolupament i la supervivència dels teixits mitjançant controls paracrins.

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

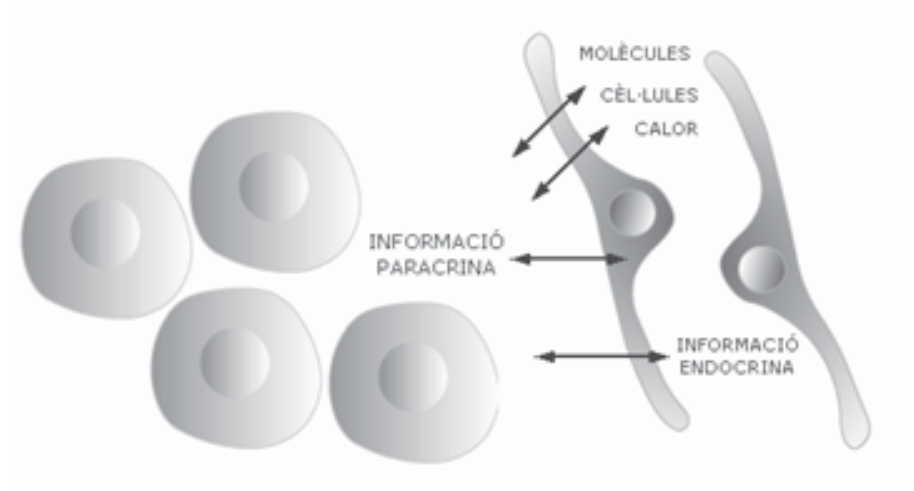


Fig. 1.10. El sistema circulatori manté la supervivència dels teixits gràcies a la seva funció de transport de matèria, informació i calor.

1.6. Sistema circulatori: característiques del circuit

La circulació general consisteix en un sistema arterial de distribució que parteix del ventricle esquerre i condueix la sang als teixits, un sistema d'intercanvi on tenen lloc la difusió i la filtració, un sistema de retorn venós que condueix la sang des dels teixits fins al cor i un sistema de retorn limfàtic que condueix el líquid filtrat des del líquid intersticial fins al sistema venós (fig. 1.11).

La circulació pulmonar parteix del ventricle dret i té les mateixes seccions que la circulació general, però es limita al territori pulmonar. En ambdós circuits, la pressió solament és elevada en el sistema de distribució de la circulació general. Pel circuit general i el circuit pulmonar de vasos sanguinis circulen diàriament, en repòs, uns 7.200 litres de sang.

Pel circuit limfàtic circula el líquid filtrat, uns 8 litres de líquid intersticial al dia. L'intercanvi per difusió d'aigua és de prop de 80.000 litres/dia. L'intercanvi per difusió d'aigua té lloc des del plasma fins al líquid intersticial i des del líquid intersticial fins al plasma. No es tracta, òbviament, d'un flux net de difusió unidireccional.

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

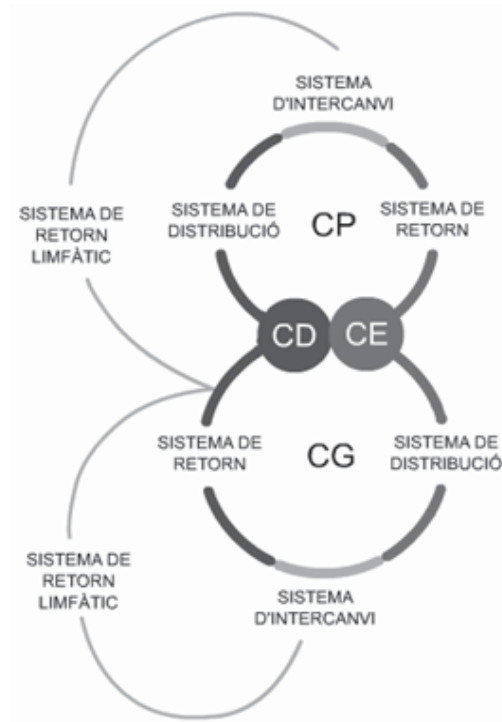


Fig. 1.11. El circuit circulatori consisteix en un sistema de distribució, un sistema d'intercanvi i un sistema de retorn venós i limfàtic.

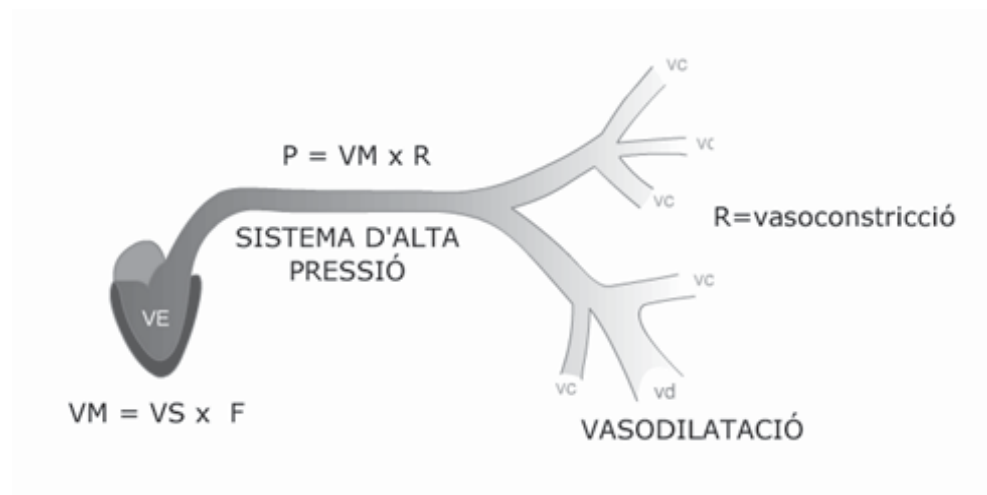


Fig. 1.12. El flux sanguini en un teixit requereix vasodilatació local i vasoconstricció en altres territoris. VM: volum minut. VS: volum sistòlic. F: freqüència cardíaca. P: pressió arterial mitjana. R: resistències.

1.7. Sistema circulatori: objectiu funcional

L'objectiu del sistema circulatori és aconseguir un flux adequat de sang en els diferents teixits. El flux de sang en un teixit depèn de la pressió de la sang en el sistema de distribució i de la vasodilatació de les petites artèries i arterioles que es troben al final del sistema de distribució, abans d'entrar al sistema d'intercanvi (fig. 1.12).

La vasodilatació permet que la pressió elevada del sistema de distribució es transmeti al sistema d'intercanvi del teixit, on augmenta el flux sanguini. Si la pressió en el sistema de distribució és molt baixa, malgrat la vasodilatació, la pressió al teixit no augmenta i, en conseqüència, el flux no augmenta.

El gradient de pressió de la sang en el sistema de distribució (ΔP) és igual al producte del volum minut (VM) per les resistències circulatòries perifèriques (R):

$$\Delta P = VM \cdot R$$

Quan augmenten el volum minut i les resistències, augmenta la pressió arterial. El *volum minut* és el volum de sang injectat al sistema arterial en un minut. Es calcula multiplicant el volum de sang, bombejat pel ventricle esquerre en cada batec, l'anomenat *volum sistòlic* (VS), per la freqüència cardíaca (F):

$$VM = VS \cdot F$$

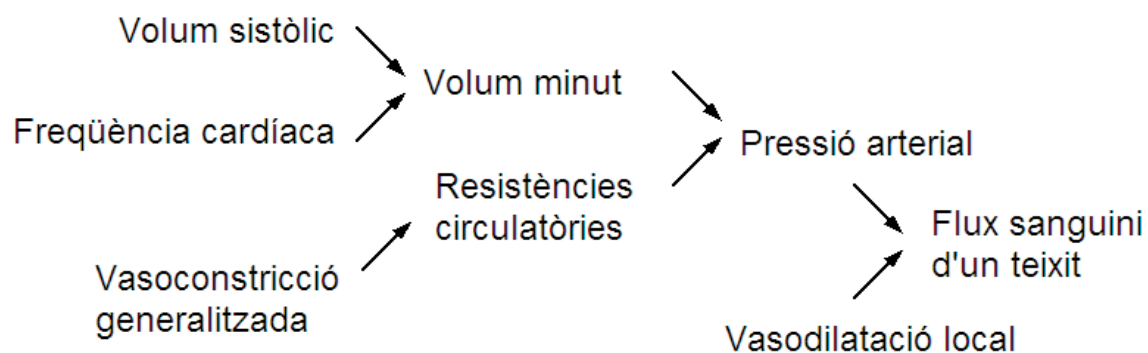


Fig. 1.13. Factors determinants del flux sanguini en un teixit.

El principal factor determinant de les resistències circulatòries és el diàmetre de les petites artèries i arterioles que es troben al final del sistema de distribució. O, el que és el mateix, el grau de vasoconstricció o vasodilatació. Com més gran i general és la vasoconstricció, major és la pressió arterial en el sistema de distribució (fig. 1.13). Per garantir una pressió arterial adequada, és necessària la vasoconstricció; no obstant això, al territori on augmenta el flux sanguini es produeix vasodilatació.

1.8. TASQUES PER REALITZAR

DIAGRAMES CAUSA-EFECTE (DCE)



DCE 1.1. Causes d'una lipotímia.

A partir de les variables que s'indiquen a continuació, estableix una concatenació causal, a la dreta, que expliqui la lipotímia (pèrdua transitòria de consciència).

SISTEMA CIRCULATORI:

- Contractilitat miocàrdica disminuïda.
- Flux cerebral disminuït.
- Volum minut disminuït.
- Volum sistòlic disminuït.
- Pressió arterial disminuïda.

Defineix les següents variables:

- Volum sistòlic
- Volum minut
- Flux sanguini d'un teixit
- Pressió arterial:

Indica el valor fisiològic en repòs de les següents variables:

- Volum sistòlic
- Volum minut
- Pressió arterial

Indica els factors determinants directes de les següents variables i explica'n la relació:

- Volum minut
- Pressió arterial



DCE 1.2. Causes d'una acidèmia.

A partir de les variables que s'indiquen a continuació, estableix una concatenació causal que expliqui l'acidèmia.

- Traumatisme toràcic.
- Ventilació pulmonar disminuïda.
- Volum corrent disminuït.
- paCO_2 augmentada.
- paO_2 disminuïda.

Defineix les següents variables:

- Acidèmia
- Volum corrent
- Ventilació pulmonar

Indica el valor fisiològic en repòs de les següents variables:

- Volum corrent
- Ventilació pulmonar
- paCO_2
- pH del plasma

Indica els factors determinants directes de les següents variables i explica'n la relació:

- Ventilació pulmonar
- paCO_2
- pH del plasma:



DCE 1.3. Causes d'una diüresi augmentada.

A partir de les variables que s'indiquen a continuació, estableix una concatenació causal que expliqui la diüresi augmentada.

- Vasopressina en plasma disminuïda

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

- Reabsorció d'aigua disminuïda.
- Ingesta d'aigua augmentada
- Osmolalitat del plasma augmentada.

Defineix les següents variables:

- Osmolaritat del plasma
- Diuresi
- Vasopressina
- Reabsorció renal d'aigua

Indica el valor fisiològic en repòs de les següents variables:

- Osmolaritat del plasma
- Diüresi

Indica els factors determinants directes de les següents variables i explica'n la relació:

- Diüresi
- Osmolaritat plasmàtica

2. ACTIVITAT ELÈCTRICA DEL COR

- 2.1. Automatisme cardíac
 - 2.2. Origen i propagació de l'activitat elèctrica del cor
 - 2.3. Potencials de marcapassos i potencials d'acció de les cèl·lules del nòdul sinusal.
Mecanismes iònics responsables
 - 2.4. Marcapassos fisiològics i marcapassos latents
 - 2.5. Potencials d'acció de les fibres ràpides: fases i mecanismes iònics implicats
 - 2.6. Relació entre el potencial d'acció i la contracció dels cardiomiòcits
 - 2.7. Estabilitat elèctrica del cor
 - 2.8. Electrocardiograma
 - 2.9. Tasques per realitzar
-

2.1. Automatisme cardíac

A diferència del múscul esquelètic, el miocardi té capacitat intrínseca per generar contraccions espontànies en absència d'estímuls extrínsecs neurals o endocrins (fig. 2.1). Aquest automatisme contràtil és una conseqüència de l'automatisme elèctric del cor, la capacitat d'alguns cardiomiòcits de generar espontàniament potencials elèctrics a intervals regulars.

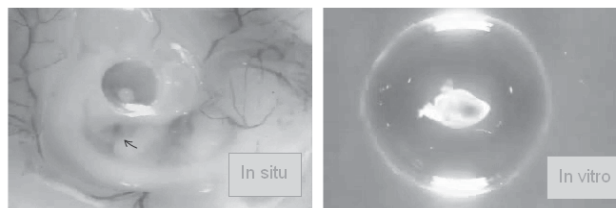


Fig. 2.1. El cor d'embrió de pollastre (esquerra) dins d'una gota de solució de Ringer (dreta) continua bategant (vídeo al CD).

El cor és el primer òrgan que es forma a l'embrió. Els primers batecs del cor de l'embrió de pollastre poden observar-se al cap de 50 hores d'incubació. El cor és un vas sanguini modificat amb una capa muscular, capaç de contraure's rítmicament. La contracció del cor *in vivo*, tal com s'observa en un embrió de pollastre o en el cor adult, no està induïda per estímuls nerviosos o endocrins,

sinó que és una propietat intrínseca de l'òrgan, que es pot demostrar aïllant el cor de l'organisme i col·locant-lo en una dissolució electrolítica coneguda com a *líquid de Ringer*. En aquest medi, el cor continua bategant fora de l'organisme. Un component essencial de la dissolució de Ringer és el Ca^{++} . L'èxit de la dissolució de Ringer es va produir com a conseqüència d'un error del tècnic que ajudava Ringer, que va preparar la dissolució utilitzant aigua de l'aixeta, molt rica en Ca^{++} , en lloc d'aigua destil·lada.

2.2. Origen i propagació de l'activitat elèctrica del cor

L'activitat elèctrica del cor s'origina en un grup de cèl·lules miocàrdiques anomenat *nòdul sinusal* (NS) o *marcapassos del cor* (fig. 2.2). El nòdul sinusal es troba a l'aurícula dreta. Els potencials de les cèl·lules del nòdul sinusal es transmeten a les cèl·lules de les aurícules i, en conseqüència, aquestes cèl·lules experimenten contracció. La transmissió de l'activitat elèctrica dins de les aurícules té lloc a gran velocitat (1 m/s), per la qual cosa la contracció de les aurícules és un procés sincrònic que afecta a totes les cèl·lules auriculars simultàniament.

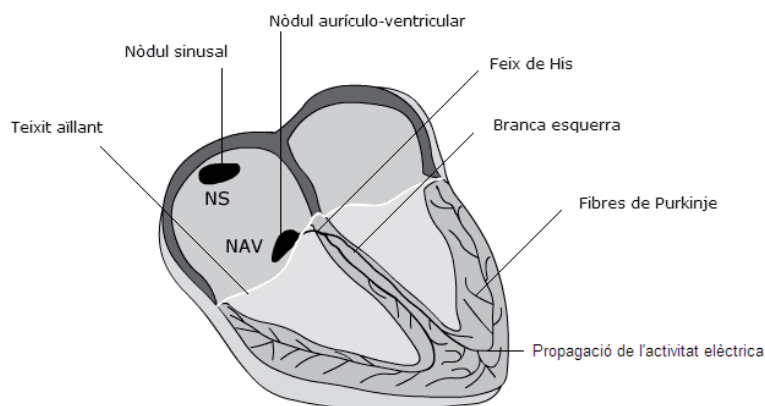


Fig. 2.2. Transmissió de l'activitat elèctrica del cor. NS: nòdul sinusal. NAV: nòdul auriculoventricular. tA-V: teixit aïllant auriculoventricular. FH: feix de His. BE: branca esquerra. BD: branca dreta. FP: fibres de Purkinje.

Els potencials de les cèl·lules auriculars no poden transmetre's directament als ventricles, perquè ho impedeix el teixit aïllant que separa les aurícules dels ventricles. La connexió auriculoventricular té lloc únicament a través d'un grup de cèl·lules anomenat *nòdul auriculoventricular* (NAV). L'activitat elèctrica es

transmet molt lentament dins del NAV (0,05 m/s), cosa que dóna temps que les aurícules experimentin contracció abans que tingui lloc la contracció ventricular.

Les cèl·lules del NAV connecten amb les cèl·lules de l'anomenat *feix de His*, que condueix l'activitat elèctrica a gran velocitat cap als ventricles. El feix de His es divideix en dues branques: l'esquerra, que transmet l'activitat elèctrica al ventricle esquerre, i la dreta, que es dirigeix al ventricle corresponent. Les dues branques es ramifiquen profusament (fibres de Purkinje) i condueixen l'activitat elèctrica, de manera sincrònica, a les cèl·lules subendocàrdiques dels dos ventricles. Els potencials d'acció es transmeten per la paret ventricular des de la regió subendocàrdica fins a la regió subepicàrdica. Totes les cèl·lules del cor estan connectades mitjançant connexons, que faciliten la transmissió dels potencials elèctrics cèl·lula-cèl·lula (fig. 2.3).

La transmissió de l'excitació és ràpida en totes les cèl·lules miocàrdiques (1 m/s o superior), a excepció de les cèl·lules del NS i el NAV, anomenades *fibres lentes*, que transmeten l'activitat elèctrica a una velocitat de 0,05 m/s.

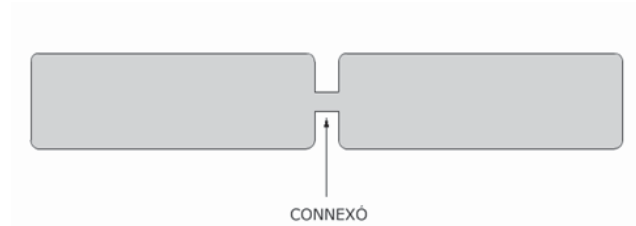


Fig. 2.3. L'activitat elèctrica es transmet d'una cèl·lula a una altra mitjançant túnels intercel·lulars anomenats *connexons*. Els connexons es tanquen quan la concentració citosòlica de Ca^{++} o H^+ és anormalment alta als cardiomiòcits.

2.3. Potencials de marcapassos i potencials d'acció de les cèl·lules del nòdul sinusal. Mecanismes iònics responsables

Les cèl·lules del NS no tenen un potencial de repòs estable, sinó que espontàniament experimenten una despolarització progressiva, anomenada *potencial de marcapassos* o *prepotencial* (fig. 2.4).

Durant el potencial de marcapassos, el potencial de membrana de les cèl·lules del NS varia entre uns -65 mV i uns -55 mV. Quan s'arriba al llindar de -55 mV, les cèl·lules experimenten una despolarització més ràpida, seguida d'una

repolarització. El potencial d'una cèl·lula és el resultant dels corrents que es produeixen com a conseqüència de l'obertura de canals iònics. En el cas del potencial elèctric de les cèl·lules del NS, hi estan implicats corrents catiónics d'entrada i de sortida. El prepotencial es produeix per l'augment de diferents corrents catiónics d'entrada i la disminució d'un corrent catiónic de sortida. Entre els corrents d'entrada cal destacar-ne un de Na^+ i un de catiónic inespecífic, principalment de Na^+ . El corrent de sortida que disminueix és un corrent de K^+ . La despolarització del potencial d'acció del nòdul sinusal és deguda a un corrent d'entrada de Ca^{++} per canals lents dependents de voltatge tipus T, inicialment, i tipus L, a la part final del potencial d'acció. La repolarització és deguda a un corrent de sortida de K^+ .

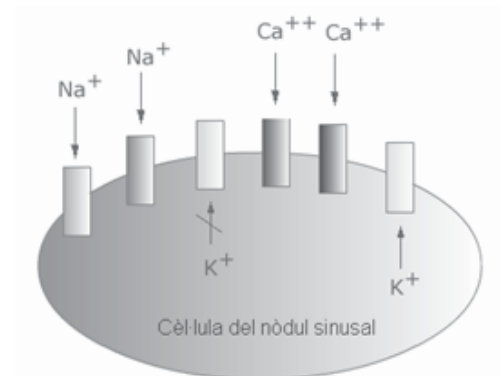
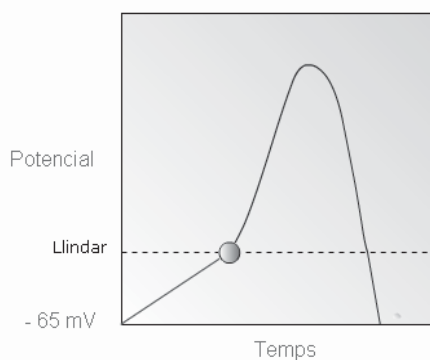


Fig. 2.4. Potencial d'acció de les cèl·lules del nòdul sinusal i mecanismes iònics responsables.

El mecanisme responsable de l'automatisme del nòdul sinusal no es coneix. Una característica diferencial del nòdul sinusal, en relació amb d'altres cèl·lules cardíques, és l'abundància d'adenosinamonofosfat cíclic (AMPc) en condicions basals. S'ha postulat que l'AMPc del nòdul sinusal controlaria els moviments de Ca^{++} i, mitjançant les fluctuacions intracel·lulars de Ca^{++} , controlaria l'automatisme. L'AMPc activa la proteïncinasa A (PKA) i aquesta fosforila el canal L de Ca^{++} del sarcolemma, augmentant el flux d'entrada de Ca^{++} a la cèl·lula. La PKA fosforila també el fosfolamban i facilita l'entrada de Ca^{++} al reticle sarcoplàsmic. A més a més, la PKA fosforila el canal de rianodina i facilita la sortida de Ca^{++} al citosol. L'augment de la concentració citosòlica de Ca^{++} activa l'intercanviador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$, amb la qual cosa provoca un corrent catiónic d'entrada que despolaritza el nòdul sinusal i contribueix al potencial d'acció d'aquestes cèl·lules.

2.4. Marcapassos fisiològics i marcapassos latents

El marcapassos fisiològic del cor és l'NS. La freqüència cardíaca depèn del pendent del prepotencial. Si el pendent és molt petit, la freqüència és molt baixa (fig. 2.5). Si el pendent augmenta, la freqüència augmenta. Normalment, en repòs, la freqüència és aproximadament d'un potencial per segon. Si l'activitat de l'NS s'interromp, altres cèl·lules poden actuar com a marcapassos; són els anomenats *marcapassos latents*. Aquests marcapassos tenen un pendent de prepotencial menor que el de les cèl·lules de l'NS. Normalment no actuen com a marcapassos, perquè responen als potencials d'acció de l'NS, que es generen més ràpidament. En absència d'activitat de l'NS, un marcapassos latent actua com a marcapassos del cor i s'anomena *marcapassos ectòpic*. Si la freqüència d'un marcapassos ectòpic és molt baixa, el volum minut del cor és massa petit per a les necessitats de l'organisme i es fa imprescindible implantar un marcapassos artificial.

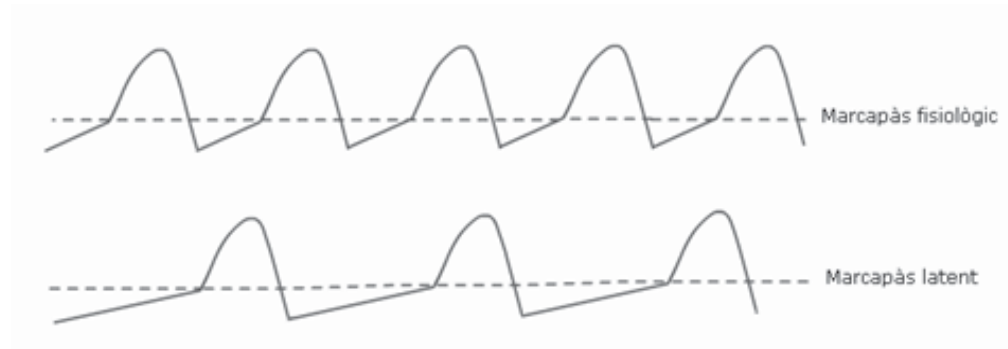


Fig. 2.5. Marcapassos fisiològic i marcapassos latent.

2.5. Potencials d'acció de les fibres ràpides: fases i mecanismes iònics implicats

Les fibres ràpides són els cardiomiòcits de les aurícules i els ventricles i les que constitueixen el feix de His, les seves branques esquerra i dreta, i les fibres de Purkinje. Encara que el potencial d'acció de les fibres ràpides és semblant, el perfil varia segon el tipus de fibra. A continuació descriurem el potencial d'acció dels cardiomiòcits ventriculars. El potencial de repòs d'aquestes cèl·lules és molt negatiu, d'uns -80 a uns -90 mV (fig. 2.6).

ACTIVITAT ELÈCTRICA DEL COR

Aquest potencial roman estable fins que no arriba a la cèl·lula un potencial d'acció. En repòs, la membrana d'aquestes cèl·lules és permeable al K^+ , perquè hi ha molts canals de K^+ oberts; per contra, és molt poc permeable al Na^+ i al Ca^{++} . Aquests canals estan tancats quan el potencial de la cèl·lula és negatiu, en repòs. Malgrat la permeabilitat al K^+ i l'elevada concentració de K^+ dins les cèl·lules (140 mM), no es produeix una depleció de K^+ , perquè el K^+ , en sortir de la cèl·lula, crea un potencial, positiu a fora de la cèl·lula i negatiu a dins, que frena la sortida ulterior de K^+ (fig. 2.7).

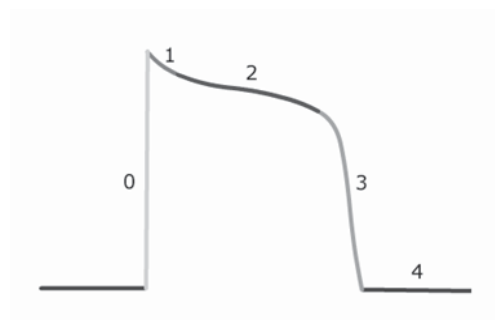


Fig. 2.6. Potencial d'acció de les fibres ràpides. Despolarització (0), repolarització inicial (1), despolarització sostinguda (2), repolarització final (3), potencial de repòs (4).

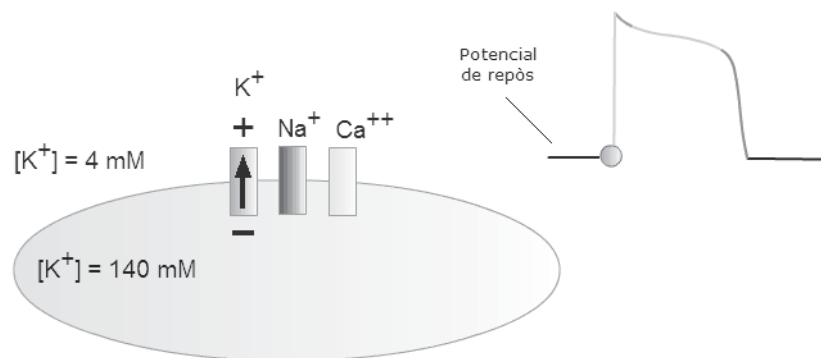


Fig. 2.7. Mecanismes iònics implicats en el potencial de repòs de les fibres ràpides.

A més a més, l'adenosinatrifosfatasa (ATPasa) de Na^+/K^+ manté elevada la concentració de K^+ intracel·lular i baixa la concentració de Na^+ . L'ATPasa Na^+/K^+ transporta Na^+ cap a l'exterior de la cèl·lula i, al mateix temps, K^+ cap a l'interior. Es tracta d'un transport actiu amb consum d'ATP (adenosinatrifosfat)

que s'activa quan augmenta la concentració intracel·lular de Na^+ . Tres ions Na^+ s'intercanvien per dos ions K^+ . El balanç és un flux net de cations cap a l'exterior de la cèl·lula, un corrent de sortida que contribueix al potencial de repòs de la cèl·lula. La contribució d'aquest corrent al potencial de repòs és, no obstant això, molt petita.

El potencial d'equilibri del K^+ (E_{K^+}) pot calcular-se mitjançant l'equació de Nernst:

$$E_{\text{K}^+} = 61,5 \log (C_e/C_i)$$

C_e és la concentració extracel·lular de K^+ , 4 mM, i C_i és la concentració intracel·lular, 140 mM.

A la temperatura corporal de 37 °C, el potencial d'equilibri del K^+ és de -94 mV. El potencial de repòs té, doncs, un valor proper al potencial d'equilibri del K^+ . Si la concentració de K^+ en el medi extracel·lular augmenta, com succeeix en casos d'isquèmia miocàrdica o d'insuficiència renal, els cardiomiòcits es despolaritzen i es produeix inestabilitat elèctrica del cor.

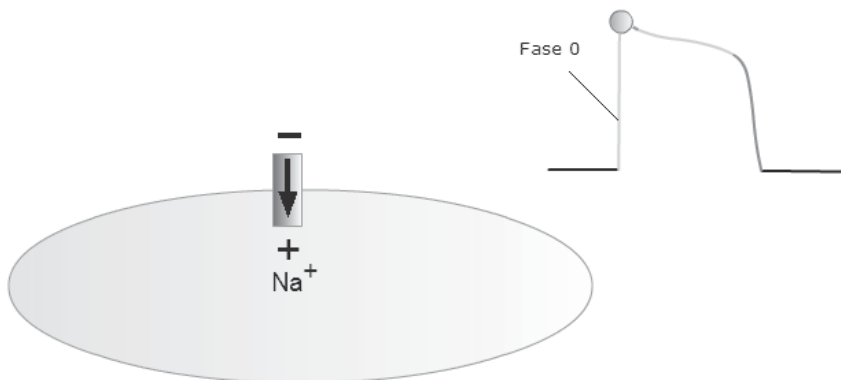


Fig. 2.8. Mecanismes iònics implicats en la despolarització inicial del potencial d'acció de les fibres ràpides.

Si l'únic corrent en repòs fos el de sortida del K^+ , el potencial de repòs seria igual al potencial d'equilibri del K^+ . La diferència existent és deguda a un petit corrent d'entrada de Na^+ .

Quan a un cardiomiòcit ventricular en repòs (potencial de membrana = -90 mV) li arriba un potencial des del sistema de conducció a través dels connexons, el cardiomiòcit experimenta una ràpida despolarització i polarització inversa (fins $+20$ mV o $+30$ mV), anomenada *fase 0 del potencial d'acció* (fig. 2.8).

La fase 0 del potencial d'acció és deguda a un corrent d'entrada de Na^+ produït per l'obertura dels canals ràpids de Na^+ dependents de voltatge. Aquesta obertura és transitòria i els canals es tanquen a l'instant. Després del tancament, el canal de Na^+ s'inactiva. La inactivació impedeix que un nou estímul produeixi un nou potencial d'acció. Mentre els canals de Na^+ es troben inactivats, les cèl·lules són refractàries a qualsevol estímul; es diu que es troben en període refractari.

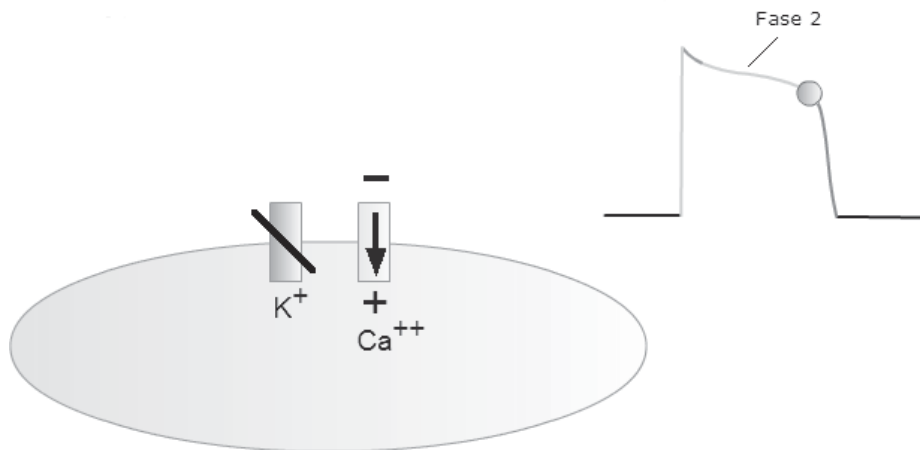


Fig. 2.9. Mecanismes iònics implicats en la despolarització sostinguda del potencial d'acció de les fibres ràpides.

Quan els canals de Na^+ es tanquen, no es produeix una repolarització completa, sinó solament una repolarització parcial (fase 1 del potencial d'acció). La fase 1 és deguda també a l'obertura transitòria de canals de K^+ dependents de voltatge, que s'obren com a resposta a la despolarització i s'inactiven ràpidament. L'entrada de Cl^- també contribueix a la fase 1.

Després de la fase 1, els cardiomiòcits es mantenen despolaritzats durant uns 200-400 ms, a causa d'un corrent d'entrada de Ca^{++} produït per l'obertura dels canals lents de Ca^{++} del tipus L dependents de voltatge. La despolarització és molt prolongada a causa de la lentitud de la inactivació dels canals de Ca^{++} . Durant la fase de despolarització sostinguda, anomenada *fase 2*, la

permeabilitat al K^+ és baixa, la qual cosa evita la pèrdua d'aquest catió intracel·lular (fig. 2.9).

A més a més del corrent d'entrada de Ca^{++} , també contribueix a la fase 2 un corrent d'entrada de Na^+ . Aquest corrent és degut a l'intercanviador Na^+/Ca^{++} , que introdueix 3 Na^+ dins la cèl·lula a canvi de l'expulsió d'un Ca^{++} . Aquest intercanviador opera especialment durant la fase 2, com a conseqüència de l'increment intracel·lular de Ca^{++} . L'intercanviador opera preferentment al final de la fase 2, perquè el potencial és més negatiu, la qual cosa afavoreix l'intercanvi.

El tancament dels canals de Ca^{++} i l'obertura de canals de K^+ determinen la repolarització dels cardiomiòcits que entren en la fase 4 o de repòs, fins que arriba un nou potencial d'acció des del sistema de conducció. Els canals de K^+ que s'obren gradualment i determinen la repolarització són uns canals dependents de voltatge que s'activen lentament. A la repolarització final, hi contribueix l'obertura dels canals de K^+ responsables del potencial de repòs (fig. 2.10).

Els fluxos iònics que es produeixen durant el potencial d'acció de les fibres ràpides pràcticament no modifiquen les concentracions iòniques cel·lulars. Per aquesta raó, les ATPases que restauren les concentracions iòniques cel·lulars gasten poca energia.

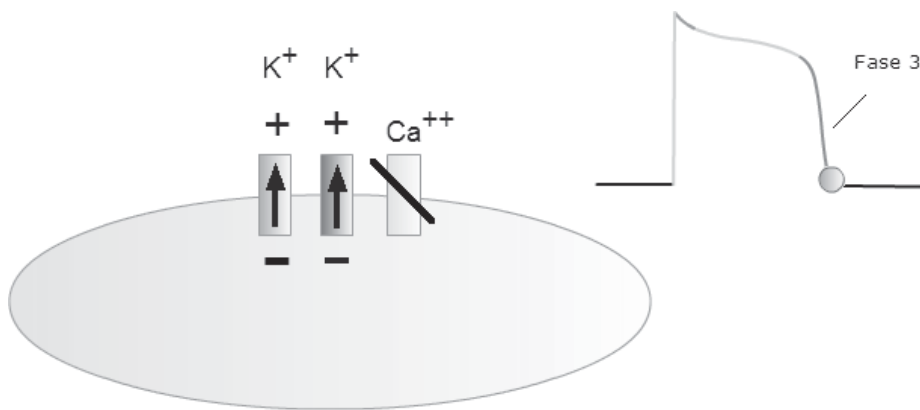


Fig. 2.10. Mecanismes iònics implicats en la repolarització del potencial d'acció de les fibres ràpides.

2.6. Relació entre el potencial d'acció i la contracció dels cardiomiòcits

La llarga duració del potencial d'acció dels cardiomiòcits (200-400 ms), en comparació amb la curta durada del potencial d'acció de les cèl·lules musculars esquelètiques (2-4 ms), permet que els cardiomiòcits experimentin contracció i relaxació abans que es generi un nou potencial d'acció (fig. 2.11).

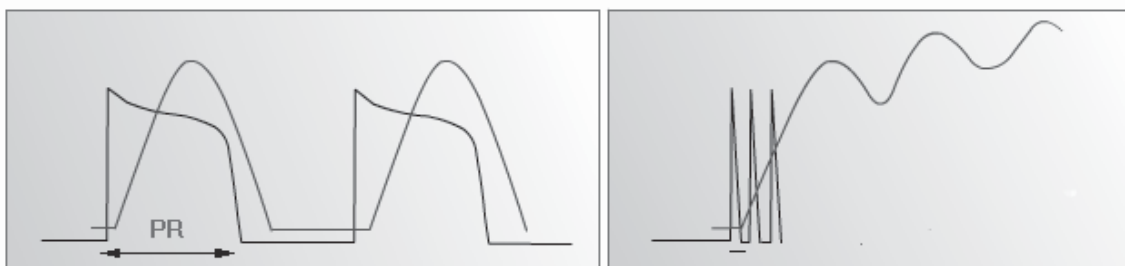


Fig. 2.11. A l'esquerra, el llarg període refractari (PR) de les fibres miocàrdiques impedeix la superposició de les contraccions successives. A la dreta, el curt període refractari de les fibres musculars esquelètiques permet la superposició de les contraccions (contraccions tetàniques).

D'aquesta manera, dues contraccions successives mai se superposen, a diferència del que succeeix a les fibres musculars esquelètiques. Una contracció sostinguda seria fatal en el miocardi, ja que el cor expulsa en la contracció la sang que rep durant la relaxació. La relaxació és tan essencial com la contracció per al funcionament del cor. Durant la major part del potencial d'acció ventricular (200-400 ms), el miocardi és inexcitable; és l'anomenat *període refractari absolut*. Com que la contracció dura de 200 a 250 ms, menys que el període refractari absolut, no hi ha risc de superposició de dues contraccions. Quan la repolarització arriba a -50 mV, una fracció dels canals de Na^+ són de nou activables i un estímul de major intensitat que els habituals pot produir un nou potencial d'acció. El període de repolarització que va de -50 mV a -90 mV s'anomena *període refractari relatiu*.

2.7. Estabilitat elèctrica del cor

Si els potencials d'acció dels cardiomiòcits són normals, l'activitat elèctrica es transmet ràpidament pel cor i els cardiomiòcits es contrauen sincrònicament. Si els potencials d'acció són anormals, la conducció és lenta i augmenta el risc de l'anomenada *fibril·lació ventricular*. Quan es produeix la fibril·lació

ventricular, la funció de bomba del cor fracassa. Per mantenir l'estabilitat elèctrica del cor es requereix, en primer lloc, un potencial de repòs molt negatiu, al voltant dels -90 mV (fig. 2.12). Aquesta és una condició necessària perquè tingui lloc normalment l'obertura dels canals ràpids de Na^+ i es produeixi el corrent d'entrada de Na^+ responsable de la fase 0 del potencial d'acció. Si els cardiomiòcits es troben despolaritzats en repòs, com a conseqüència d'un augment de la concentració del K^+ extracel·lular, l'obertura del canal de Na^+ no es produeix normalment. Una amplitud i una duració normals del potencial d'acció ventricular són també essencials per a l'estabilitat elèctrica del cor, així com una repolarització ràpida.

Normalment, la repolarització es propaga de manera ordenada de la base del cor a l'àpex i del miocardi epicàrdic a l'endocàrdic. Aquesta propagació ordenada és important per tal d'evitar les arítmies. La propagació es produeix d'aquesta manera perquè el potencial d'acció dels cardiomiòcits endocàrdics és més llarg que el potencial d'acció dels cardiomiòcits epicàrdics. La diferència es deu a una densitat diferencial de canals de K^+ responsables de la repolarització. Aquests canals es troben de forma més abundant en els cardiomiòcits epicàrdics, per la qual cosa aquests cardiomiòcits es repolaritzen abans que els endocàrdics.

Com es regula l'expressió d'aquests canals de K^+ ? El factor de transcripció *Irx5* és responsable de la disminució de l'expressió dels canals de K^+ en els cardiomiòcits endocàrdics. Si manca aquest factor de transcripció, desapareix la diferència de densitat de canals de K^+ entre els cardiomiòcits endocàrdics i els cardiomiòcits epicàrdics i es produeixen arítmies.

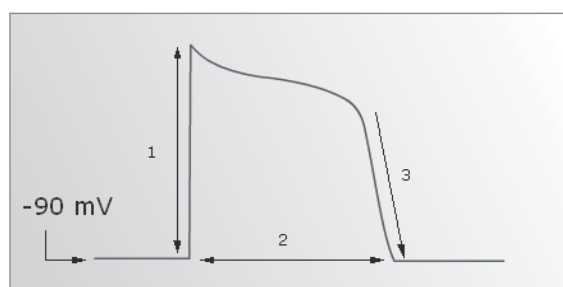


Fig. 2.12. Per mantenir l'estabilitat elèctrica del cor, es requereix: un potencial de repòs de -90 mV, una despolarització ràpida (1), un període refractari de duració normal (2) i una repolarització ràpida (3).

Les dones presenten un potencial d'acció ventricular més llarg que els homes i això augmenta el risc d'alguns tipus d'arítmies. En condicions experimentals,

s'ha observat que la testosterona escurça el potencial d'acció. Els nivells de testosterona que produeixen aquest efecte són comparables als que es troben normalment en el plasma d'homes adults. La testosterona activa els canals de K^+ responsables de la repolarització i suprimeix el corrent de Ca^{++} . El mitjancer d'aquests efectes seria el NO.

La sobreexpressió del receptor dels mineralocorticoides en els cardiomiòcits d'animals d'experimentació allarga la repolarització ventricular i és causa d'arítmies, que en molts casos esdevenen mortals. Els cardiomiòcits expressen de manera natural el receptor de l'aldosterona. L'acció de l'aldosterona sobre els cardiomiòcits prolongaria el potencial d'acció, actuant sobre els canals iònics, particularment augmentant l'amplitud del corrent de Ca^{++} i disminuint el corrent de repolarització de K^+ .

2.8. Electrocardiograma

L'electrocardiograma (ECG) és el registre de l'activitat elèctrica del cor en funció del temps. S'obté mitjançant elèctrodes metàl·lics col·locats a la superfície de la pell i connectats a un galvanòmetre.

El traçat de l'electrocardiograma és molt diferent al perfil del potencial d'acció ventricular que hem descrit anteriorment (fig. 2.13). En primer lloc, el registre del potencial d'acció ventricular s'obté mitjançant un parell d'elèctrodes, un dels quals està col·locat en el medi extracel·lular i l'altre està situat al citoplasma. L'elèctrode intracel·lular és un microelèctrode de vidre amb la punta molt fina, plena d'una solució electrolítica. Per al registre de l'electrocardiograma, els dos elèctrodes se situen al medi extracel·lular. En aquest últim cas, les ones de l'electrocardiograma parteixen de la línia isoeleèctrica de potencial zero, mentre que l'ona del potencial d'acció obtinguda amb un elèctrode intracel·lular parteix del potencial de repòs de la cèl·lula de -90 mV.

Una altra diferència entre els dos registres és que l'ECG s'obté amb elèctrodes situats sobre la pell, a una distància considerable del cor. L'activitat elèctrica arriba a la superfície de la pell a través d'un medi electrolític conductor, però experimenta atenuació a causa de la distància i esdevé necessari amplificar el senyal per obtenir un registre visible. D'altra banda, el potencial d'acció obtingut d'una sola cèl·lula ha de ser distint del de l'ECG, que representa la suma de tots els potencials elèctrics de les cèl·lules del cor. L'activitat elèctrica d'una població molt petita de cardiomiòcits, com l'NS o el NAV, no es pot detectar a distància i no apareix en l'ECG. El traçat de l'electrocardiograma

ACTIVITAT ELÈCTRICA DEL COR

únicament registra l'activitat elèctrica de la musculatura auricular i ventricular; no obstant això, les alteracions dels fenòmens elèctrics que tenen lloc a l'NS o al NAV queden reflectides en el traçat de l'ECG.

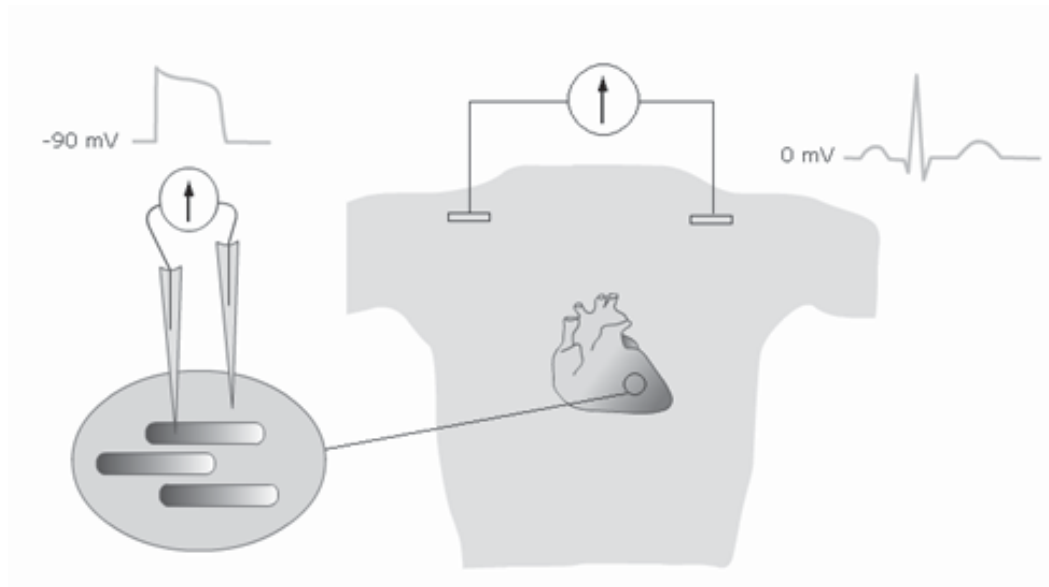


Fig. 2.13. Comparació entre el potencial d'acció ventricular (esquerra) i el traçat de l'electrocardiograma (dreta).

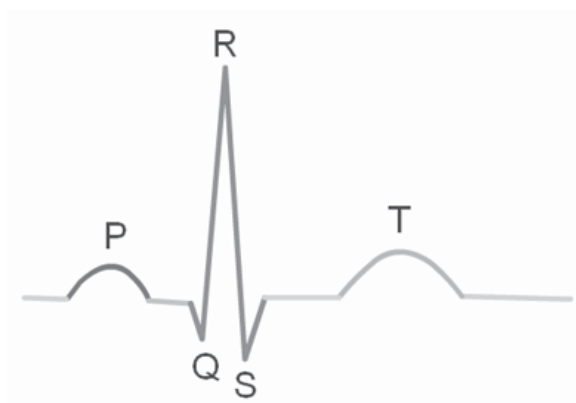


Fig. 2.14. Ones de l'electrocardiograma.

En el traçat de l'ECG podem definir tres elements diferents: les ones o deflexions, els segments i els intervals. Les ones s'anomenen per ordre alfabètic: P, Q, R, S i T (fig. 2.14). A vegades es detecta una ona addicional, la

U. La línia isoelectrica (potencial = 0) que separa dues ones consecutives s'anomena *segment*. Un interval és un conjunt d'ones i segments; així, l'interval PQ (també anomenat *PR*) és el conjunt de l'ona P i el segment PQ, i l'interval QT és el conjunt de les ones Q, R, S, el segment ST i l'ona T. El conjunt de les ones Q, R i S s'anomena *complex QRS*.

L'equivalència entre el traçat de l'ECG i l'ona de potencial d'acció obtinguda amb un elèctrode intracel·lular és la següent: l'ona P correspon a la despolarització auricular (fig. 2.15). El segment PQ correspon a la fase 2 del potencial d'acció auricular. Durant l'interval PQ té lloc l'activació de les aurícules, la conducció auriculoventricular i la contracció auricular (fig. 2.16). L'alentiment de la conducció al NAV permet que les aurícules entrin en contracció abans que els ventricles. L'interval PQ no supera, en condicions fisiològiques, els 0,2 s. Si és més llarg, es tracta d'un bloqueig cardíac.

El complex QRS correspon a la despolarització ventricular i té una duració màxima de 0,1 s. Una durada major indica bloqueig de branca o conducció anòmla de l'activitat elèctrica ventricular a partir d'un focus ectòpic. El segment ST correspon a la fase 2 del potencial d'acció ventricular i l'ona T, a la repolarització ventricular. Durant l'interval QT es produeix l'activació dels ventricles. El segment ST és normalment isoelectric, però es desvia de la línia isoelectrica com a conseqüència de la isquèmia miocàrdica.

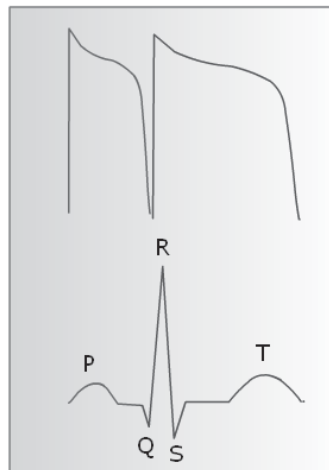


Fig. 2.15. Correspondència entre el traçat de l'electrocardiograma i els potencials d'acció auriculars i ventriculars.

ACTIVITAT ELÈCTRICA DEL COR

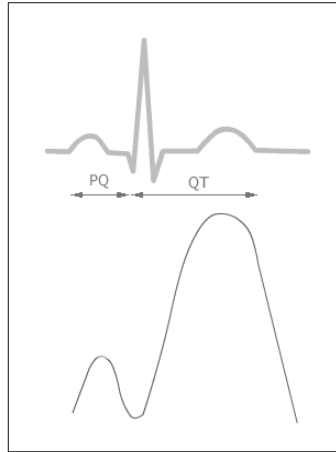


Fig. 2.16. Correspondència entre el traçat de l'electrocardiograma i l'activitat mecànica d'aurícules i ventricles.

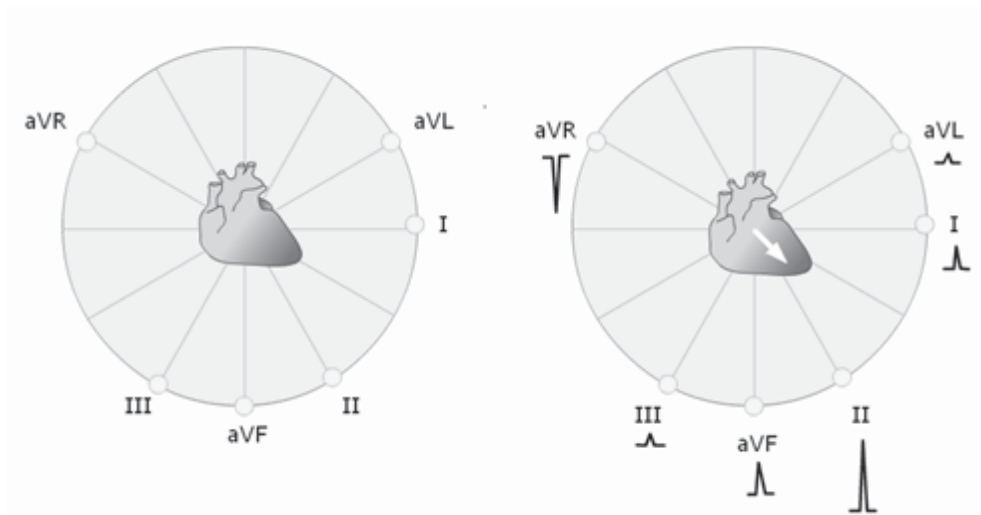


Fig. 2.17. Derivacions del pla frontal.

L'activitat elèctrica global del cor es propaga tridimensionalment. La resultant de l'activitat elèctrica de totes les cèl·lules en un moment donat pot representar-se per un vector que té una magnitud i una direcció determinades. Si projectem aquest vector en un pla frontal o en un pla horitzontal perpendicular a l'anterior i explorem el vector amb elèctrodes col·locats en diferents angles respecte al vector, la deflexió obtinguda obeeix a unes regles simples: si l'elèctrode mira cap a la punta del vector, la deflexió registrada serà

ACTIVITAT ELÈCTRICA DEL COR

màxima i positiva. Per contra, si l'elèctrode mira cap a la cua del vector, la deflexió serà igualment màxima, però negativa. Si l'elèctrode està situat en una posició perpendicular respecte al vector, no es detecta cap deflexió i el registre serà una línia isoelectrica. Quan els elèctrodes estan en posicions intermèdies, l'amplitud de l'ona registrada és menor i el signe és positiu o negatiu segons que l'elèctrode es trobi pròxim a la punta o a la cua, respectivament.

Per registrar l'activitat elèctrica del cor en el pla frontal des de diferents angles, es disposen sis derivacions (I, II i III, aVR, aVL i aVF) (fig. 2.17).

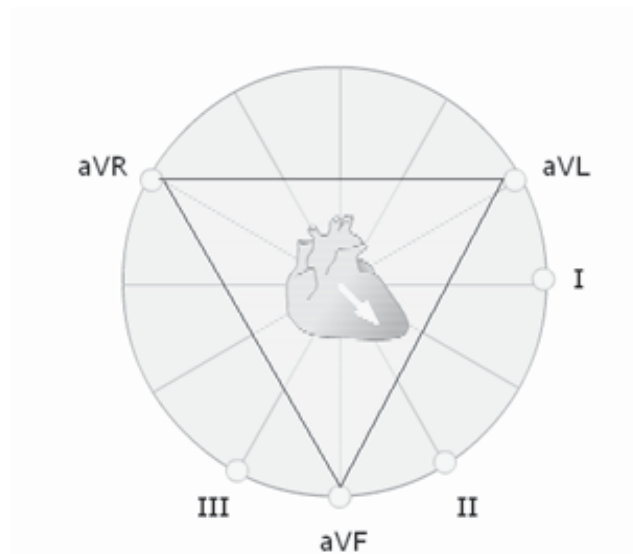


Fig. 2.18. L'eix elèctric del cor parteix del centre d'un triangle equilàter anomenat *triangle d'Einthoven*.

Una derivació consisteix en un elèctrode i el cable que connecta aquest amb el galvanòmetre. Els elèctrodes es col·loquen al canell dret (aVR), al canell esquerre (aVL) i al turmell esquerre (aVF). Les derivacions del pla frontal exploren, des de diferents angles, els vectors que representen en cada moment l'activitat elèctrica del cor, projectats en el pla frontal. Si comparem el pla frontal amb l'esfera d'un rellotge, les derivacions I, II i III exploren el vector des de les posicions horàries 3, 5 i 7, respectivament. Les derivacions aVL, aVF i aVR exploren el vector des de les posicions horàries 2, 6 i 10, respectivament. El vector que representa la despolarització ventricular es dirigeix aproximadament cap a les 5 i s'anomena *eix elèctric del cor*. La derivació II, que mira cap a la punta del vector, registra una ona R d'amplitud màxima i positiva. La deflexió aVR, que mira cap a la cua del vector, registra una deflexió de gran amplitud, però de signe negatiu. Les derivacions I i aVF

detecten deflexions positives de menor amplitud que les que detecta la derivació II. La derivació aVL, aproximadament perpendicular al vector, no registra deflexió o registra una deflexió molt petita. L'eix elèctric del cor parteix del centre d'un triangle equilàter amb els vèrtexs situats a les espatlles esquerra i dreta i al pubis, anomenat *triangle d'Einthoven* (fig. 2.18).

Els elèctrodes del pla frontal no es col·loquen als vèrtexs del triangle d'Eithoven, sinó que, tal com s'ha indicat, se situen als canells i al turmell esquerre. Les extremitats deriven l'activitat elèctrica dels vèrtexs del triangle com si es tractés de cables conductors.

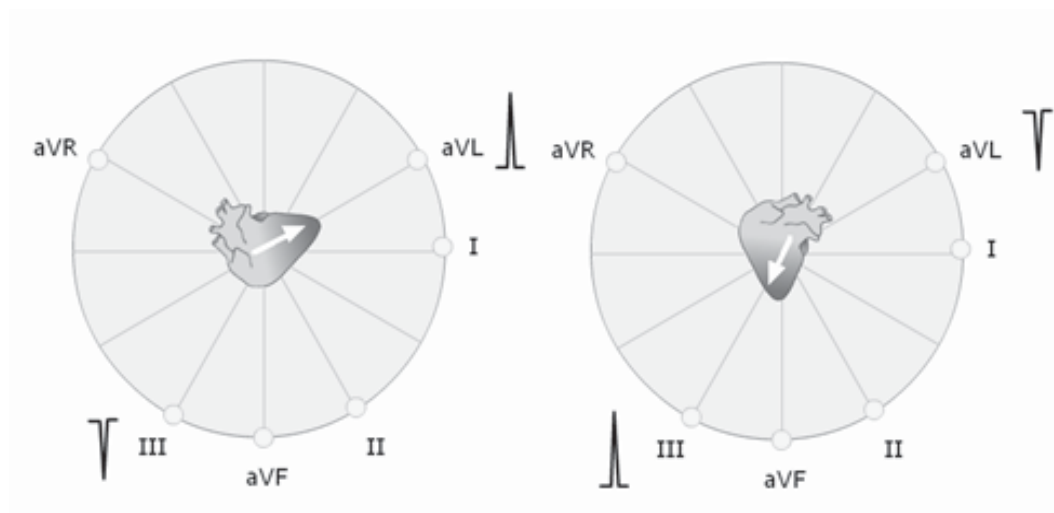


Fig. 2.19. Si el cor està girat cap a l'esquerra o es produeix una hipertròfia del ventricle esquerre, el vector es dirigirà cap a la derivació I o la derivació aVL. Per contra, si el cor està girat cap a la dreta o es produeix una hipertròfia del ventricle dret, el vector es dirigirà cap a la derivació III o la derivació aVR.

Les derivacions I, II i aVF detecten preferentment l'activitat elèctrica del ventricle esquerre. Les derivacions III i aVR detecten preferentment l'activitat elèctrica del cor dret. Si el cor no es troba en la posició anatòmica normal i està girat cap a l'esquerra, el vector que representa la despolarització, projectat en el pla frontal, es dirigirà cap a la derivació I o cap a la derivació l'aVL, de manera que aquestes derivacions detectaran la màxima deflexió positiva. El mateix succeeix en el cas d'una hipertròfia del ventricle esquerre. Per contra, si el cor està girat cap a la dreta o es produeix una hipertròfia del ventricle dret, el vector que representa la despolarització ventricular es dirigirà cap a la derivació III o cap a la derivació aVR, de manera que aquestes derivacions registraran una deflexió positiva de gran amplitud (fig. 2.19).