BIOELECTRICIDAD y MODELADO BIOELÉCTRICO DEL CORAZÓN

Universidad Politécnica de Valencia, España
Universidad Nacional de Lomas de Zamora, Argentina

Prof. José M. Ferrero
Universidad Politécnica de Valencia, España

TEMA 3

MODELO ELÉCTRICO-MATEMÁTICO DE UNA CÉLULA CARDIACA

Chema Ferrero

Bioelectricidad y Modelado Computacional del Corazón

TEMA 3

MODELO ELÉCTRICO-MATEMÁTICO DE UNA CÉLULA CARDIACA

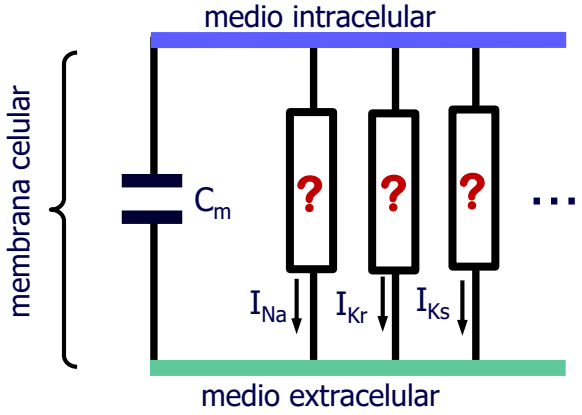
3.1.- Modelo de un canal iónico individual

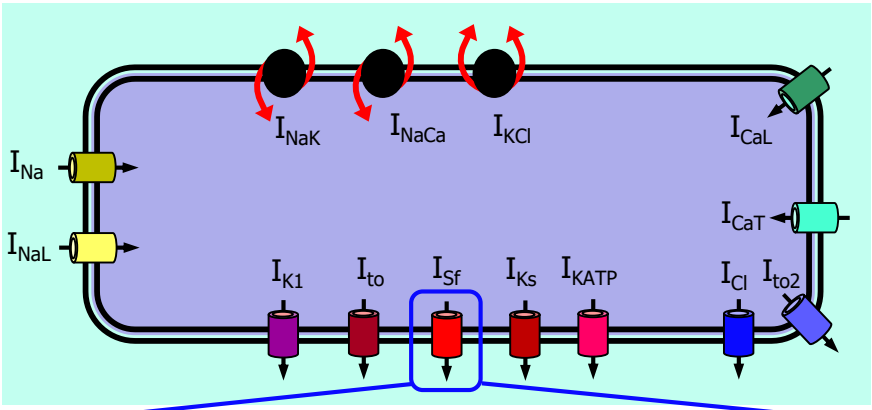
3.2.- Modelo de una población de canales iónicos

3.3.- Modelo eléctrico de un cardiomiocito

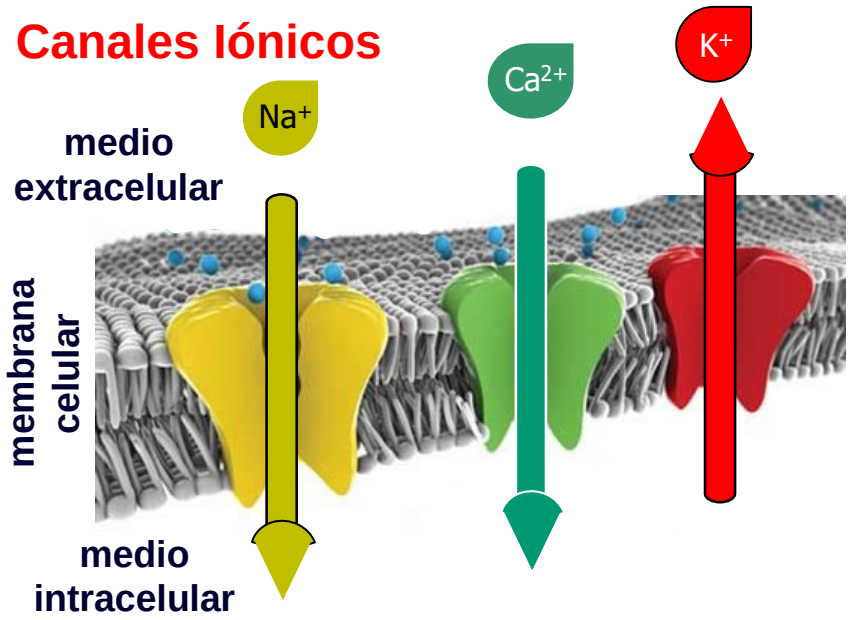
3.4.- Potencial de reposo de un cardiomiocito

En episodios anteriores...





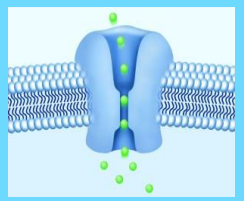
Canales Iónicos



La mayoría de los canales iónicos son ESPECÍFICOS (dejan pasar una sola especie iónica)

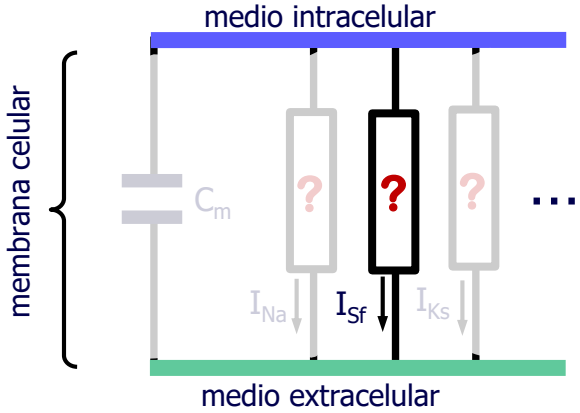
Hay MILES de ellos en cada célula excitable

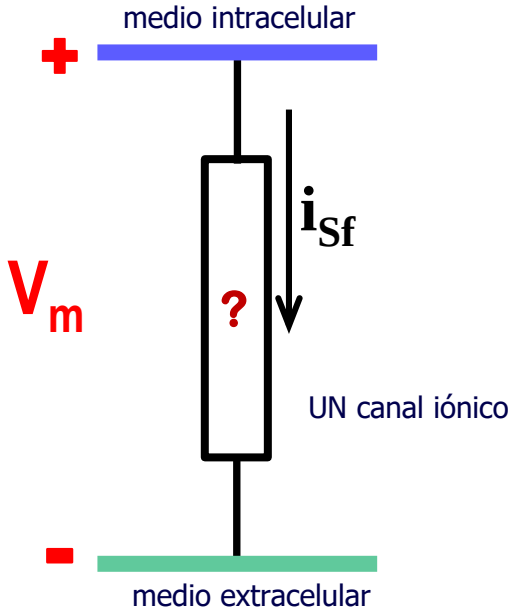
Cuerpo | Órgano | Tejido | Célula | Canal Iónico | Gen

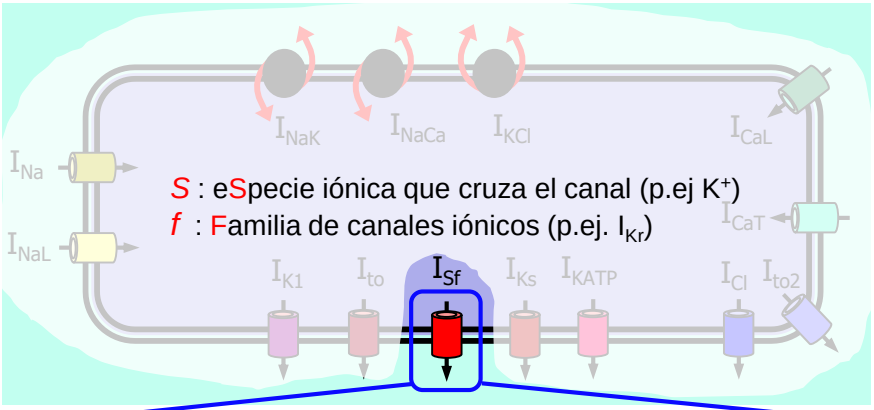


Modelo eléctrico de un canal iónico individual

(de la familia *f* [p.ej. I_{Kr}] que es específica para el ion *S* [p.ej. K^+])





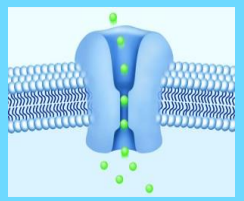


V_m : potencial de membrana [mV]

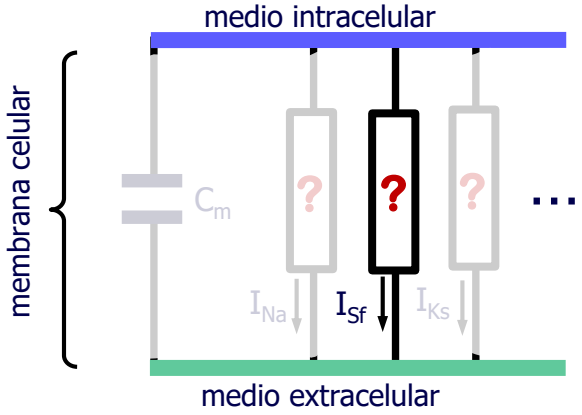
i_{Sf} : corriente unitaria (a través de 1 canal) [pA] de la pobación *f*

Célula

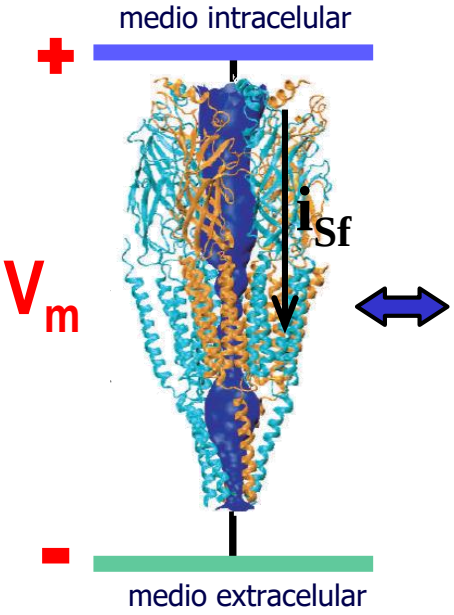
Canal Iónico



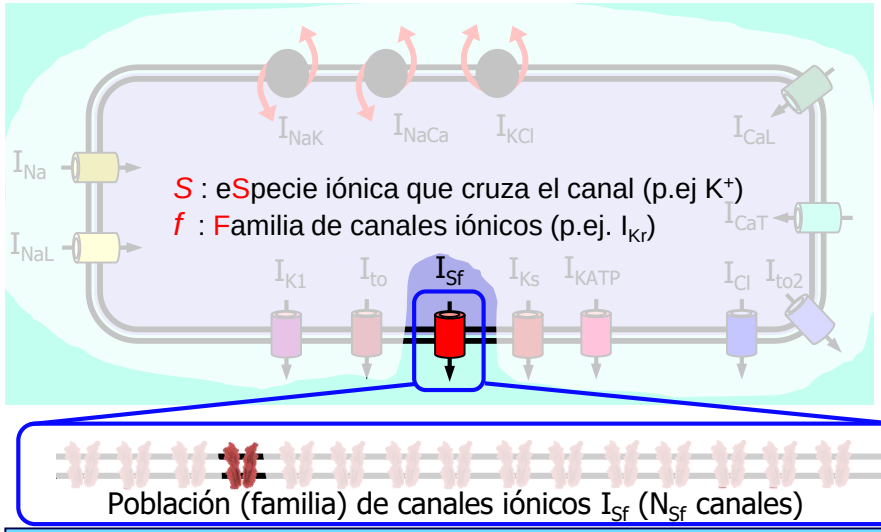
Modelo eléctrico de un canal iónico individual



CAMPO ELÉCTRICO



↔ resistencia eléctrica



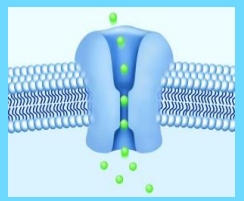
S : eSpecie iónica que cruza el canal (p.ej K^+)
f : Familia de canales iónicos (p.ej. I_{Kr})

Población (familia) de canales iónicos I_{Sf} (N_{Sf} canales)

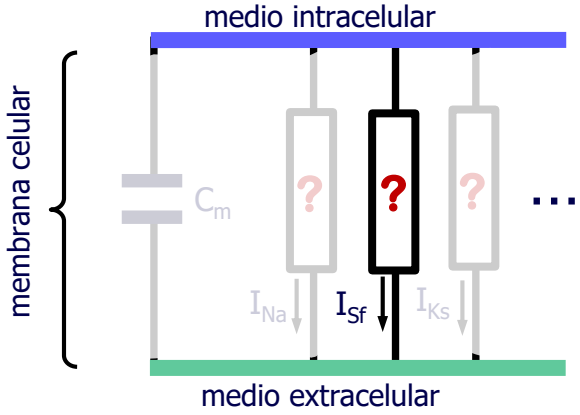
V_m : potencial de membrana [mV]
i_{Sf} : corriente unitaria (a través de 1 canal) [pA] de la pobación *f*

Célula

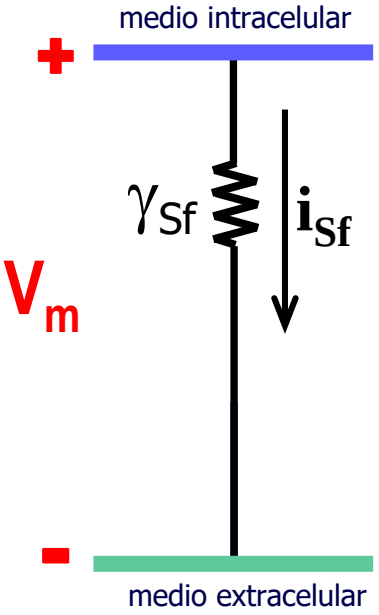
Canal Iónico



Modelo eléctrico de un canal iónico individual



CAMPO ELÉCTRICO

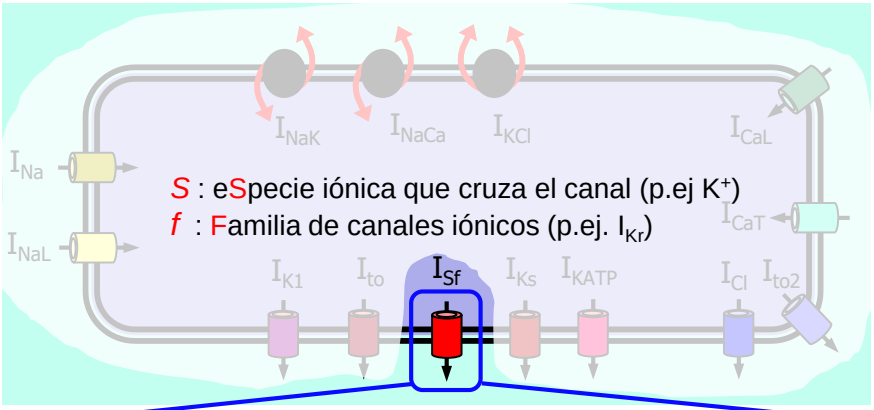


LEY DE OHM

$$V_m = R_{Sf}\, i_{Sf}$$

$$i_{Sf} = \left(1/R_{Sf}\right) V_m$$

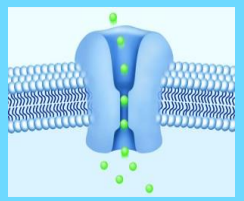
$$i_{Sf} = \gamma_{Sf}\, V_m$$



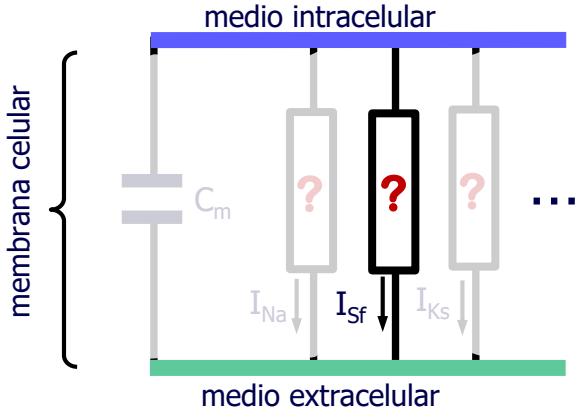
V_m : potencial de membrana [mV]
i_{Sf} : corriente unitaria (a través de 1 canal) [pA] de la pobación *f*
γ_{Sf} : conductancia unitaria (1 solo canal) [nS] de la población *f*

Célula

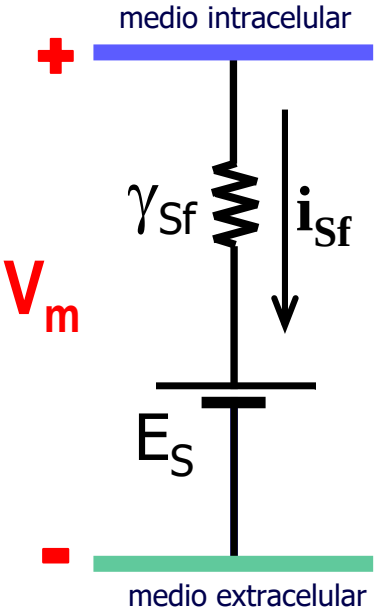
Canal Iónico



Modelo eléctrico de un canal iónico individual



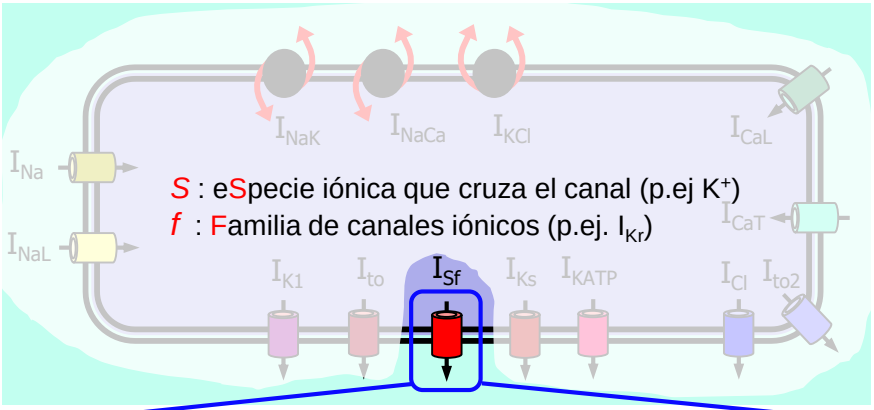
CAMPO ELÉCTRICO + DIFUSIÓN



$$i_{Sf} = \gamma_{Sf} \left(V_m - E_S \right)$$

$$E_S = \frac{RT}{z_S F} \ln \frac{[S]_e}{[S]_i}$$

(Ecuación de Nernst)

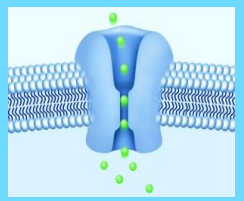


$E_S = E_S([S]_i, [S]_e)$

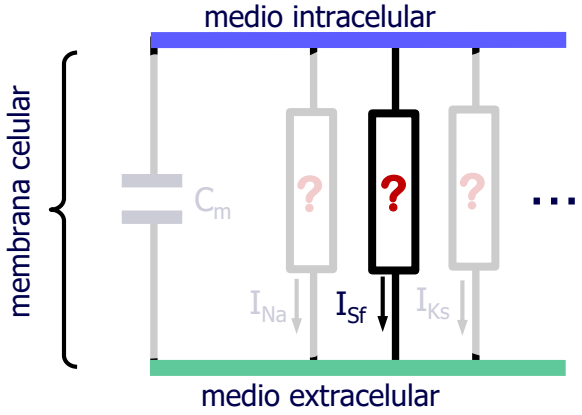
V_m : potencial de membrana [mV]
i_{Sf} : corriente unitaria (a través de 1 canal) [pA] de la pobación *f*
γ_{Sf} : conductancia unitaria (1 solo canal) [nS] de la población *f*
E_S : potencial de equilibrio para el ion *S* [mV]

Célula

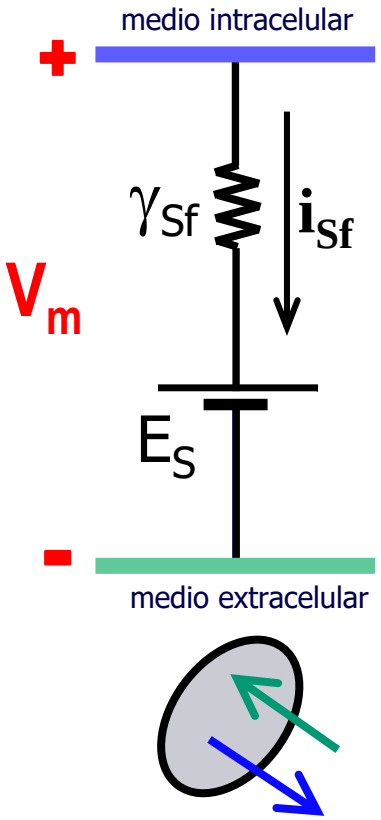
Canal Iónico



Modelo eléctrico de un canal iónico individual



CAMPO ELÉCTRICO + DIFUSIÓN



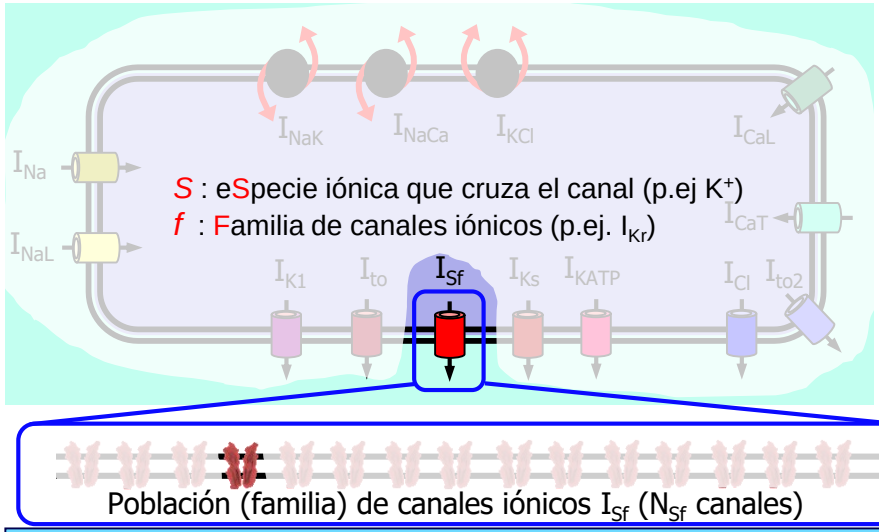
$$i_{Sf} = \gamma_{Sf}\left(V_m - E_S\right)$$

$$E_S = \frac{RT}{z_S F} \ln \frac{[S]_e}{[S]_i}$$

$V_m = E_S \Rightarrow i_{Sf} = 0$ (equilibrio)

$V_m > E_S \Rightarrow i_{Sf} > 0$ (saliente)

$V_m < E_S \Rightarrow i_{Sf} < 0$ (entrante)



V_m : potencial de membrana [mV]

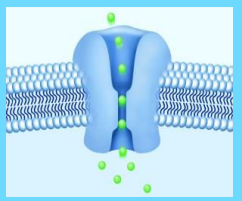
i_{Sf} : corriente unitaria (a través de 1 canal) [pA] de la pobación *f*

γ_{Sf} : conductancia unitaria (1 solo canal) [nS] de la población *f*

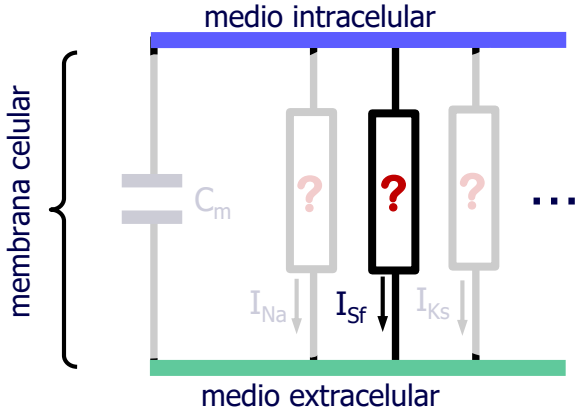
E_S : potencial de equilibrio para el ion *S* [mV]

Célula

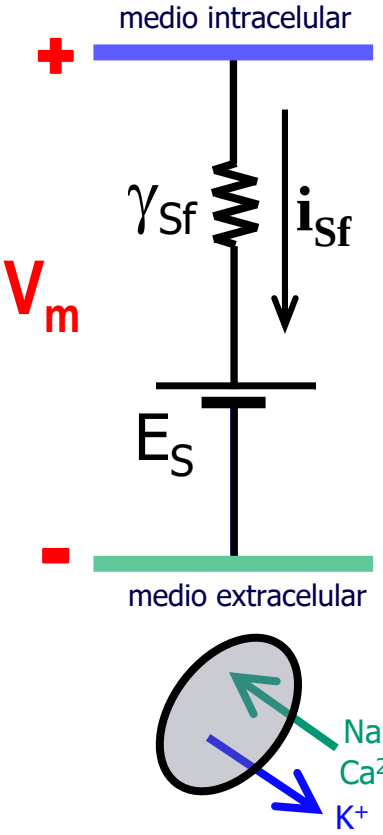
Canal Iónico



Modelo eléctrico de un canal iónico individual



CAMPO ELÉCTRICO + DIFUSIÓN

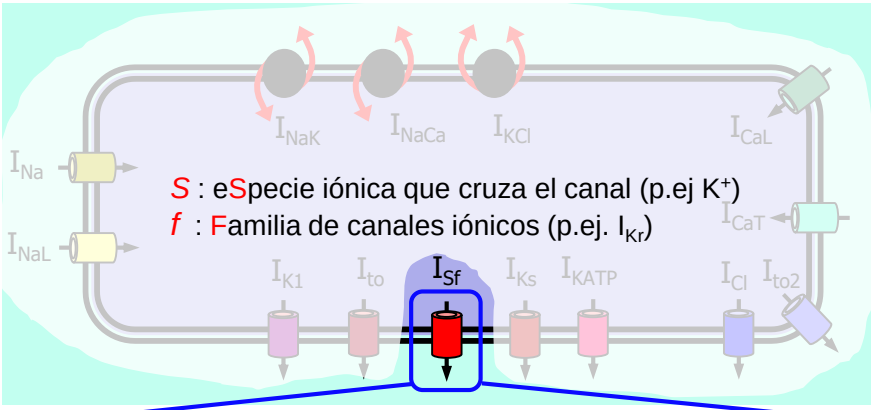


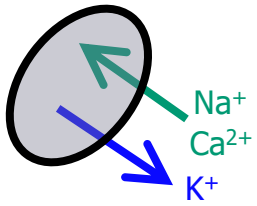
$$i_{Sf} = \gamma_{Sf}\left(V_m - E_S\right)$$

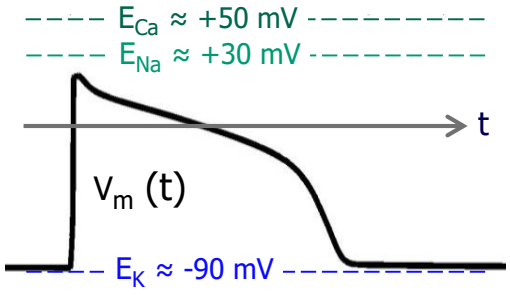
$$E_S = \frac{RT}{z_S F} \ln \frac{[S]_e}{[S]_i}$$

$E_{Na} \approx +30$ mV $E_{Ca} \approx +50$ mV

$E_K \approx -90$ mV $E_{Cl} \approx -95$ mV







V_m : potencial de membrana [mV]

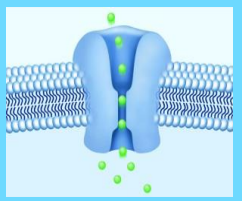
i_{Sf} : corriente unitaria (a través de 1 canal) [pA] de la pobación *f*

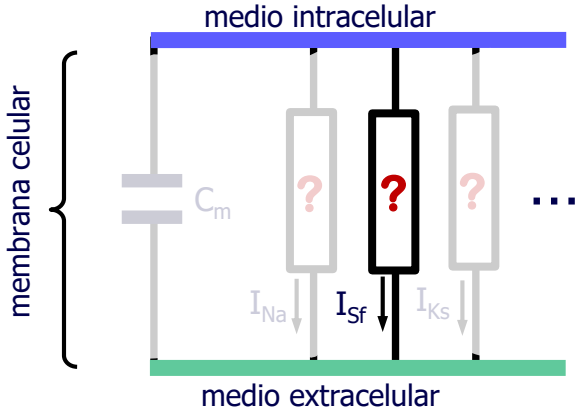
γ_{Sf} : conductancia unitaria (1 solo canal) [nS] de la población *f*

E_S : potencial de equilibrio para el ion *S* [mV]

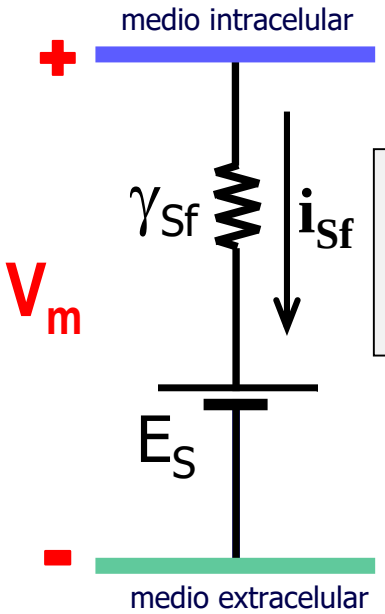
Célula

Canal Iónico



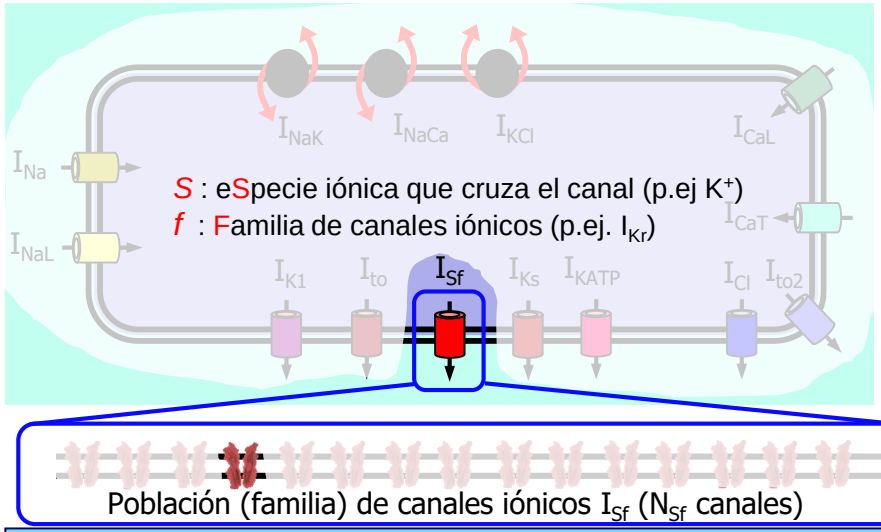


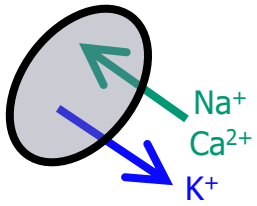
CAMPO ELÉCTRICO + DIFUSIÓN



Tema 3

3.1.- Modelo de un canal iónico individual
3.2.- Modelo de una población de canales iónicos
3.3.- Modelo eléctrico de un cardiomiocito
3.4.- Potencial de reposo de un cardiomiocito

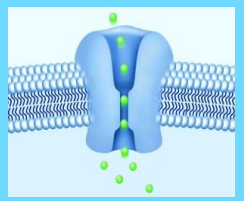




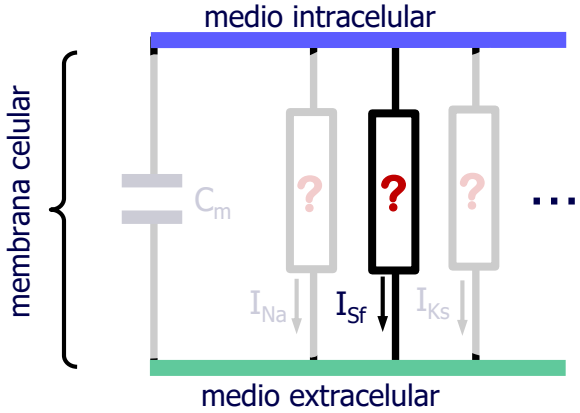
V_m : potencial de membrana [mV]
i_{Sf} : corriente unitaria (a través de 1 canal) [pA] de la pobación *f*
γ_{Sf} : conductancia unitaria (1 solo canal) [nS] de la población *f*
E_S : potencial de equilibrio para el ion *S* [mV]

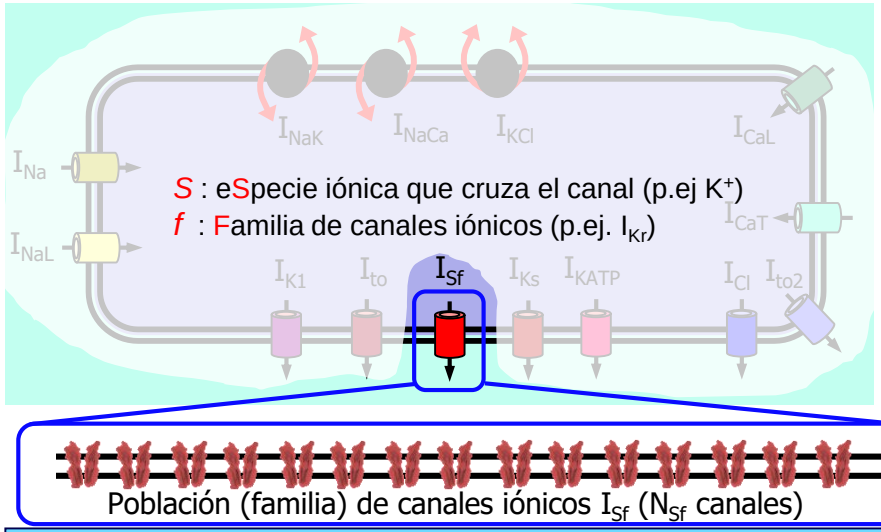
Célula

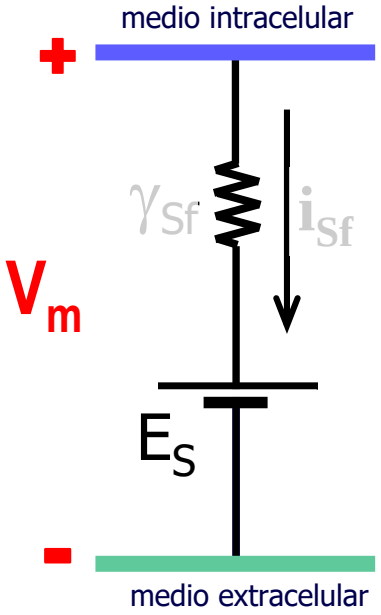
Canal Iónico



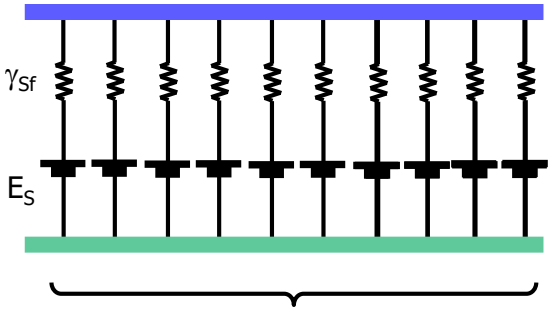
Modelo eléctrico de una población de canales







$$i_{Sf} = \gamma_{Sf} \left(V_m - E_S \right)$$



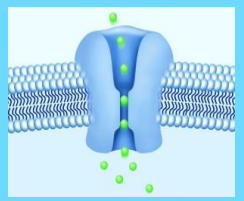
conductancia máxima de la población
(todos los canales abiertos)

$$\overline{G}_{Sf} = N_{Sf} \ \gamma_{Sf}$$

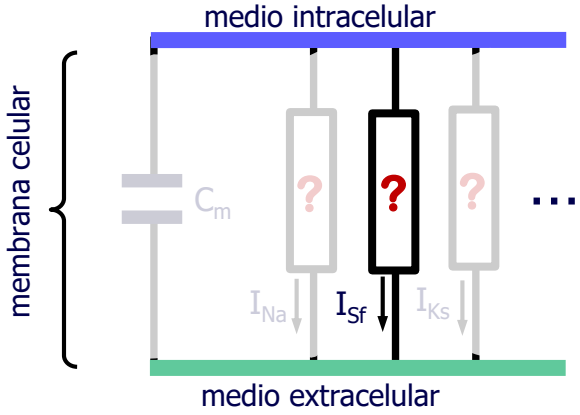
V_m : potencial de membrana [mV]
i_{Sf} : corriente unitaria (a través de 1 canal) [pA] de la pobación *f*
$\overline{G}_{Sf}$: conductancia máxima [μS] de la población *f*
E_S : potencial de equilibrio para el ion *S* [mV]

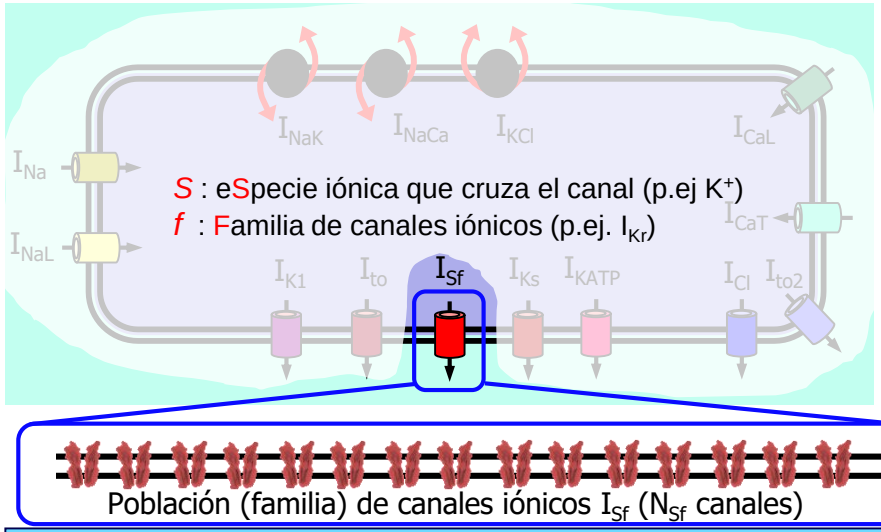
Célula

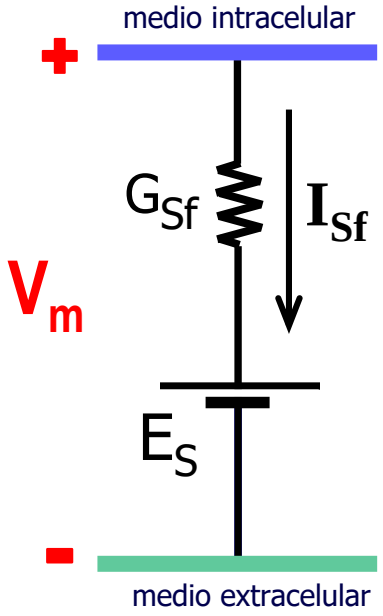
Canal Iónico



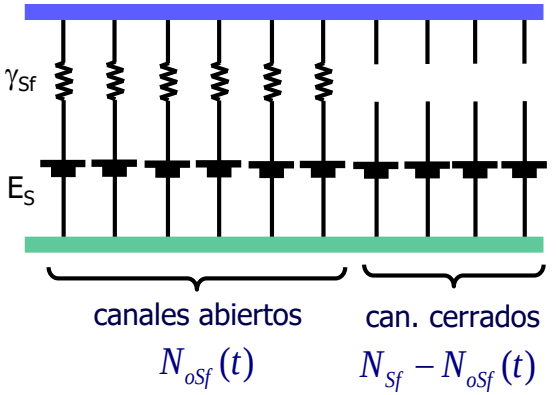
Modelo eléctrico de una población de canales







$$I_{Sf} = G_{Sf}\left(V_m - E_S\right)$$



$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$

conductancia máxima de la población (todos los canales abiertos)

$$\overline{G}_{Sf} = N_{Sf}\ \gamma_{Sf}$$

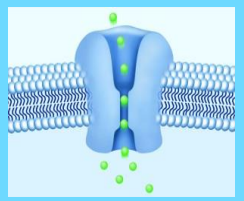
conductancia real de la población

$$G_{Sf}(t) = \overline{G}_{Sf}\ p_{oSf}(t)$$

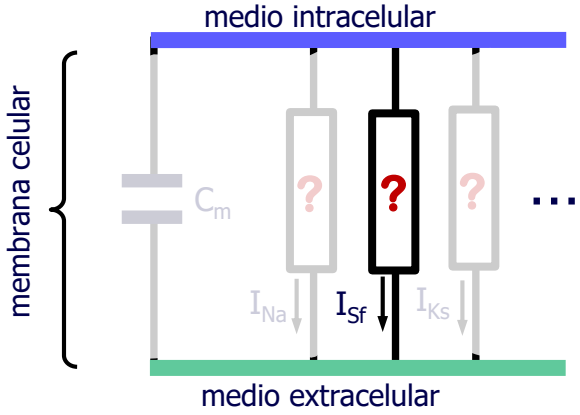
V_m : potencial de membrana [mV]
I_{Sf} : corriente [nA] de la pobación f
$\overline{G}_{Sf}$: conductancia máxima [μS] de la población f
E_S : potencial de equilibrio para el ion S [mV]
p_{oSf} : fracción de canales abiertos de la población f
≈ probabilidad de que un canal de la población f esté abierto
G_{Sf} : conductancia instantánea [μS] de la población f

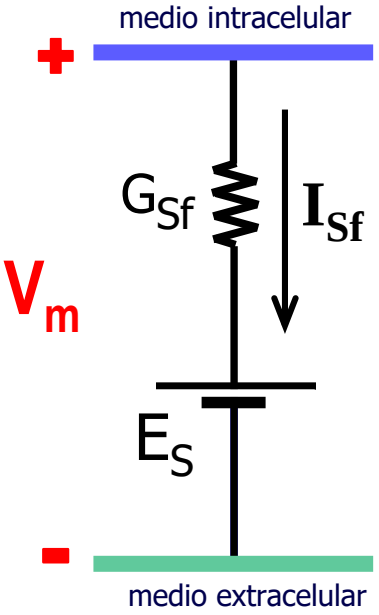
Célula

Canal Iónico



Modelo eléctrico de una población de canales



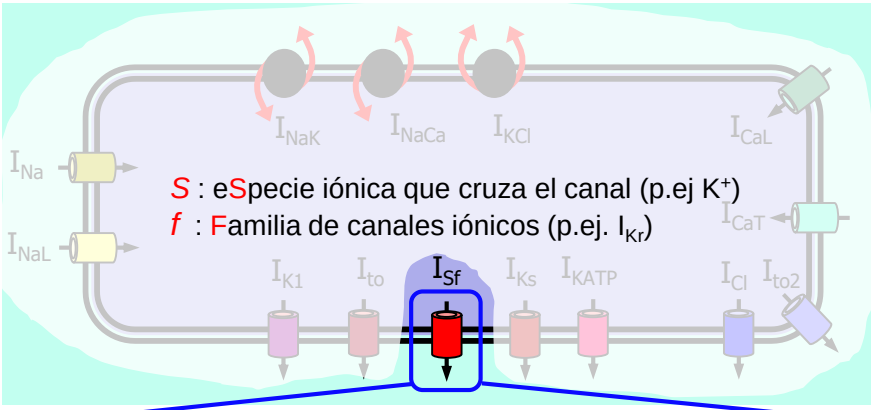


$$I_{Sf} = G_{Sf}\left(V_m - E_S\right)$$

$$G_{Sf}(t) = \bar{G}_{Sf}\ p_{oSf}(t)$$

$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$

$$E_S = \frac{RT}{z_S F}\ ln\frac{[S]_e}{[S]_i}$$

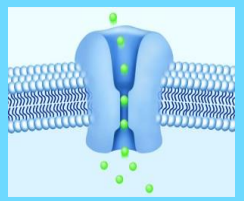


3.1.- Modelo de un canal iónico individual
3.2.- Modelo de una población de canales iónicos
3.3.- Modelo eléctrico de un cardiomiocito
3.4.- Potencial de reposo de un cardiomiocito

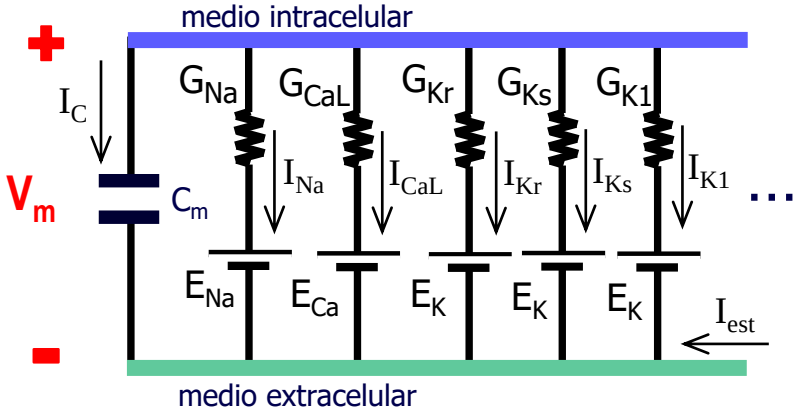
V_m : potencial de membrana [mV]
I_{Sf} : corriente [nA] de la pobación f
$\bar{G}_{Sf}$: conductancia máxima [μS] de la población f
E_S : potencial de equilibrio para el ion S [mV]
p_{oSf} : fracción de canales abiertos de la población f
≈ probabilidad de que un canal de la población f esté abierto
G_{Sf} : conductancia instantánea [μS] de la población f

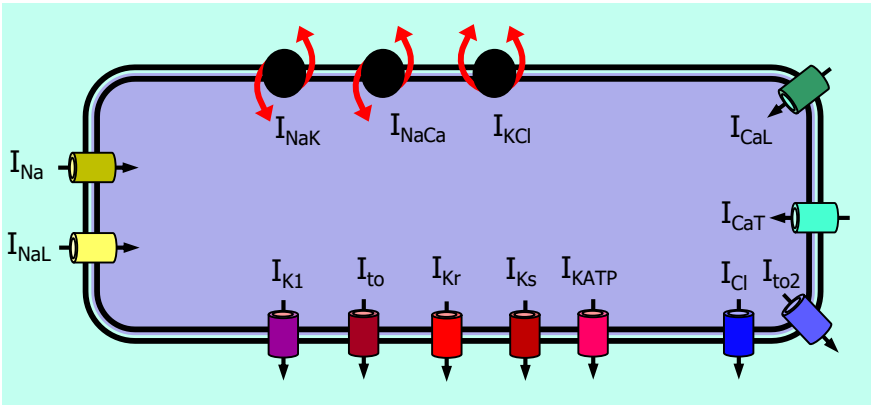
Célula

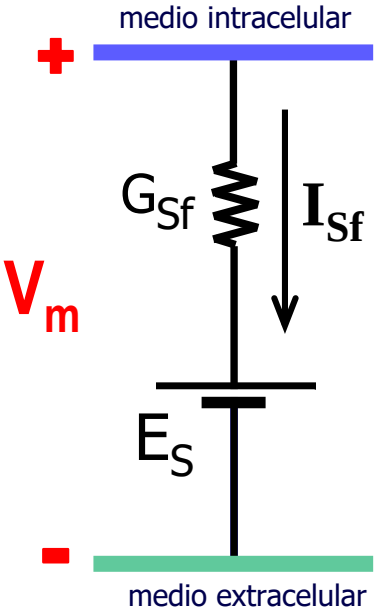
Canal Iónico



Modelo eléctrico de un cardiomiocito







$$I_{Sf} = G_{Sf}\left(V_m - E_S\right)$$

$$G_{Sf}(t) = \bar{G}_{Sf}\ p_{oSf}(t)$$

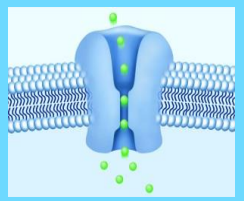
$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$

$$E_S = \frac{RT}{z_S F}\ ln\ \frac{[S]_e}{[S]_i}$$

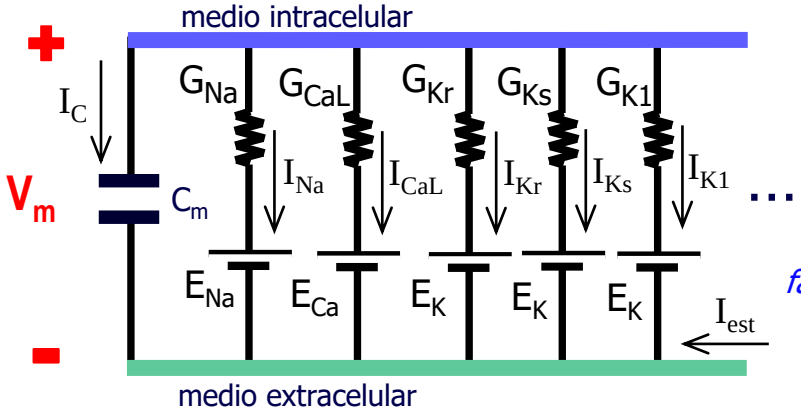
V_m : potencial de membrana [mV]
I_{Sf} : corriente [nA] de la pobación f
$\bar{G}_{Sf}$: conductancia máxima [μS] de la población f
E_S : potencial de equilibrio para el ion S [mV]
p_{oSf} : fracción de canales abiertos de la población f
≈ probabilidad de que un canal de la población f esté abierto
G_{Sf} : conductancia instantánea [μS] de la población f

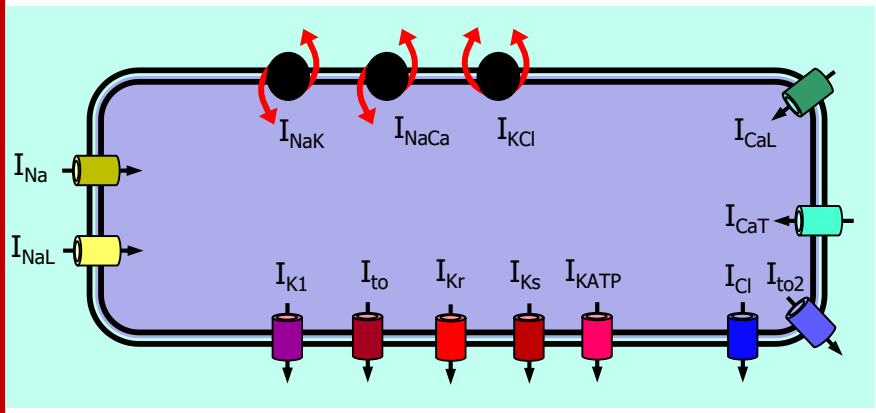
Célula

Canal Iónico



Modelo eléctrico de un cardiomiocito





una ecuación por cada familia de canales iónicos f — Ley de Ohm

$$I_{Sf} = G_{Sf}\left(V_m - E_S\right)$$

una ecuación por cada familia de canales iónicos f — Dinámica de canales

$$G_{Sf}(t) = \overline{G}_{Sf}\ p_{oSf}(t)$$

una ecuación por cada familia de canales iónicos f — ?

$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$

una ecuación por cada especie iónica S (Na^+, Ca^{2+}, K^+, Cl^-) — Ecuación de Nernst

$$E_S = \frac{RT}{z_S F}\ ln\ \frac{[S]_e}{[S]_i}$$

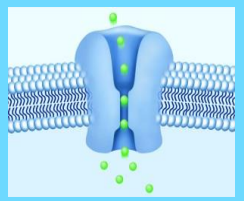
una sola ecuación para toda la célula — 1ª Ley de Kirchhoff

$$C_m \frac{dV_m}{dt} + \sum_f I_{Sf} + I_{est} = 0$$

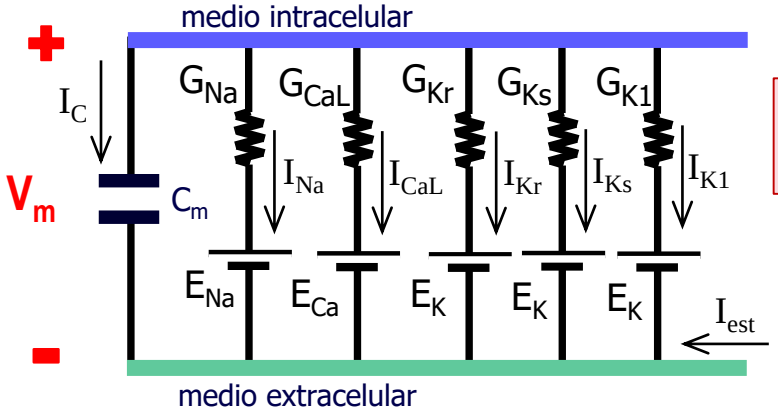
V_m : potencial de membrana [mV]
I_{Sf} : corriente [nA] de la pobación *f*
$\overline{G}_{Sf}$: conductancia máxima [μS] de la población *f*
E_S : potencial de equilibrio para el ion *S* [mV]
p_{oSf} : fracción de canales abiertos de la población *f*
≈ probabilidad de que un canal de la población *f* esté abierto
G_{Sf} : conductancia instantánea [μS] de la población *f*

Célula

Canal Iónico



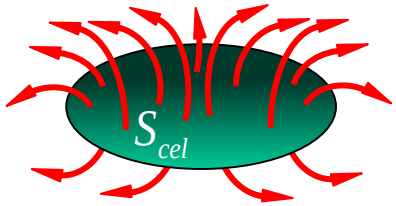
... por unidad de superficie...



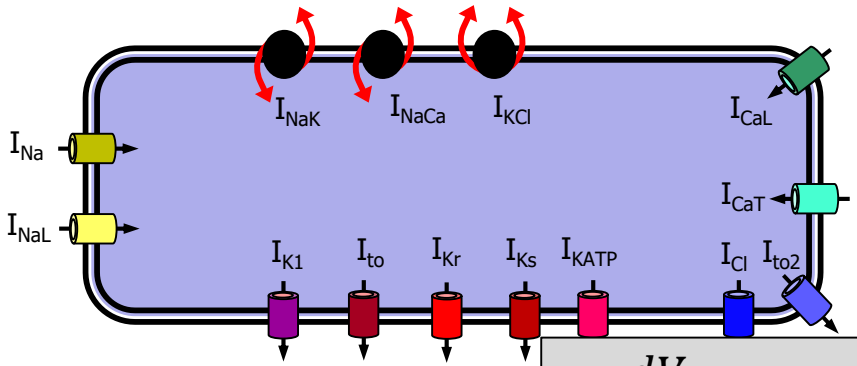
$$j_{Sf} = g_{Sf}\left(V_m - E_S\right) \quad \div S_{cell} \Leftrightarrow \quad I_{Sf} = G_{Sf}\left(V_m - E_S\right)$$

$$g_{Sf}(t) = \bar{g}_{Sf}\ p_{oSf}(t) \quad \div S_{cell} \Leftrightarrow \quad G_{Sf}(t) = \bar{G}_{Sf}\ p_{oSf}(t)$$

$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$



$$E_S = \frac{RT}{z_S F}\ ln\frac{[S]_e}{[S]_i}$$



$c_m = 1\ \mu F/cm^2$

capacidad ESPECÍFICA de la membrana

$$c_m \frac{dV_m}{dt} + \sum_f j_{Sf} + j_{est} = 0 \quad \div S_{cell} \Leftrightarrow \quad C_m \frac{dV_m}{dt} + \sum_f I_{Sf} + I_{est} = 0$$

V_m : potencial de membrana [mV]

j_{Sf} : DENSIDAD de corriente de la población [nA/cm²]

$\bar{g}_{Sf}$: conductancia ESPECÍFICA máxima [μS/cm²]

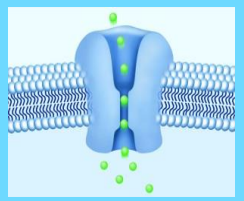
E_S : potencial de equilibrio para el ion S [mV]

p_{oSf} : fracción de canales abiertos de la población f
≈ probabilidad de que un canal de la población f esté abierto

g_{Sf} : conductancia ESPECÍFICA instantánea [μS/cm²]

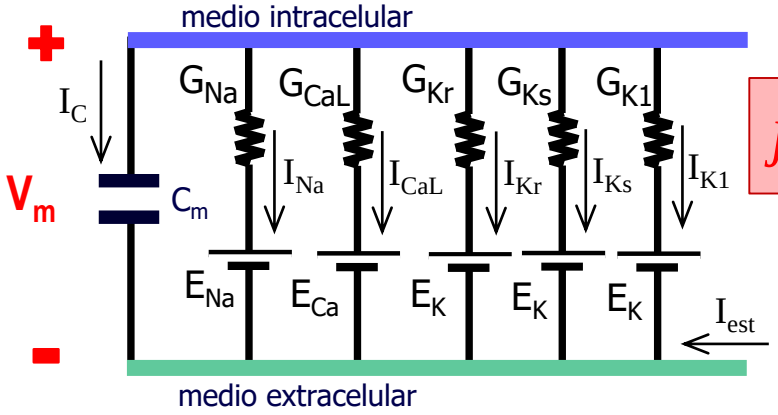
Célula

Canal Iónico



Gen

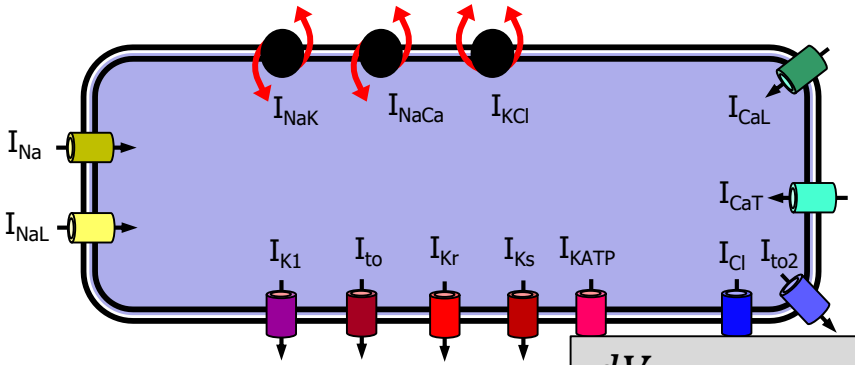
… o por unidad de capacidad

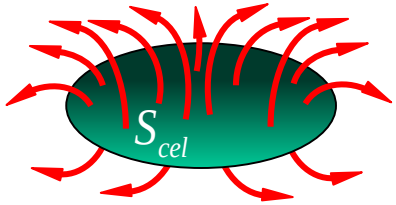


$$j_{cSf} = g_{cSf}\left(V_m - E_S\right) \quad \div C_{cell} \Leftrightarrow \quad I_{Sf} = G_{Sf}\left(V_m - E_S\right)$$

$$g_{cSf}(t) = \bar{g}_{cSf}\ p_{oSf}(t) \quad \div C_{cell} \Leftrightarrow \quad G_{Sf}(t) = \bar{G}_{Sf}\ p_{oSf}(t)$$

$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$





$$E_S = \frac{RT}{z_S F}\ ln\ \frac{[S]_e}{[S]_i}$$

$c_m = 1\ \mu F/cm^2$

capacidad ESPECÍFICA de la membrana

$$\frac{dV_m}{dt} + \sum_f j_{cSf} + j_{cest} = 0 \quad \div C_{cell} \Leftrightarrow \quad C_m \frac{dV_m}{dt} + \sum_f I_{Sf} + I_{est} = 0$$

V_m : potencial de membrana [mV]

j_{Sf} : corriente POR UNIDAD DE CAPACIDAD [nA/μF]

$\bar{g}_{Sf}$: conductancia máxima POR UNIDAD DE CAPACIDAD [μS/μF]

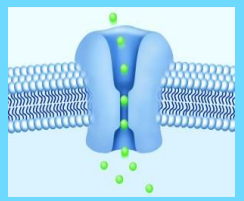
E_S : potencial de equilibrio para el ion S [mV]

p_{oSf} : fracción de canales abiertos de la población f
≈ probabilidad de que un canal de la población f esté abierto

g_{Sf} : conductancia instantánea POR UNIDAD DE CAPACIDAD [μS/μF]

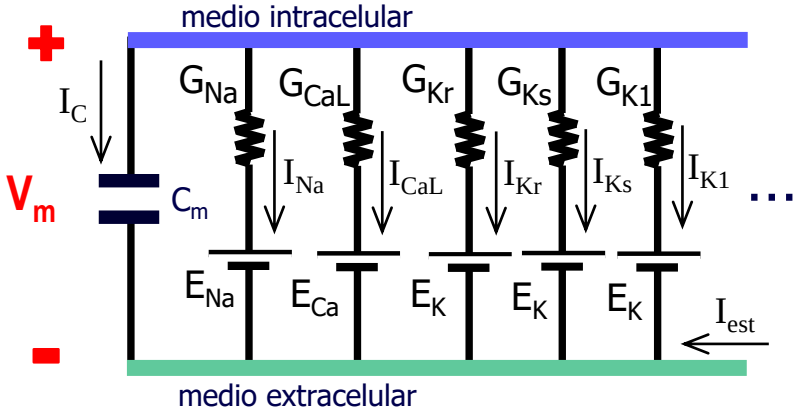
Célula

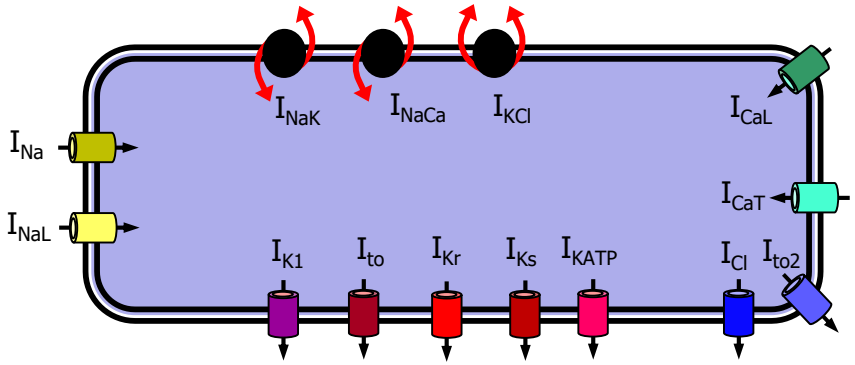
Canal Iónico



Gen

Modelo eléctrico de un cardiomiocito





- Se suele preferir trabajar en DENSIDADES
- Se suele utilizar la misma nomenclatura indistintamente

$$I_{Sf} = G_{Sf}\left(V_m - E_S\right)$$

$$G_{Sf}(t) = \overline{G}_{Sf}\ p_{oSf}(t)$$

$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$

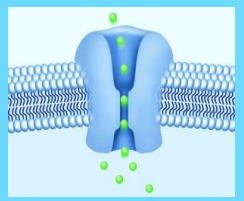
$$E_S = \frac{RT}{z_S F}\ ln\frac{[S]_e}{[S]_i}$$

$$C_m \frac{dV_m}{dt} + \sum_f I_{Sf} + I_{est} = 0$$

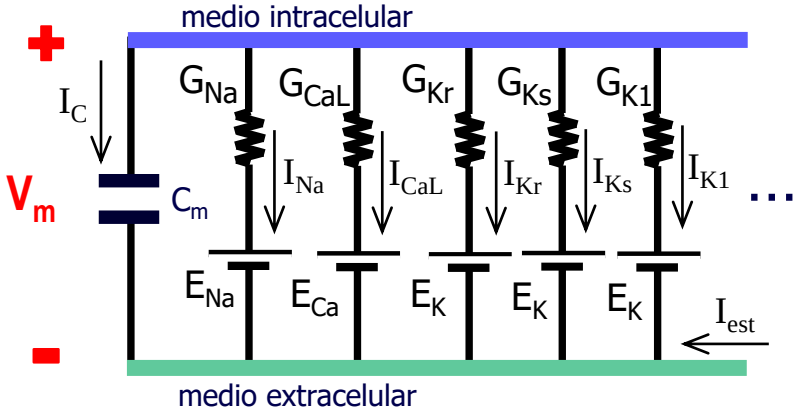
V_m : potencial de membrana [mV]
I_{Sf} : corriente [nA] de la pobación f
$\overline{G}_{Sf}$: conductancia máxima [μS] de la población f
E_S : potencial de equilibrio para el ion S [mV]
p_{oSf} : fracción de canales abiertos de la población f
≈ probabilidad de que un canal de la población f esté abierto
G_{Sf} : conductancia instantánea [μS] de la población f

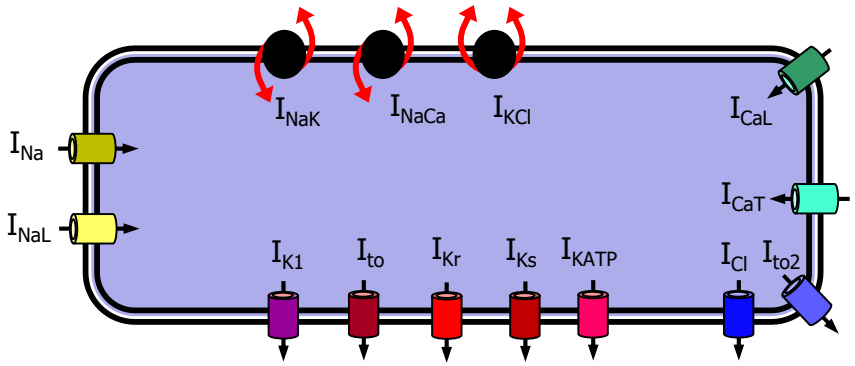
Célula

Canal Iónico



Realimentaciones…





2

$$I_{Sf} = G_{Sf}\,(V_m - E_S)$$

$$G_{Sf}(t) = \bar{G}_{Sf}\; p_{oSf}(t)$$

$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$

$$E_S = \frac{RT}{z_S F}\; ln\; \frac{[S]_e}{[S]_i}$$

1

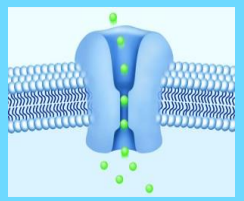
$$C_m \frac{dV_m}{dt} + \sum_f I_{Sf} + I_{est} = 0$$

3

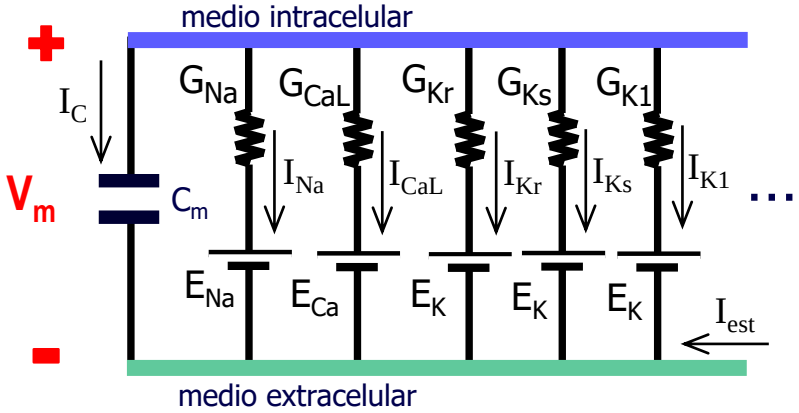
V_m : potencial de membrana [mV]
I_{Sf} : corriente [nA] de la pobación f
$\bar{G}_{Sf}$: conductancia máxima [μS] de la población f
E_S : potencial de equilibrio para el ion S [mV]
p_{oSf} : fracción de canales abiertos de la población f
≈ probabilidad de que un canal de la población f esté abierto
G_{Sf} : conductancia instantánea [μS] de la población f

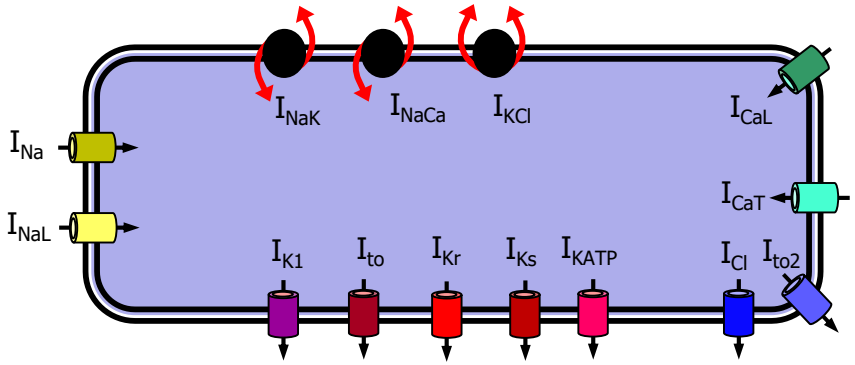
Célula

Canal Iónico



El "mensaje" de la ecuación...





$$I_{Sf} = G_{Sf}\left(V_m - E_S\right)$$

$$G_{Sf}(t) = \overline{G}_{Sf}\ p_{oSf}(t)$$

Cuanto más grande sea la corriente transmembrana (neta), más rápidamente cambiará el potencial de membrana

$$\frac{dV_m}{dt} = -\frac{1}{C_m}\sum I_{mem}$$

$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$

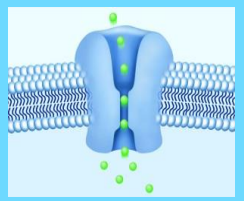
$$E_S = \frac{RT}{z_S F}\ ln\frac{[S]_e}{[S]_i}$$

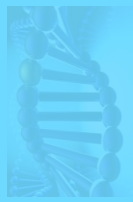
$$C_m\frac{dV_m}{dt} + \sum_f I_{Sf} + I_{est} = 0$$

V_m : potencial de membrana [mV]
I_{Sf} : corriente [nA] de la pobación f
$\overline{G}_{Sf}$: conductancia máxima [μS] de la población f
E_S : potencial de equilibrio para el ion S [mV]
p_{oSf} : fracción de canales abiertos de la población f
≈ probabilidad de que un canal de la población f esté abierto
G_{Sf} : conductancia instantánea [μS] de la población f

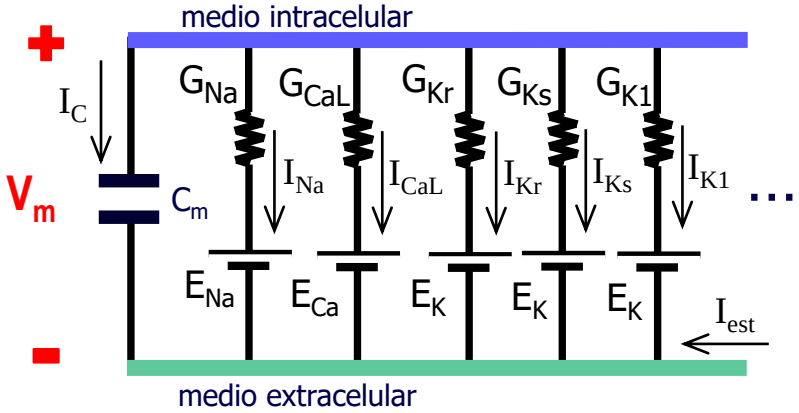
Célula

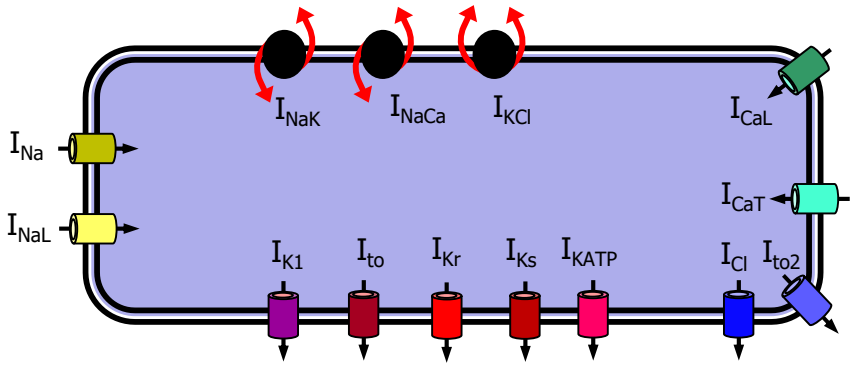
Canal Iónico





El "mensaje" de la ecuación...





$$I_{Sf} = G_{Sf}\left(V_m - E_S\right)$$

$$G_{Sf}(t) = \overline{G}_{Sf}\ p_{oSf}(t)$$

Tema 3

3.1.- Modelo de un canal iónico individual
3.2.- Modelo de una población de canales iónicos
3.3.- Modelo eléctrico de un cardiomiocito
3.4.- Potencial de reposo de un cardiomiocito

$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$

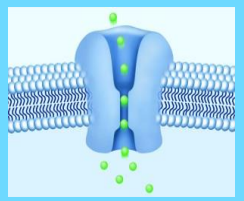
$$E_S = \frac{RT}{z_S F}\ ln\ \frac{[S]_e}{[S]_i}$$

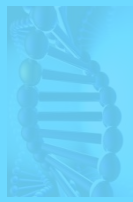
$$C_m \frac{dV_m}{dt} + \sum_f I_{Sf} + I_{est} = 0$$

V_m : potencial de membrana [mV]
I_{Sf} : corriente [nA] de la pobación f
$\overline{G}_{Sf}$: conductancia máxima [μS] de la población f
E_S : potencial de equilibrio para el ion S [mV]
p_{oSf} : fracción de canales abiertos de la población f
≈ probabilidad de que un canal de la población f esté abierto
G_{Sf} : conductancia instantánea [μS] de la población f

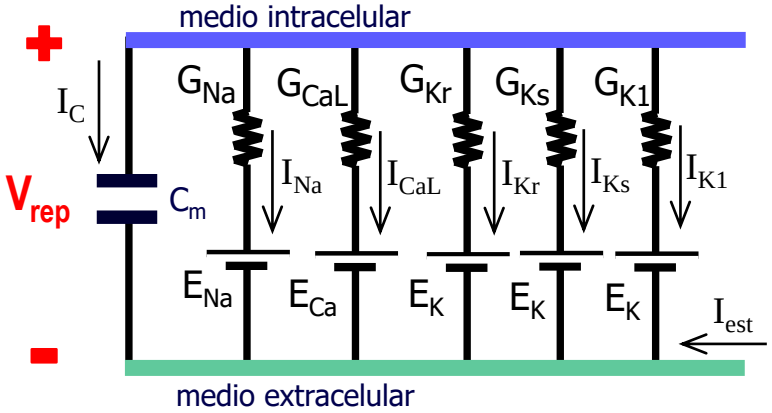
Célula

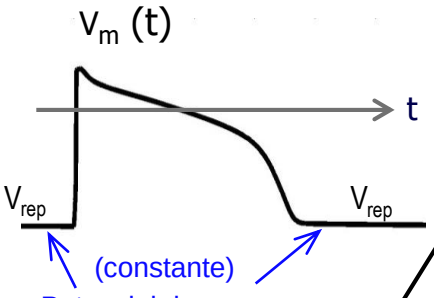
Canal Iónico





Potencial de reposo de un cardiomiocito





$$I_{Sf} = G_{Sf}\left(V_{rep} - E_S\right)$$

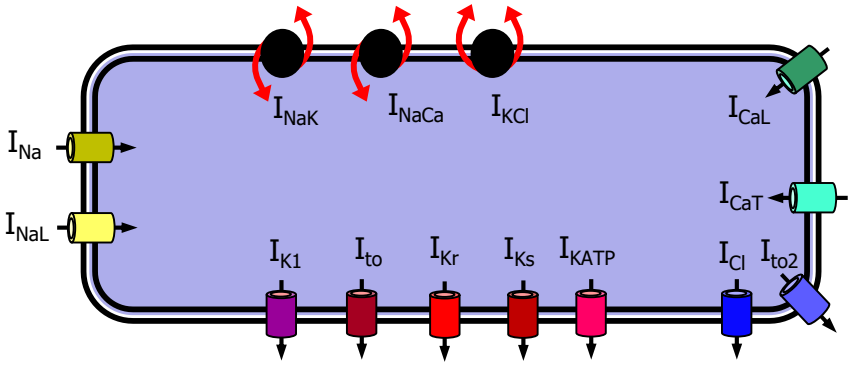
$$G_{Sf}(t) = \bar{G}_{Sf}\ p_{oSf}(t)$$

$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$

$$V_{rep} = \frac{\sum_S G_{Sf,rep}\ E_S}{G_{TOT,rep}}$$

$$E_S = \frac{RT}{z_S F}\ ln\frac{[S]_e}{[S]_i}$$

$$\sum_f I_{Sf} = 0$$

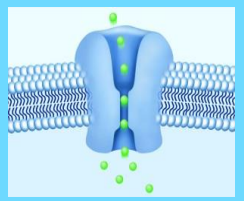


- El potencial de reposo V_{rep} tiene un valor intermedio entre los diferentes potenciales de equilibrio E_S
- Cada familia de canales iónicos "tira" del potencial de membrana hacia su potencial de equilibrio con una "fuerza" proporcional a la conductancia de la familia

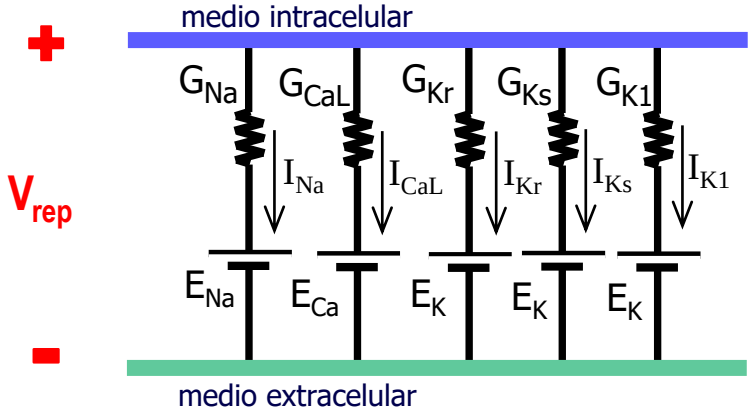
V_m : potencial de membrana [mV]
I_{Sf} : corriente [nA] de la pobación f
$\bar{G}_{Sf}$: conductancia máxima [μS] de la población f
E_S : potencial de equilibrio para el ion S [mV]
p_{oSf} : fracción de canales abiertos de la población f
≈ probabilidad de que un canal de la población f esté abierto
G_{Sf} : conductancia instantánea [μS] de la población f

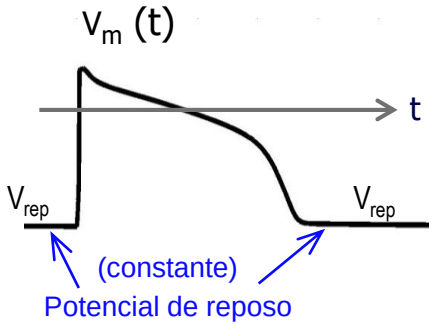
Célula

Canal Iónico



Potencial de reposo de un cardiomiocito





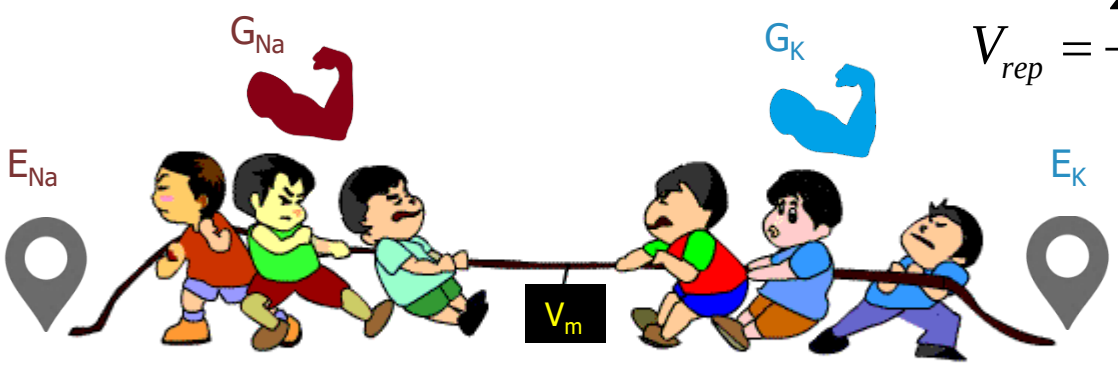
$$I_{Sf} = G_{Sf}\left(V_{rep} - E_S\right)$$

$$G_{Sf}(t) = \bar{G}_{Sf}\ p_{oSf}(t)$$

$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$

$$V_{rep} = \frac{\sum_S G_{Sf,rep}\ E_S}{G_{TOT,rep}}$$

$$E_S = \frac{RT}{z_S F}\ ln\frac{[S]_e}{[S]_i}$$



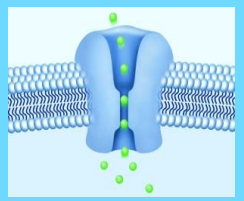
$$\sum_f I_{Sf} = 0$$

- Cada familia de canales iónicos "tira" del potencial de membrana hacia su potencial de equilibrio con una "fuerza" proporcional a la conductancia de la familia

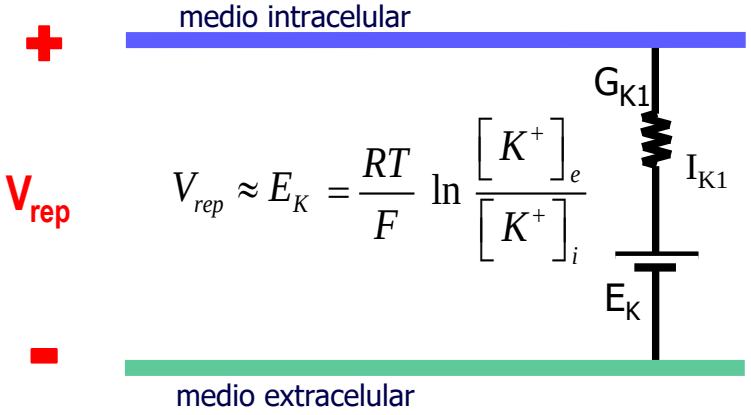
V_m : potencial de membrana [mV]
I_{Sf} : corriente [nA] de la pobación f
$\bar{G}_{Sf}$: conductancia máxima [μS] de la población f
E_S : potencial de equilibrio para el ion S [mV]
p_{oSf} : fracción de canales abiertos de la población f
≈ probabilidad de que un canal de la población f esté abierto
G_{Sf} : conductancia instantánea [μS] de la población f

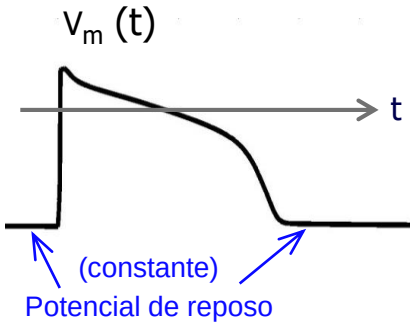
Célula

Canal Iónico



Potencial de reposo de un cardiomiocito





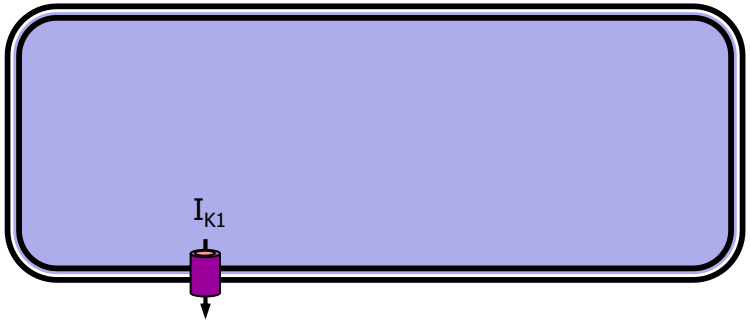
$$I_{Sf} = G_{Sf}\left(V_{rep} - E_S\right)$$

$$G_{Sf}(t) = \bar{G}_{Sf}\ p_{oSf}(t)$$

$$p_{oSf}(t) = \frac{N_{oSf}(t)}{N_S}$$

$$V_{rep} = \frac{\sum_S G_{Sf,rep}\ E_S}{G_{TOT,rep}}$$

$$E_S = \frac{RT}{z_S F}\ ln\ \frac{[S]_e}{[S]_i}$$



$$I_{K1} = 0$$

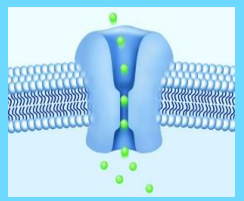
oclusión de una arteria ⇗ ↓O_2 ⇘ ↓glucosa ⇗ ⇘ ↓ATP ⇨ ↓I_{NaK} ⇗ ↑$[K^+]_e$ ⇨ ↑E_K ⇨ ↑V_{rep} ⇨ ?

⇘ ↓$[Na^+]_e$

V_m : potencial de membrana [mV]
I_{Sf} : corriente [nA] de la pobación f
$\bar{G}_{Sf}$: conductancia máxima [μS] de la población f
E_S : potencial de equilibrio para el ion S [mV]
p_{oSf} : fracción de canales abiertos de la población f
≈ probabilidad de que un canal de la población f esté abierto
G_{Sf} : conductancia instantánea [μS] de la población f

Célula

Canal Iónico



Conclusiones

- El potencial de equilibrio de un ion es el potencial de membrana que debería existir para que el ion estuviese en equilibrio con una corriente neta nula (la corriente de difusión sería de igual magnitud y sentido contrario a la corriente debida al campo eléctrico).
- El potencial de equilibrio viene dado por la Ecuación de Nernst y es directamente proporcional al logaritmo neperiano del ratio de concentraciones (extracelular e intracelular).
- Si el potencial de membrana es diferente del potencial de equilibrio de un ion, éste atravesará sus canales iónicos específicos siempre que estos estén abiertos.
- El circuito eléctrico equivalente de un canal iónico abierto está formado por una fuente de tensión continua (batería E_S), de valor igual al potencial de equilibrio del ion, en serie con una conductancia (la conductancia unitaria de un canal abierto γ_s). El valor de esta conductancia puede depender del potencial de membrana, de las concentraciones intra y/o extra-celulares del ion y de otros factores.
- El circuito eléctrico equivalente de una familia de canales iónicos está formado por una fuente de tensión continua (batería E_S), de valor igual al potencial de equilibrio del ion, en serie con una conductancia cuyo valor en un instante de tiempo dado está determinado por la conductancia agregada (sumada) de todos los canales que están abiertos en ese instante (conductancia de la población de canales g_s). El valor de esta conductancia depende por lo tanto del tiempo y también del potencial de membrana.
- El valor de la conductancia de la población es igual al producto de la conductancia unitaria por el número total de canales por la fracción de canales abiertos en ese instante.
- El circuito equivalente también puede establecerse con magnitudes eléctricas específicas (es decir, por unidad de superficie de membrana). El circuito reflejará entonces la densidad de corriente (en lugar de la intensidad de corriente), la conductancia específica(en lugar de la conductancia) y la densidad de canales (en lugar del número total de canales).
- El hecho de que un potencial de acción esté normalmente confinado entre los potenciales de equilibrio del Na^+ y el Ca^{2+} (como límite superior) y los potenciales de equilibrio del K^+ y el Cl^- (como límite inferior) explica que los dos primeros iones tiendan a entrar en la célula y los dos últimos a salir.
- El modelo eléctrico (circuito equivalente) de una célula está formado por la combinación en paralelo de las diversas ramas correspondientes a las diferentes familias de canales iónicos junto con las ramas de las bombas, intercambiadores y co-transportadores y la rama de la capacidad de membrana.
- Cada familia de canales iónicos “tira” del potencial de membrana hacia su potencial de equilibrio con una “fuerza” proporcional a la conductancia de la familia
- En una célula, el potencial de reposo está determinado por aquellos iones asociados a canales que permanecen abiertos durante el reposo. Ello explica que el potencial de reposo de un axón neuronal sea aproximadamente igual al potencial de equilibrio del Cl^-, mientras que el de una célula miocárdica sea aproximadamente igual al potencial de equilibrio del K^+.

Bibliografía

- Electrofisiología básica de la membrana celular
  - Capítulo 3 de [1] (especialmente punto 3.9)
  - Capítulo 2 de [2] (especialmente punto 2.2.2)
  - Capítulo 3 de [3] (especialmente puntos 3.1 y 3.2)

- Mecanismos de transporte iónico y concentraciones iónicas
  - Capítulo 3 de [1]
  - Capítulo 3 de [2] (especialmente punto 3.5)
  - Capítulo 2 de [3]

- Ecuaciones del transporte iónico por difusión y campo eléctrico
  - Capítulo 3 de [1] (especialmente punto 3.2 a 3.8)
  - Capítulo 3 de [2] (especialmente punto 3.2 y 3.4)
  - Capítulo 2 de [3] (especialmente punto 2.3 y 2.4)

- Potencial de equilibrio
  - Capítulo 3 de [1] (especialmente punto 3.13)
  - Capítulo 3 de [2] (especialmente punto 3.2.4)
  - Capítulo 2 de [3] (especialmente punto 2.5)

- Circuito eléctrico equivalente de un canal iónico y de la membrana celular
  - Capítulo 3 de [1] (especialmente punto 3.13)
  - Capítulo 3 de [2] (especialmente punto 3.4)
  - Capítulo 4 de [3] (especialmente punto 4.3)

[1] Bioelectricity. A quantitative approach. R Plonsey & R Barr. Ed. Springer, 2007

[2] Bioelectromagnetism. J Malmivuo & R Plonsey. Ed. Oxford University Press, 1995

[3] Bioelectrónica. Señales bioeléctricas. JM Ferrero, JM Ferrero, J Saiz & A Arnau Ed. SP-UPV, 1994