

# **TEMA 10**

## **Fundamentos bioeléctricos de las arritmias cardiacas**

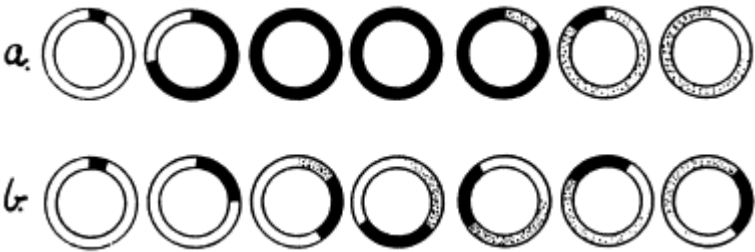
**Chema Ferrero**

**Bioelectricidad**

***Grado en Ingeniería Biomédica***



# Investigación sobre las causas de las arritmias cardiacas



[George Ralph Mines, 1910]



ON DYNAMIC EQUILIBRIUM IN THE HEART. By  
GEORGE RALPH MINES, *Fellow of Sidney Sussex College,  
Cambridge.*

(From the *Physiological Laboratory, Cambridge, and the Stazione  
Zoologica, Naples.*)

CONTENTS.

	PAGE
On the accuracy of the spontaneous rhythm of the sinus venosus . . . . .	350
Relations between duration of cycle and height of contraction . . . . .	354
Relations between duration of cycle and certain features of the electrocardiogram . . . . .	358
Refractory phase . . . . .	363
. . . . .	366
. . . . .	370
. . . . .	373
. . . . .	374
Response and amplitude . . . . .	375
on the electrogram . . . . .	379
. . . . .	381
. . . . .	383

muscle to stimulation, though  
of the stimulus provided it is  
conditions under which the  
mediately affecting the response

of the muscle, those determined by its previous activity are of peculiar  
interest and importance, since their influence has to be considered in  
practically every experiment on the spontaneously beating heart. For

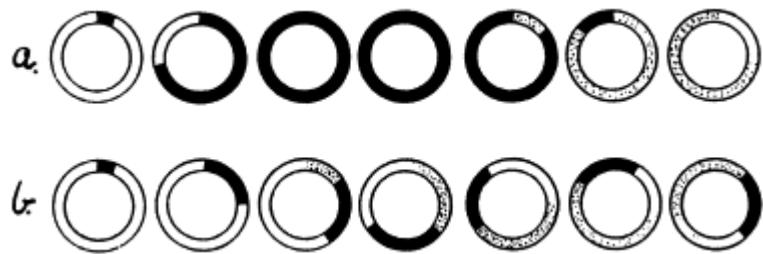
"I venture to suggest that a circulating excitation  
of this type may be responsible for some cases of  
paroxysmal tachycardia as observed clinically".

PH. XLVI.

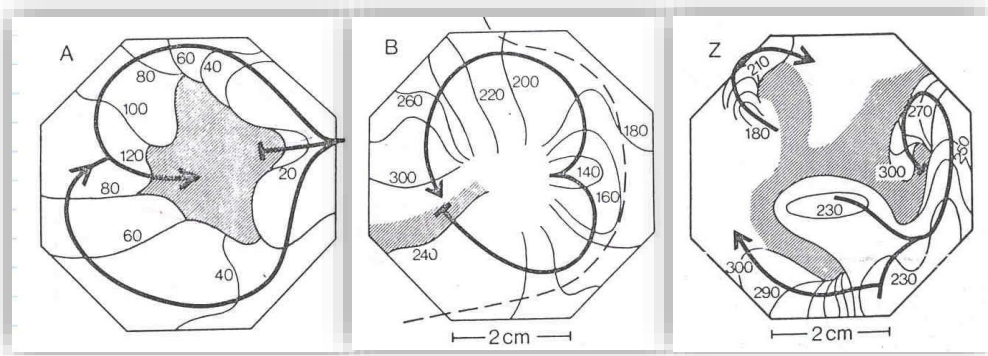
23



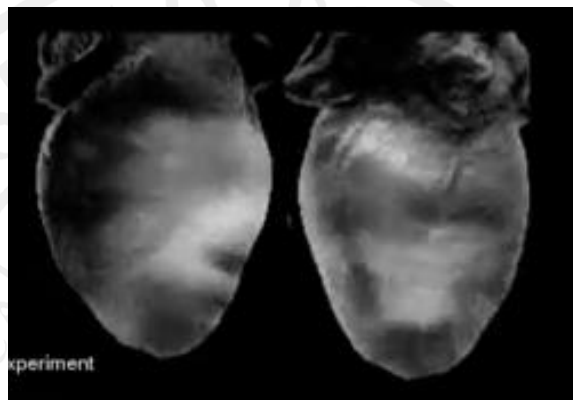
# Investigación sobre las causas de las arritmias cardiacas



[George Ralph Mines, 1910]

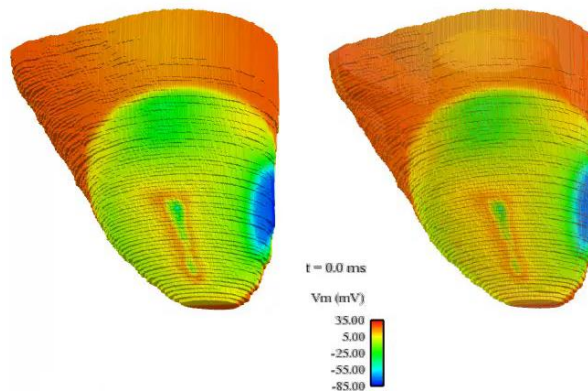


[Janse & Wilde, 1981]



[Gray et al., 1995]

Velocidad 16x  
más lenta

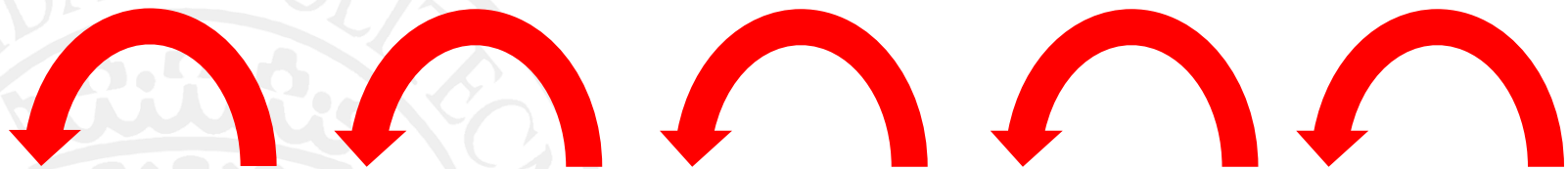


[Rodríguez & Ferrero, 2015]



# Naturaleza multiescala de la bioelectricidad

Lo que ocurre en una escala tiene consecuencias en las escalas superiores...



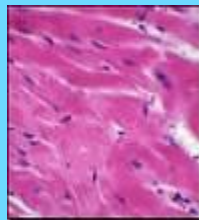
**Cuerpo**



**Órgano**



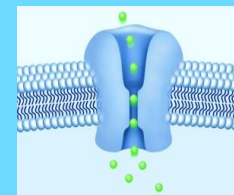
**Tejido**



**Célula**



**Canal Iónico**



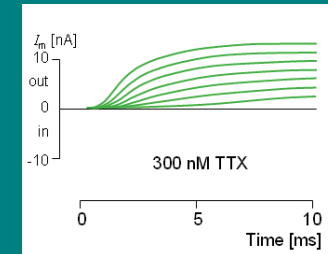
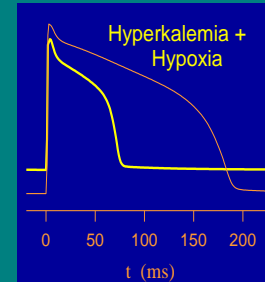
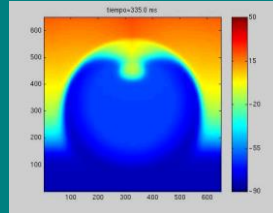
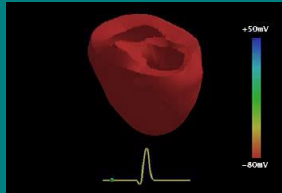
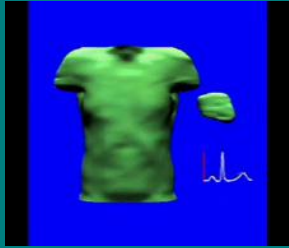
**Gen**



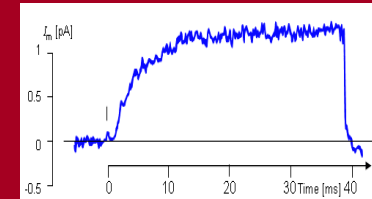
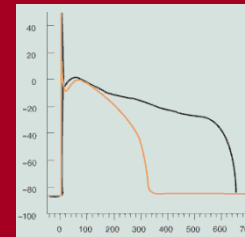
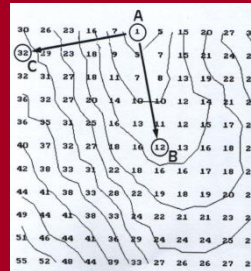
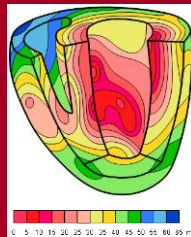
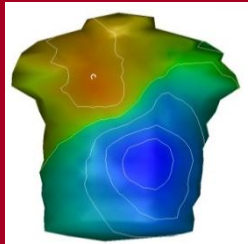


# Experimentos / Simulaciones

## Simulación



## Experimentación



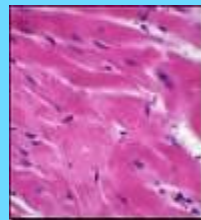
### Cuerpo



### Órgano



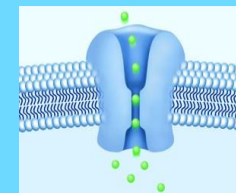
### Tejido



### Célula



### Canal Iónico



### Gen

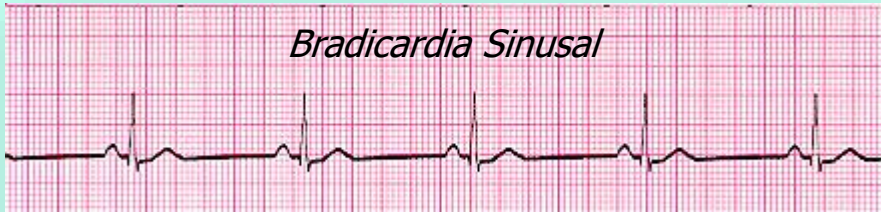




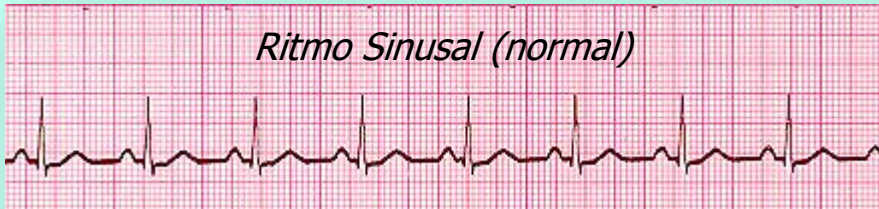
# Ritmos Cardíacos

## Ritmos normales

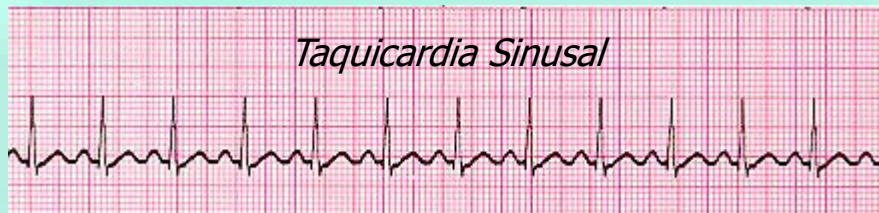
*Bradicardia Sinusal*



*Ritmo Sinusal (normal)*



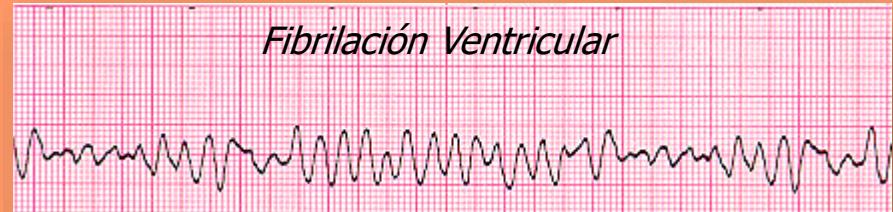
*Taquicardia Sinusal*



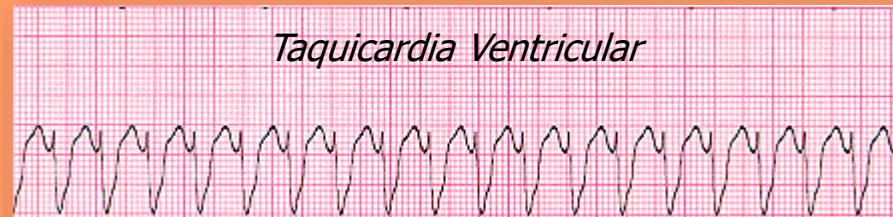
## Disritmias

### *Arritmias Ventriculares*

*Fibrilación Ventricular*



*Taquicardia Ventricular*



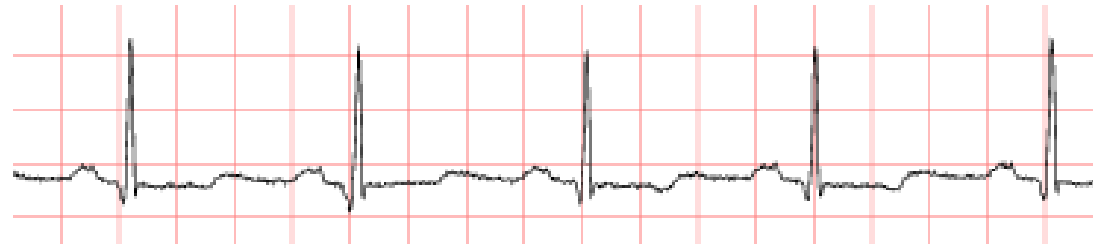
### *Arritmias Supraventriculares*

*Fibrilación Auricular*





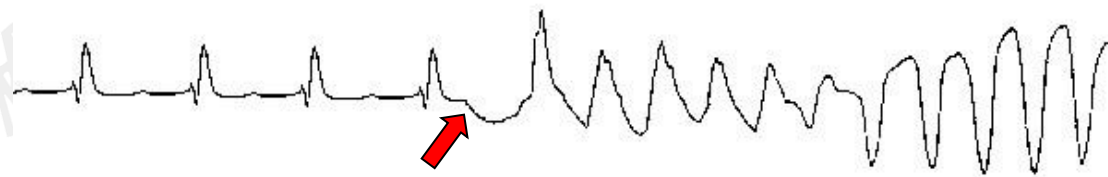
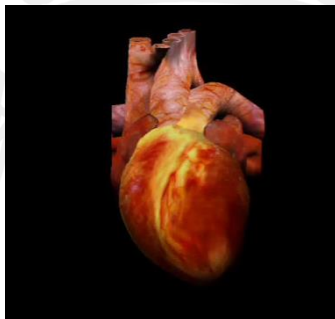
# Arritmias Cardíacas: inicio súbito



*Ritmo Sinusal (normal)*



*Taquicardia Ventricular*



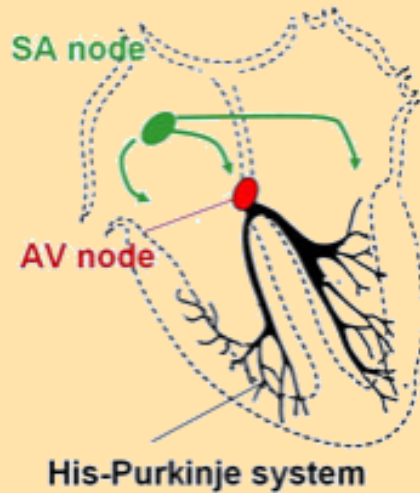
*Fibrilación Ventricular*



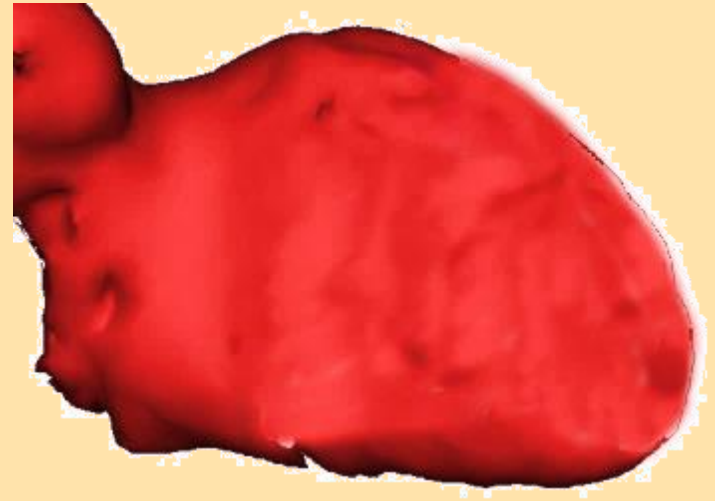
# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

## Causas de las arritmias cardíacas

*Origen anormal del impulso  
(automaticidad anormal)*



*Conducción anormal del impulso  
(conducción anormal)*



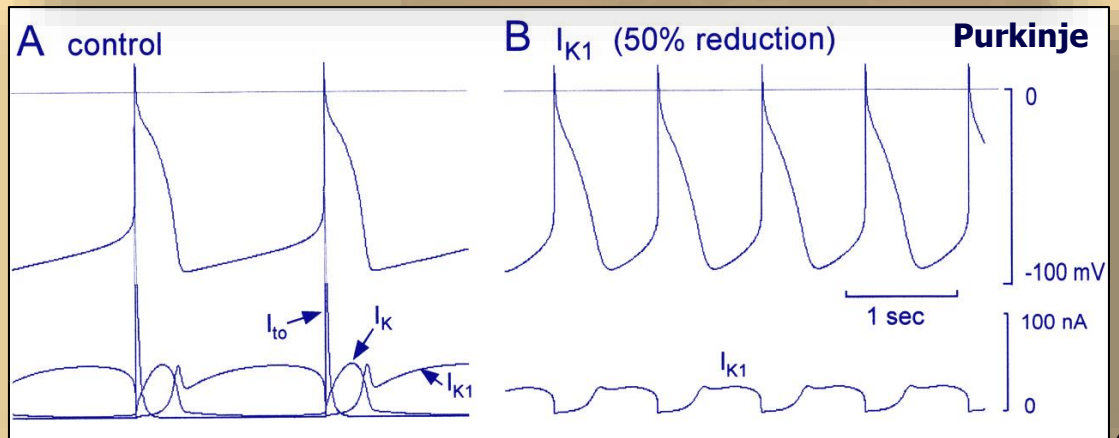
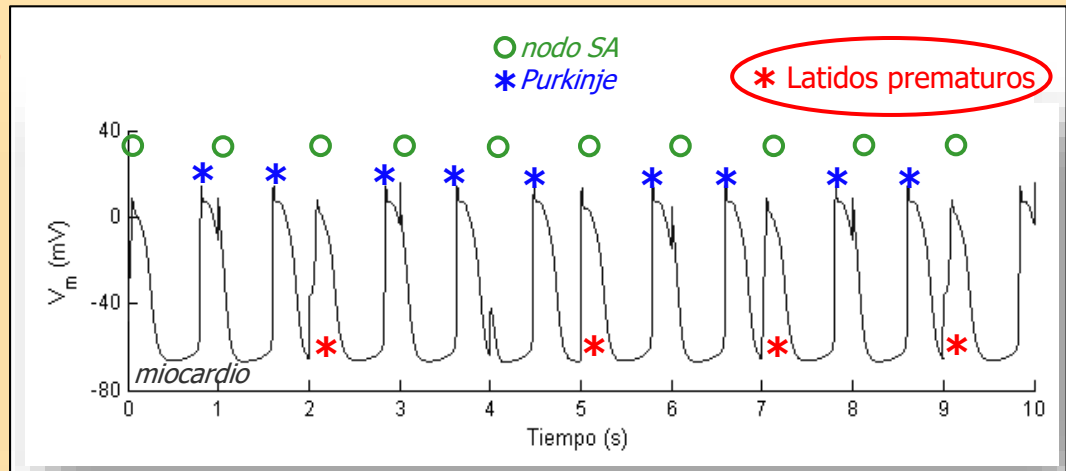
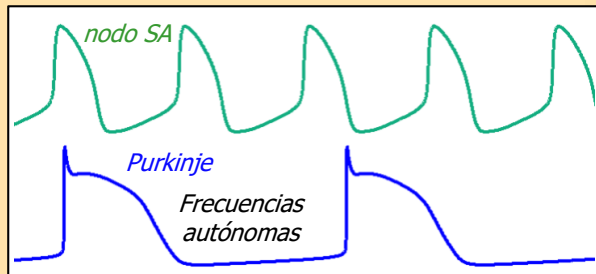
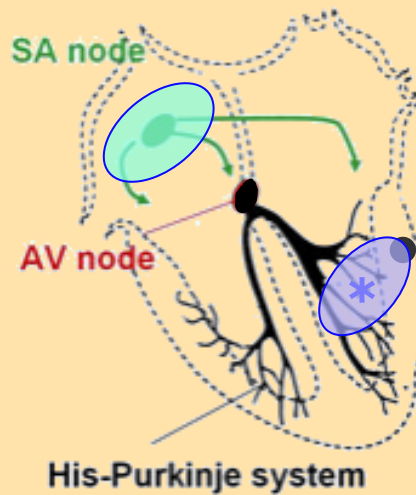


# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

## Causas de las arritmias cardíacas

Ejemplo 1: automaticidad acelerada en las fibras de Purkinje

*Origen anormal del impulso  
(automaticidad anormal)*



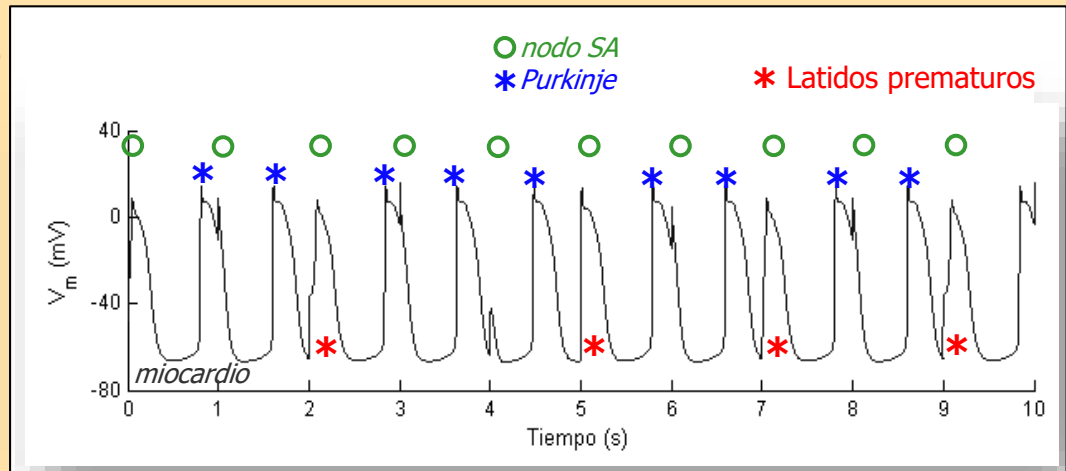
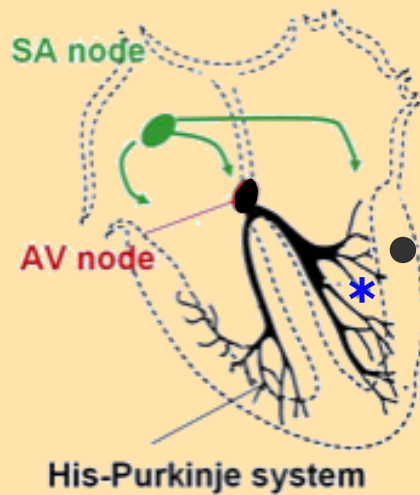


# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

## Causas de las arritmias cardíacas

Ejemplo 1: automaticidad acelerada en las fibras de Purkinje

*Origen anormal del impulso  
(automaticidad anormal)*



### Factores proarrítmicos

Cambios en los canales iónicos (fármacos, mutaciones...)

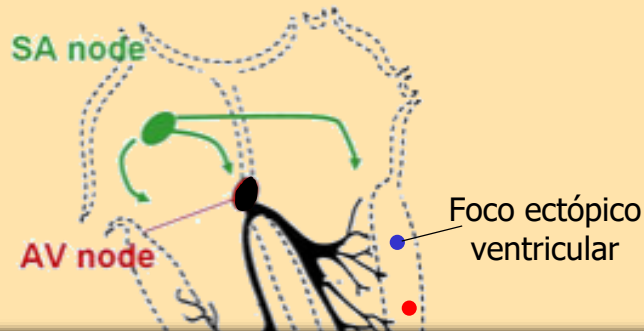


# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

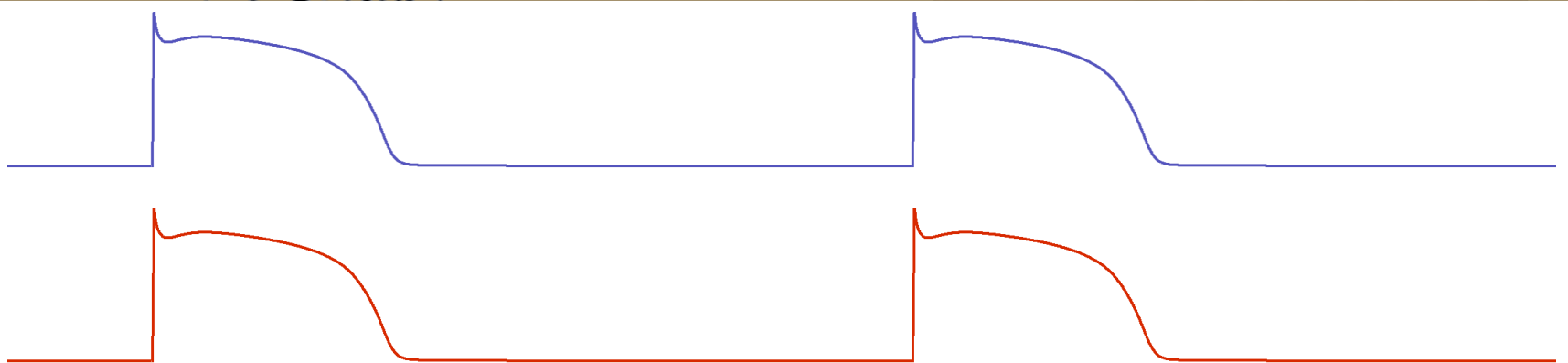
## Causas de las arritmias cardíacas

Ejemplo 2: ectopicidad ventricular por heterogeneidad en la repolarización

*Origen anormal del impulso  
(automaticidad anormal)*



*Conducción anormal del impulso  
(conducción anormal)*



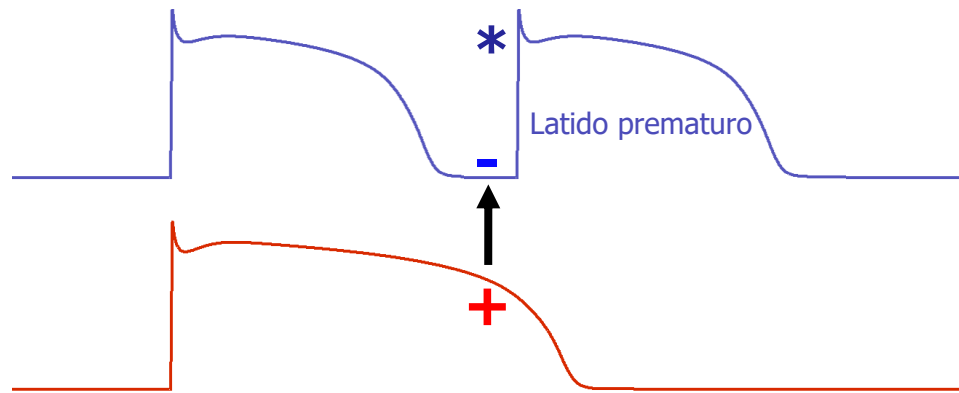
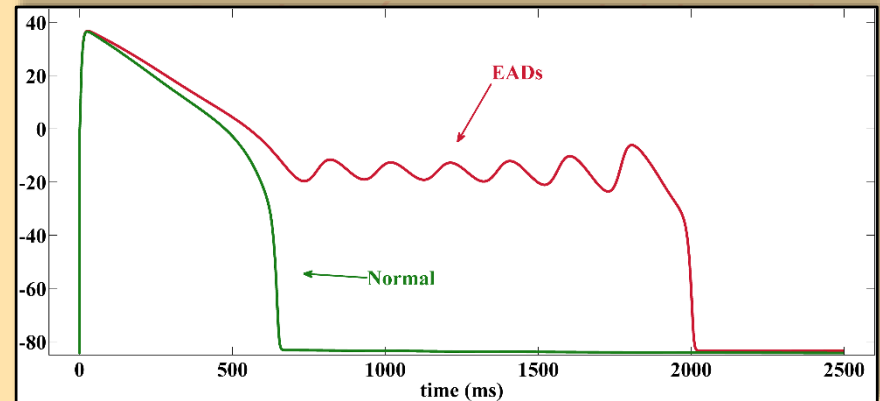
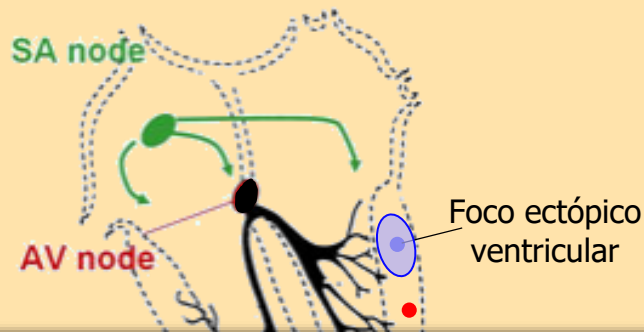


# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

## Causas de las arritmias cardíacas

Ejemplo 2: ectopicidad ventricular por heterogeneidad en la repolarización

*Origen anormal del impulso  
(automaticidad anormal)*



### Factores proarrítmicos

Cambios en los canales iónicos (fármacos, mutaciones...)  
Heterogeneidad en la repolarización/refractareidad

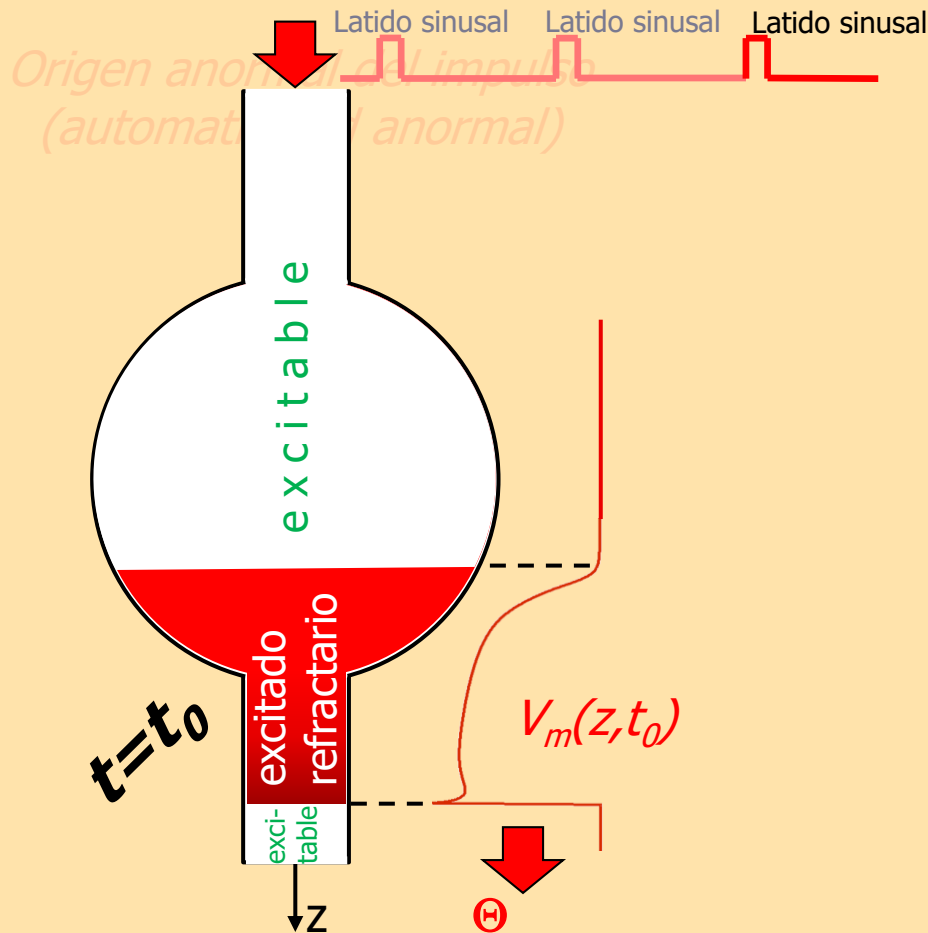


# Arritmias Cardiacas: Reentradas

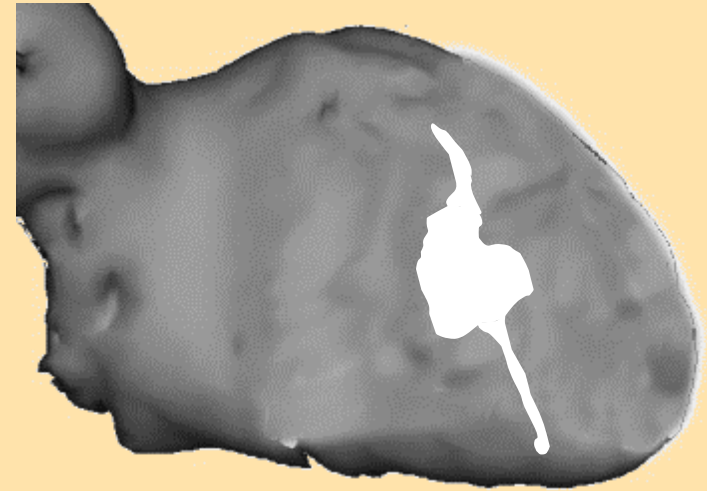
## Puntos clave...

- \* El frente de onda rojo siempre invadirá zona blanca
- \* La zona roja siempre es refractaria
- \* Un estímulo debe producir una único frente de onda de despolarización

Tejido normal, latido sinusal



*Conducción anormal del impulso*



## Factores proarrítmicos

Cambios en los canales iónicos (fármacos, mutaciones...)  
Heterogeneidad en la repolarización/refractareidad

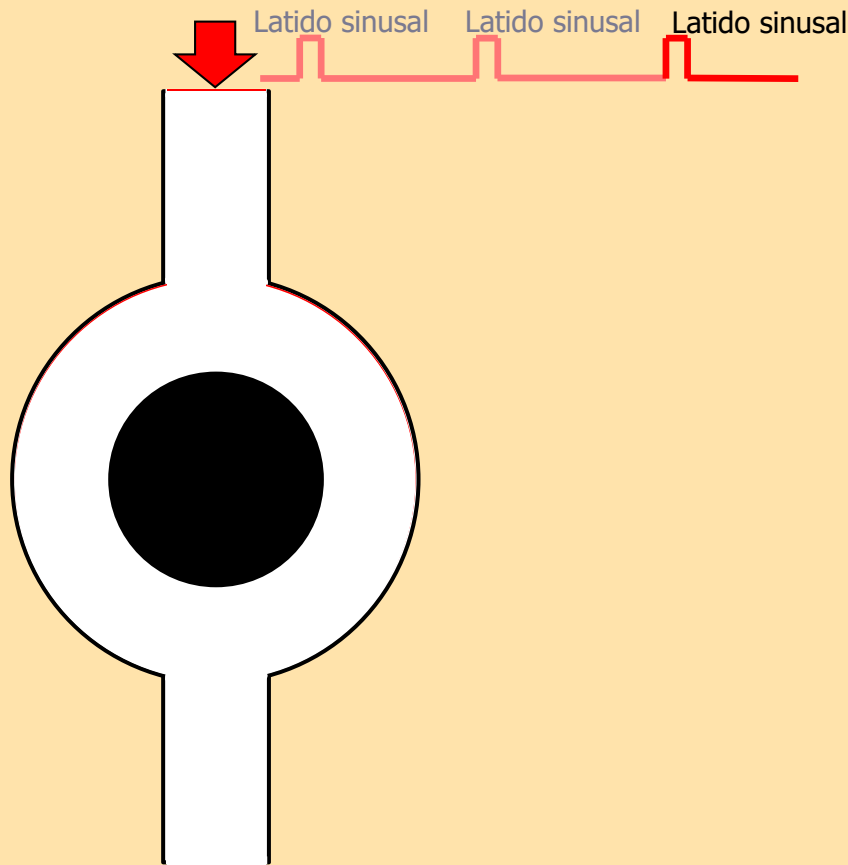


# Arritmias Cardiacas: Reentradas

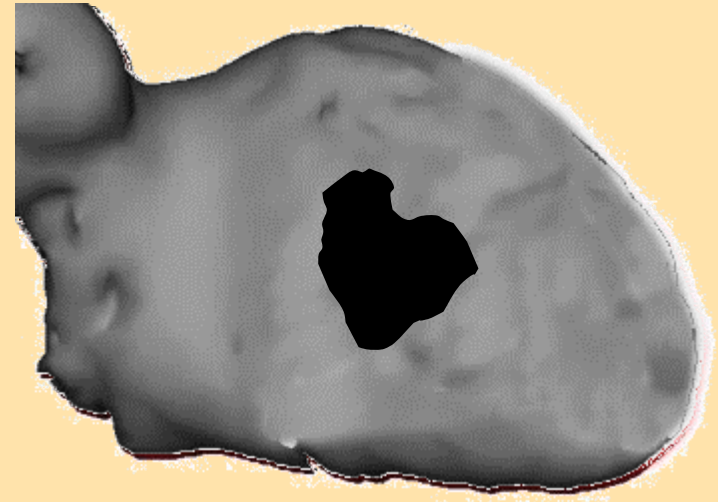
## Puntos clave...

- \* El frente de onda rojo siempre invadirá zona blanca
- \* La zona roja siempre es refractaria
- \* Un estímulo debe producir una único frente de onda de despolarización

Tejido anormal (obstáculo), latido sinusal



*Conducción anormal del impulso*



## Factores proarrítmicos

Cambios en los canales iónicos (fármacos, mutaciones...)  
Heterogeneidad en la repolarización/refractareidad

✓ 1 estímulo ⇒ un único frente de onda (1 latido)

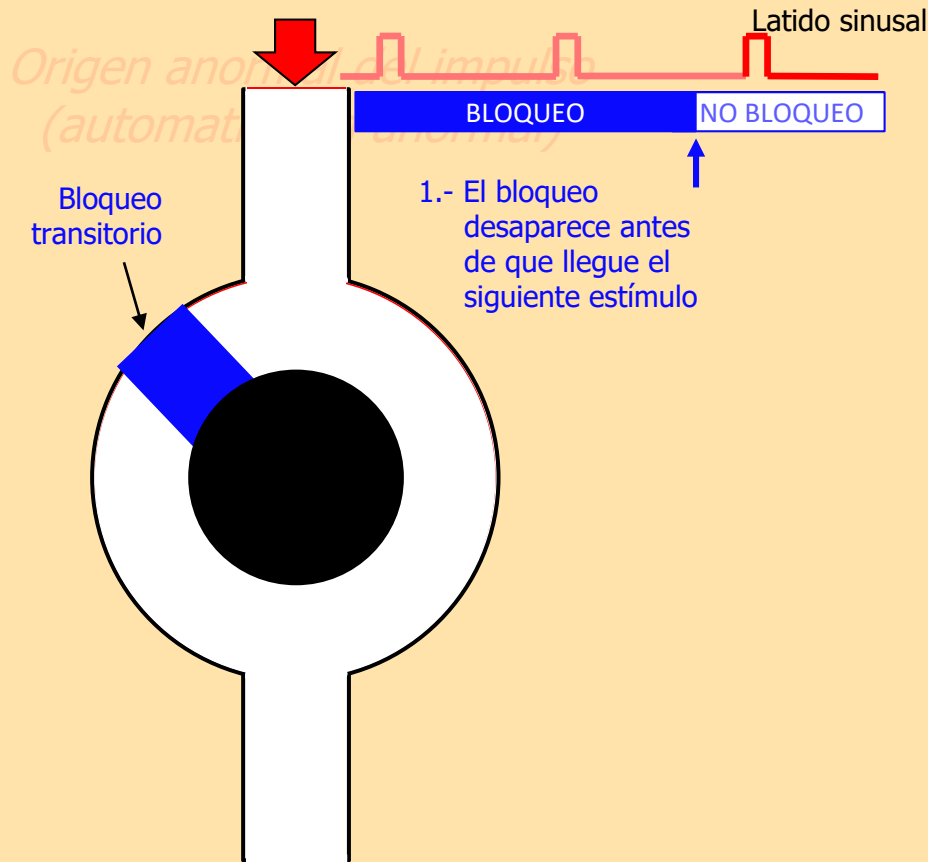


# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

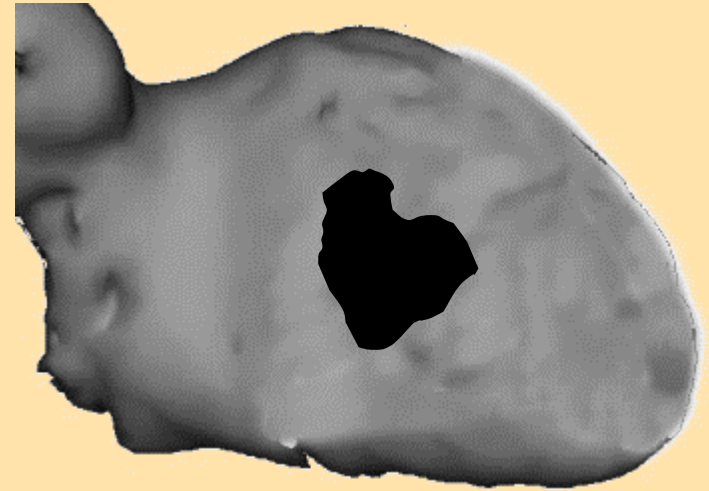
## Puntos clave...

- \* El frente de onda rojo siempre invadirá zona blanca
- \* La zona roja siempre es refractaria
- \* Un estímulo debe producir una único frente de onda de despolarización

Tejido anormal (obstáculo), latido prematuro + bloqueo transitorio



*Conducción anormal del impulso*



## Factores proarrítmicos

Cambios en los canales iónicos (fármacos, mutaciones...)  
Heterogeneidad en la repolarización/refractareidad

✓ 1 estímulo ⇒ un único frente de onda (1 latido)

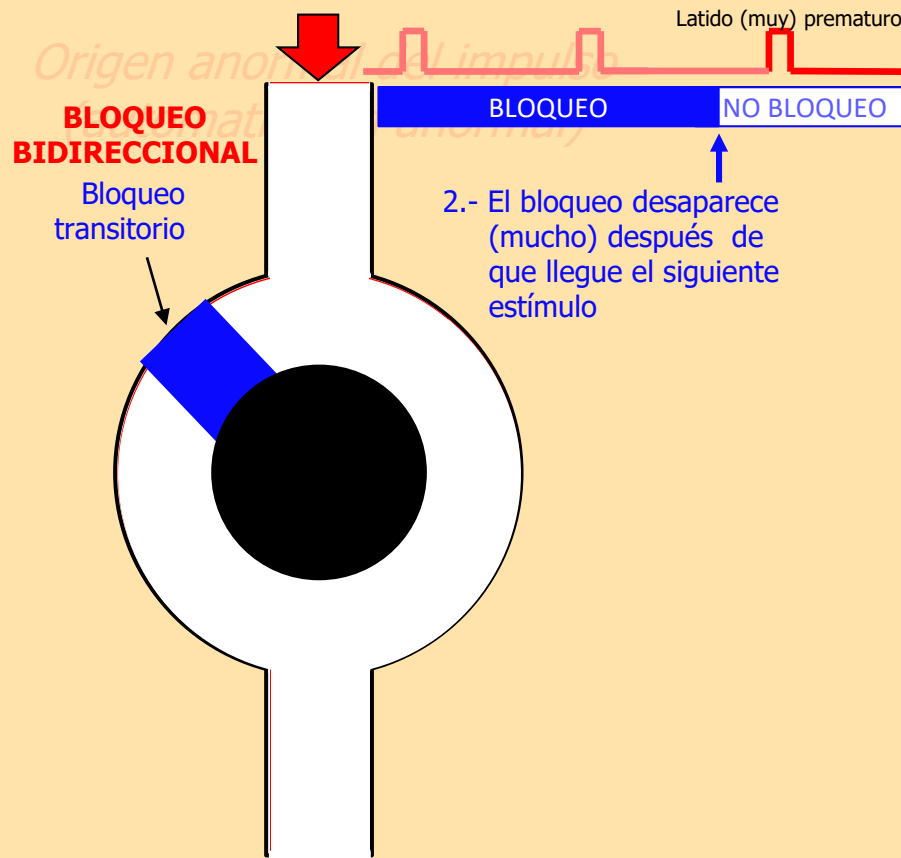


# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

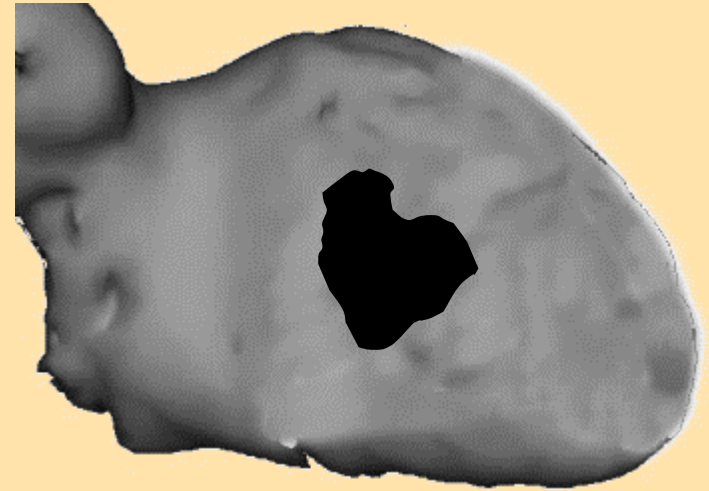
## Puntos clave...

- \* El frente de onda rojo siempre invadirá zona blanca
- \* La zona roja siempre es refractaria
- \* Un estímulo debe producir una único frente de onda de despolarización

Tejido anormal (obstáculo), latido prematuro + bloqueo transitorio



## Conducción anormal del impulso



## Factores proarrítmicos

Cambios en los canales iónicos (fármacos, mutaciones...)  
Heterogeneidad en la repolarización/refractareidad

✓ 1 estímulo ⇒ un único frente de onda (1 latido)

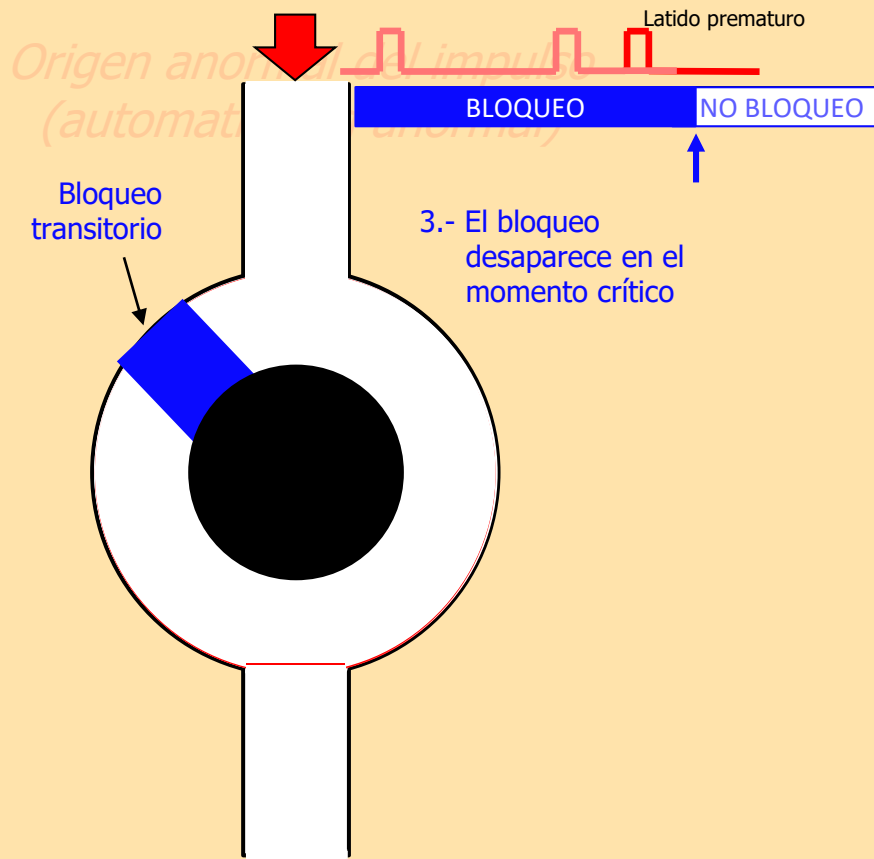


# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

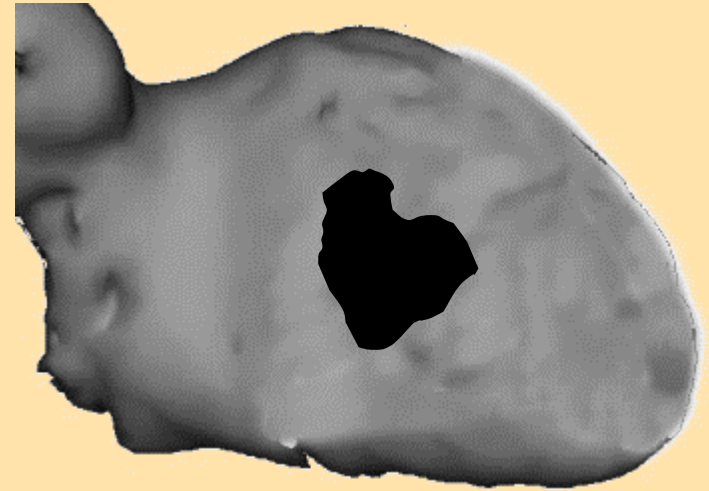
## Puntos clave...

- \* El frente de onda rojo siempre invadirá zona blanca
- \* La zona roja siempre es refractaria
- \* Un estímulo debe producir una único frente de onda de despolarización

Tejido anormal (obstáculo), latido prematuro + bloqueo transitorio



## Conducción anormal del impulso



## Factores proarrítmicos

Cambios en los canales iónicos (fármacos, mutaciones...)  
Heterogeneidad en la repolarización/refractareidad

✗ 1 estímulo ⇒ múltiples frentes de onda (múltiples latidos)

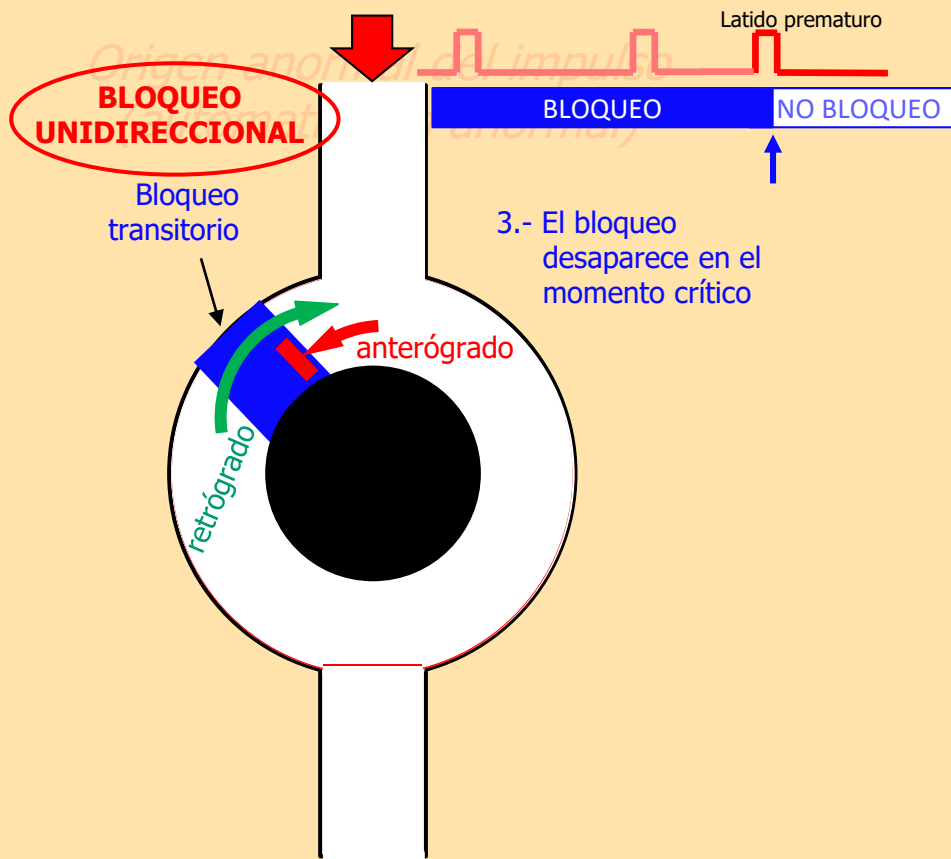


# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

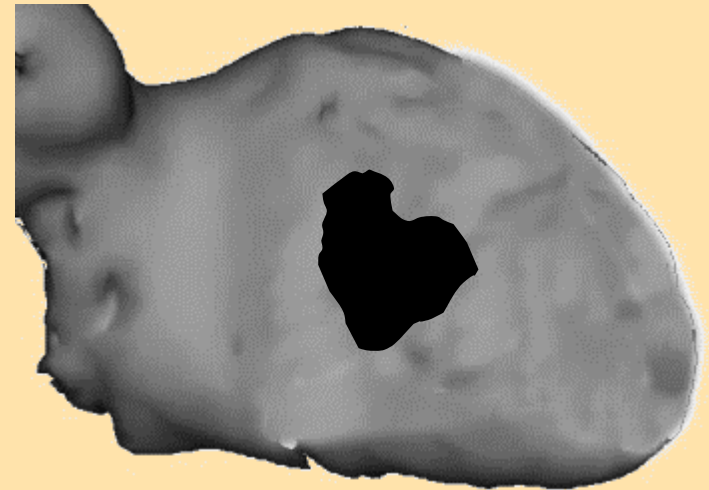
## Puntos clave...

- \* El frente de onda rojo siempre invadirá zona blanca
- \* La zona roja siempre es refractaria
- \* Un estímulo debe producir una único frente de onda de despolarización

Tejido anormal (obstáculo), latido prematuro + bloqueo transitorio



## Conducción anormal del impulso



## Factores proarrítmicos

Cambios en los canales iónicos (fármacos, mutaciones...)  
Heterogeneidad en la repolarización/refractareidad

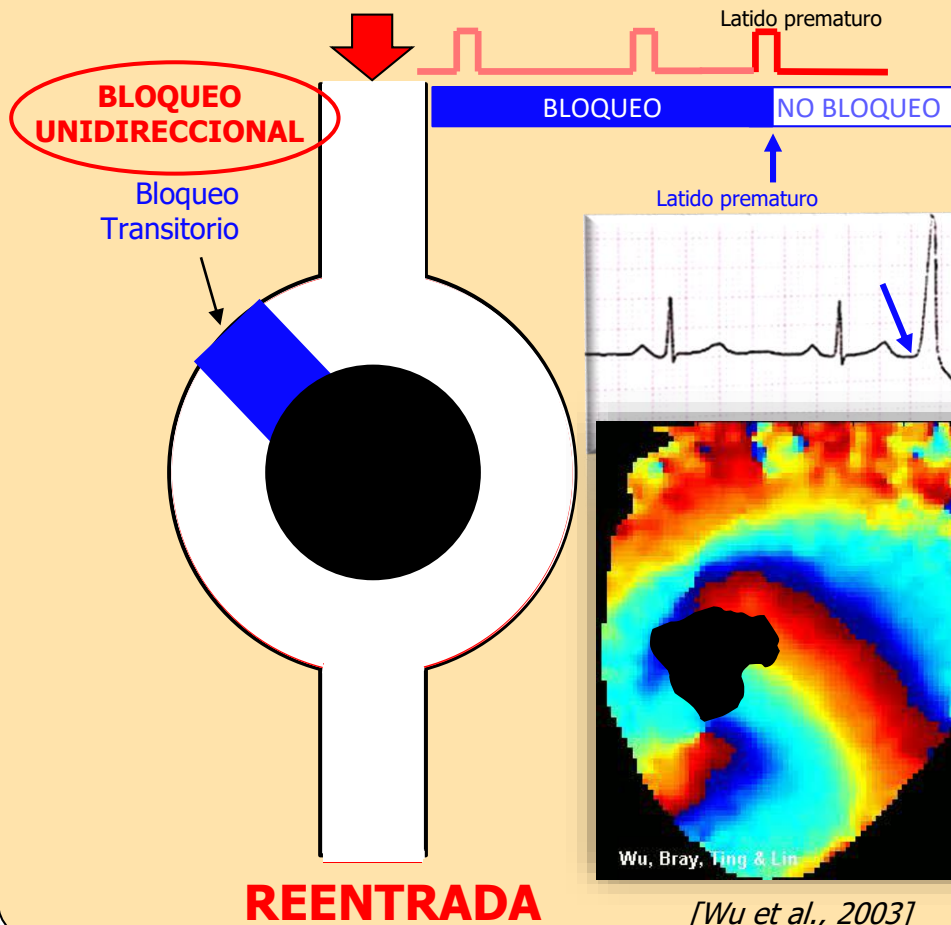
✗ 1 estímulo ⇒ múltiples frentes de onda (múltiples latidos)



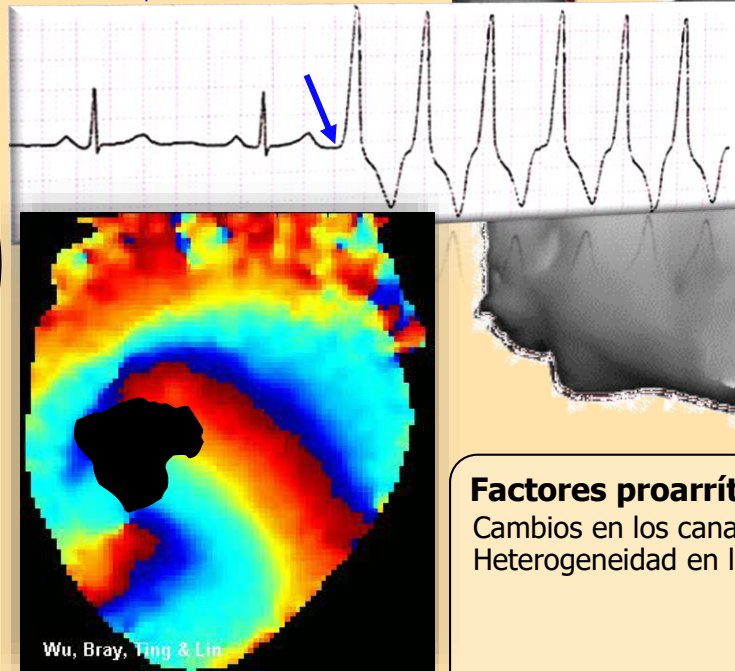
Bioelectricidad  
Grado de Ingeniería Biomédica  
Chema Ferrero

- \* El frente de onda rojo siempre invadirá zona blanca
- \* La zona roja siempre es refractaria
- \* Un estímulo debe producir una único frente de onda de despolarización

Tejido anormal (obstáculo), latido prematuro + bloqueo transitorio



## Conducción anormal del impulso

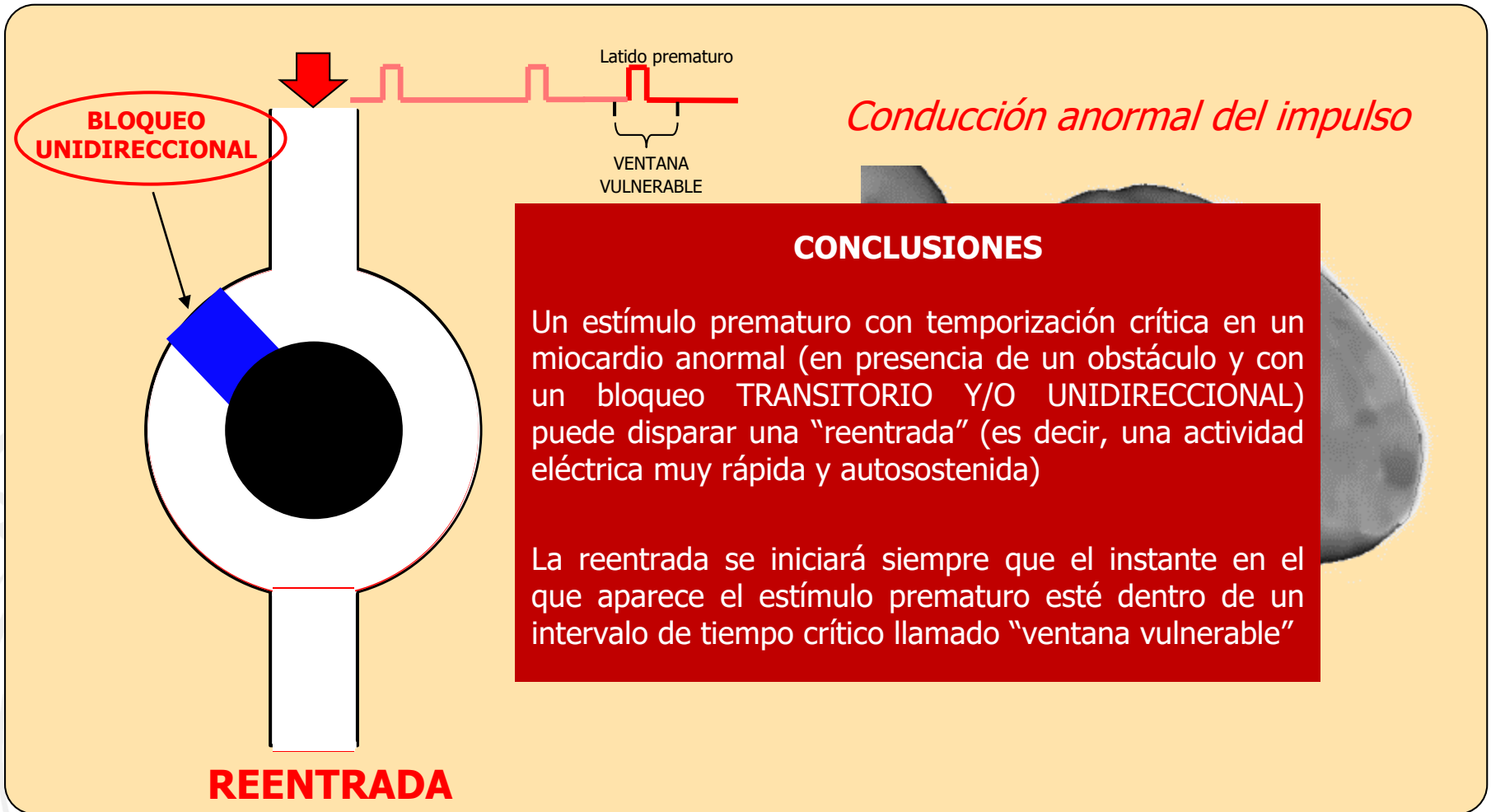


Cambios en los canales iónicos (fármacos, mutaciones...)  
Heterogeneidad en la repolarización/refractareidad



# Arritmias Cardiacas: Reentradas

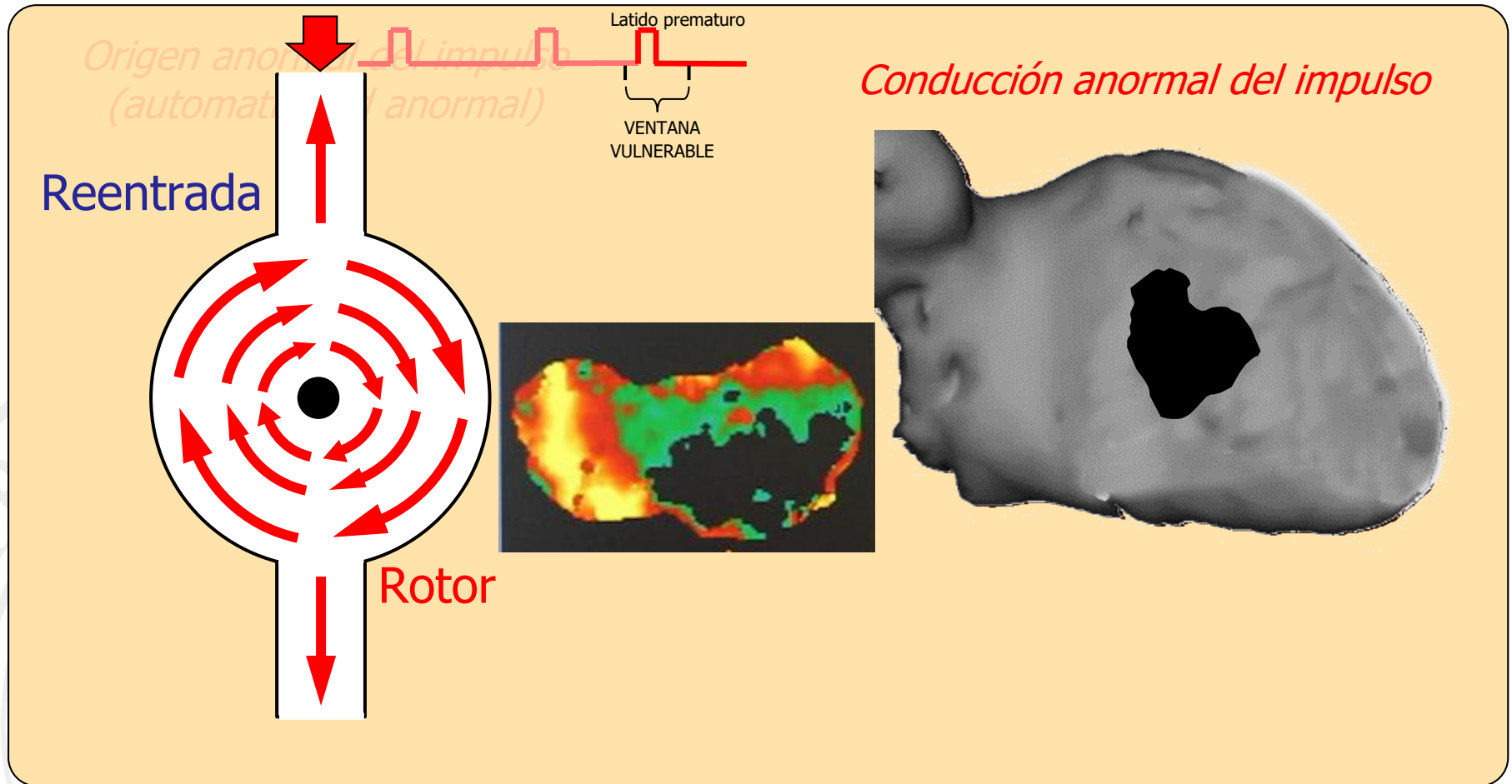
Abnormal tissue (obstacle), premature beat + transient block





# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

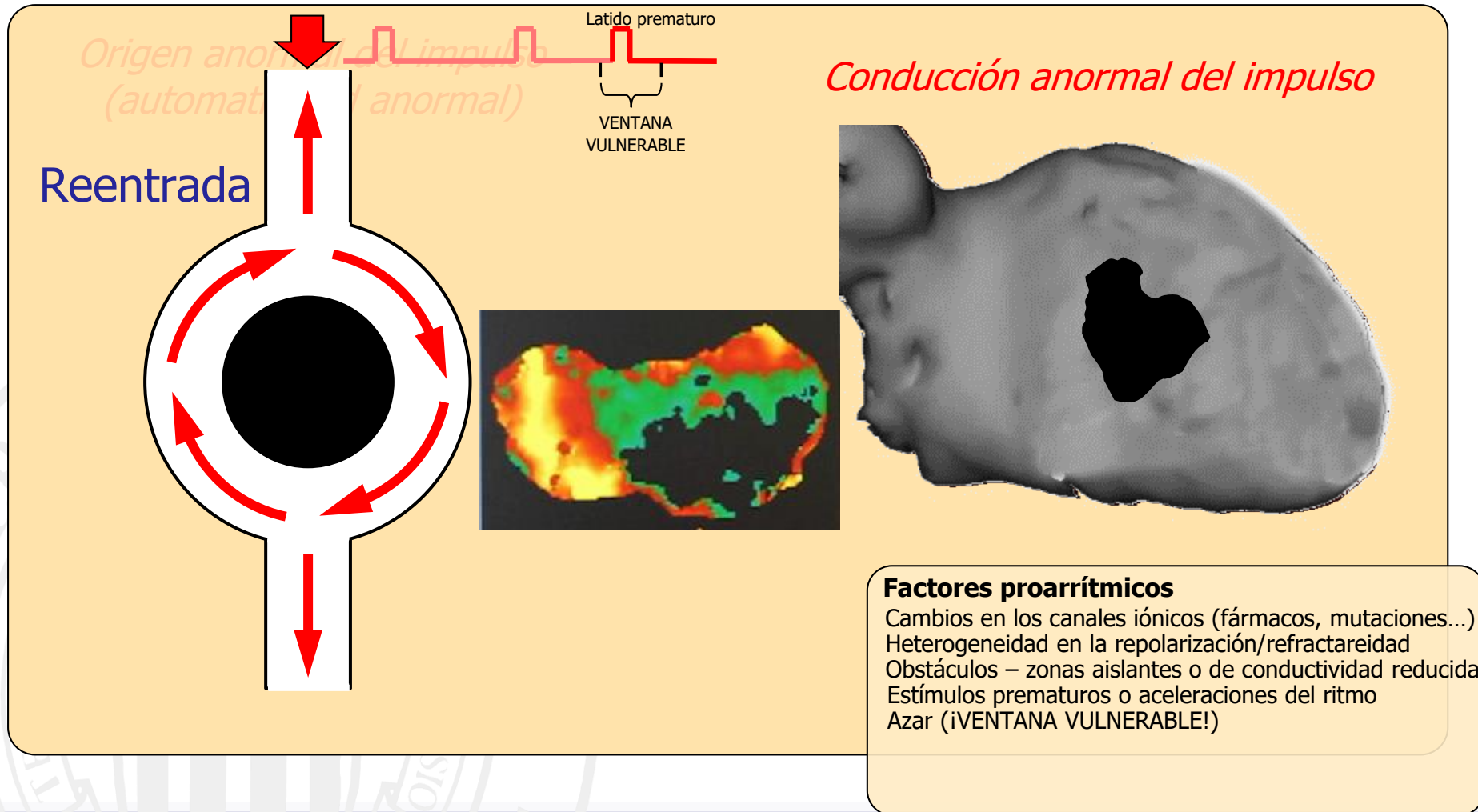
## Causas de las arritmias cardíacas





# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

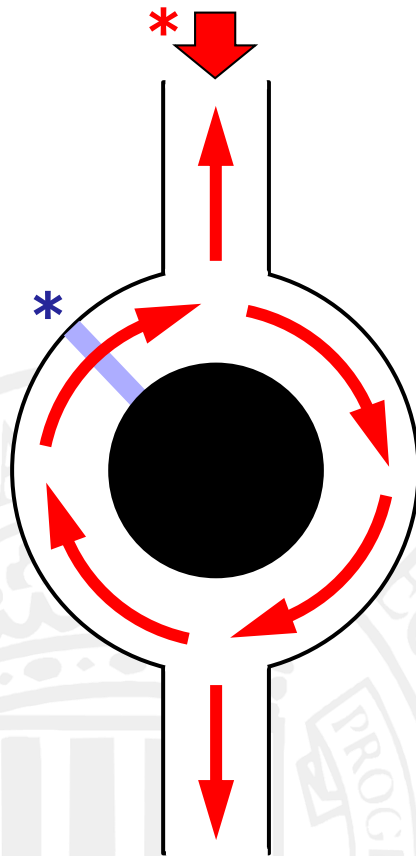
## Causas de las arritmias cardíacas





# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

## Condiciones para el inicio y mantenimiento de una reentrada



✓ INICIO: Temporización crítica entre el estímulo (\*) y el fin del bloqueo (\*)

$$T_{stim} \in [T_{crit1}, T_{crit2}]$$

### Factores proarrítmicos

Cambios en los canales iónicos (fármacos, mutaciones...)  
Heterogeneidad en la repolarización/refractareidad  
Obstáculos – zonas aislantes o de conductividad reducida  
Estímulos prematuros o aceleraciones del ritmo  
Azar (¡VENTANA VULNERABLE!)



# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

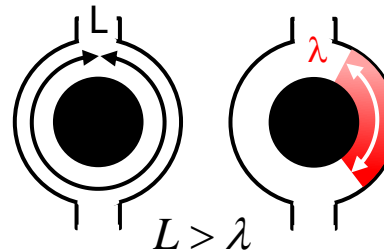
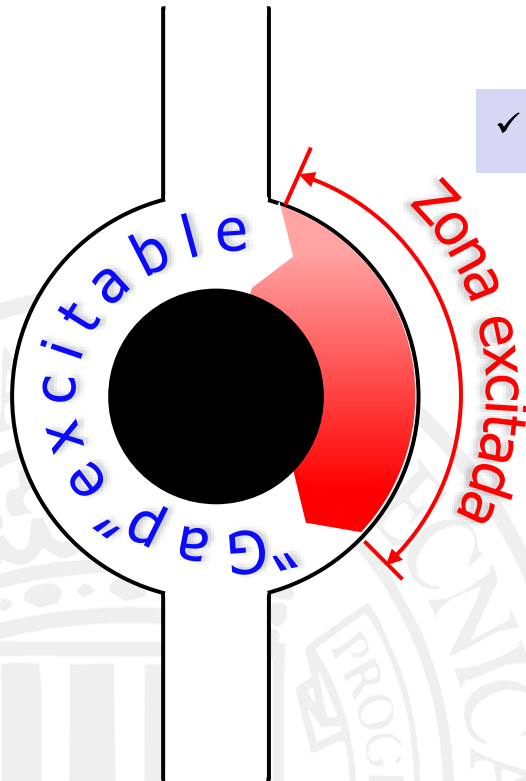
## Condiciones para el inicio y mantenimiento de una reentrada

- ✓ INICIO: Temporización crítica entre el estímulo (\*) y el fin del bloqueo (\*)

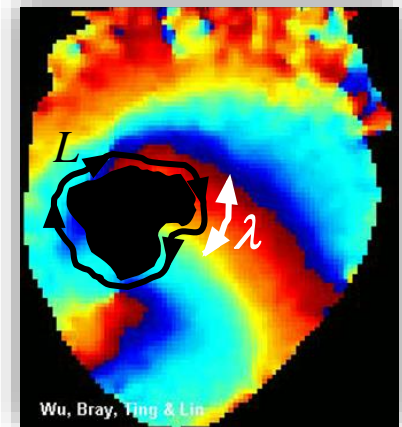
$$T_{stim} \in [T_{crit1}, T_{crit2}]$$

$$L > \Theta * PR$$

- ✓ MANTENIMIENTO: longitud del circuito mayor que la longitud de onda



$$\lambda = \Theta * PR$$



### Factores proarrítmicos

- Cambios en los canales iónicos (fármacos, mutaciones...)
- Heterogeneidad en la repolarización/refractareidad
- Obstáculos – zonas aislantes o de conductividad reducida
- Estímulos prematuros o aceleraciones del ritmo
- Azar (¡VENTANA VULNERABLE!)
- Hipertrofia – dilatación – corazones grandes
- Baja conductividad – desacoplamiento celular
- Periodo refractario reducido

Fármacos "clase III" (bloqueadores de canales de K<sup>+</sup>)



# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

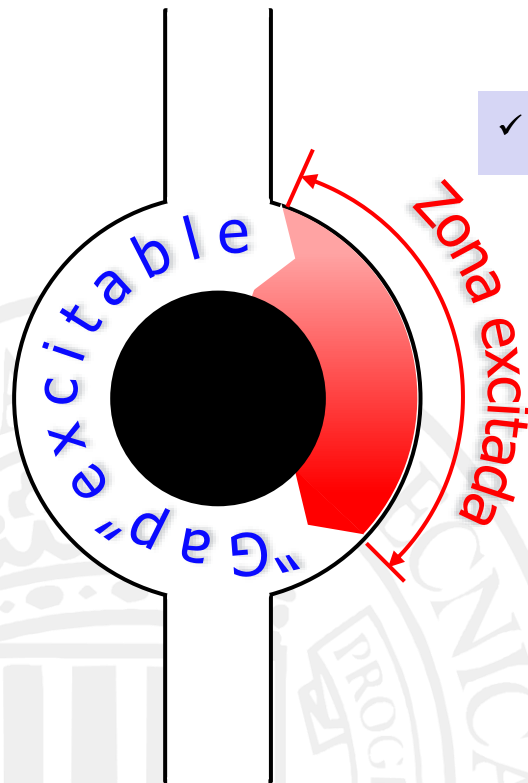
## Condiciones para el inicio y mantenimiento de una reentrada

- ✓ INICIO: Temporización crítica entre el estímulo (\*) y el fin del bloqueo (\*)

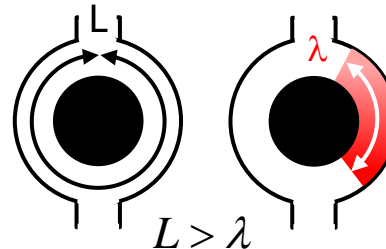
$$T_{stim} \in [T_{crit1}, T_{crit2}]$$

$$L > \Theta * PR$$

- ✓ MANTENIMIENTO: longitud del circuito mayor que longitud de onda



$$T = L / \Theta$$



$$\lambda = \Theta * PR$$

Frecuencia de la taquicardia

$$f = \Theta / L$$

### Factores proarrítmicos

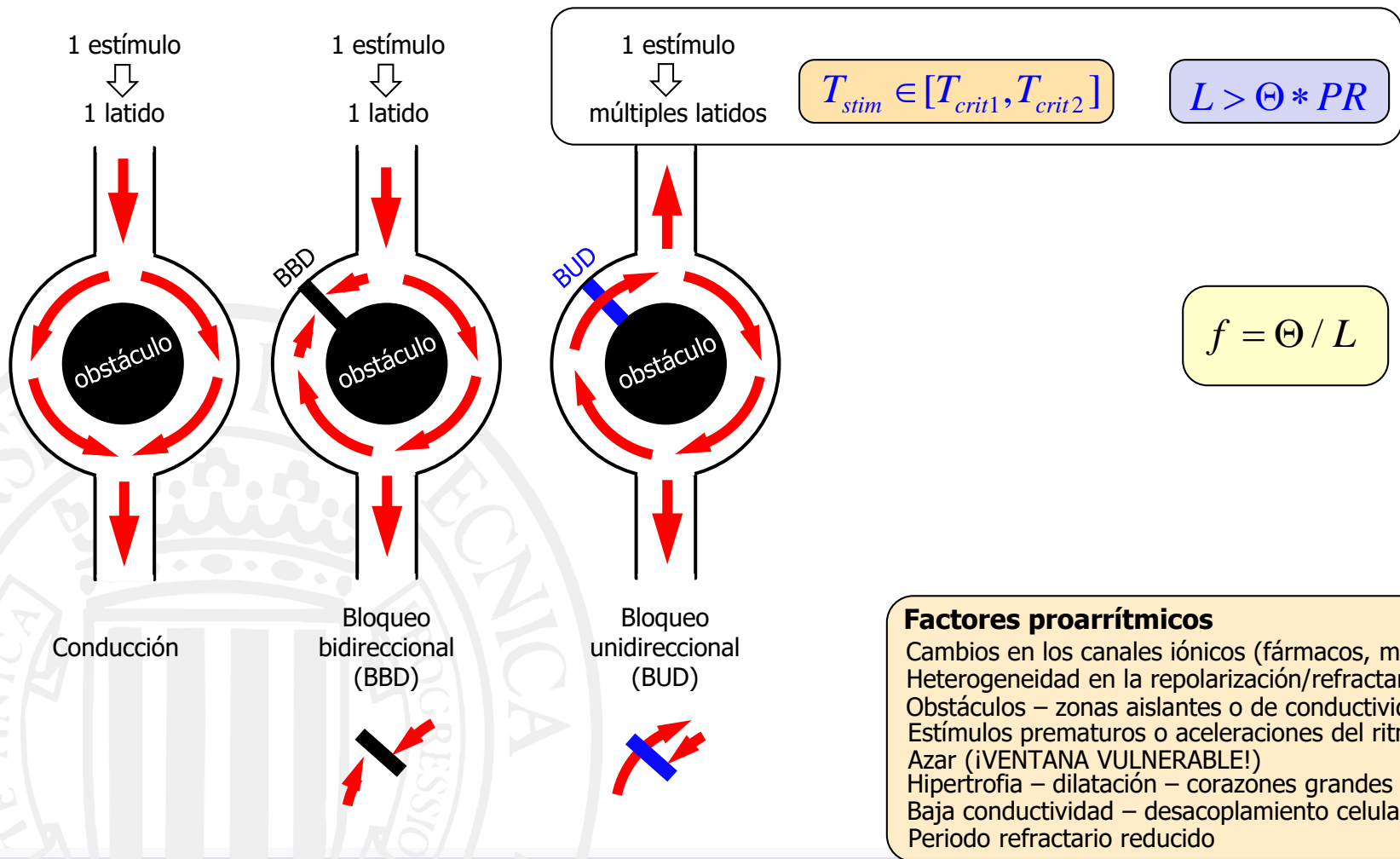
- Cambios en los canales iónicos (fármacos, mutaciones...)
- Heterogeneidad en la repolarización/refractareidad
- Obstáculos – zonas aislantes o de conductividad reducida
- Estímulos prematuros o aceleraciones del ritmo
- Azar (¡VENTANA VULNERABLE!)
- Hipertrofia – dilatación – corazones grandes
- Baja conductividad – desacoplamiento celular
- Periodo refractario reducido



# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

## EN RESUMEN...

### Condiciones para el inicio y mantenimiento de una reentrada

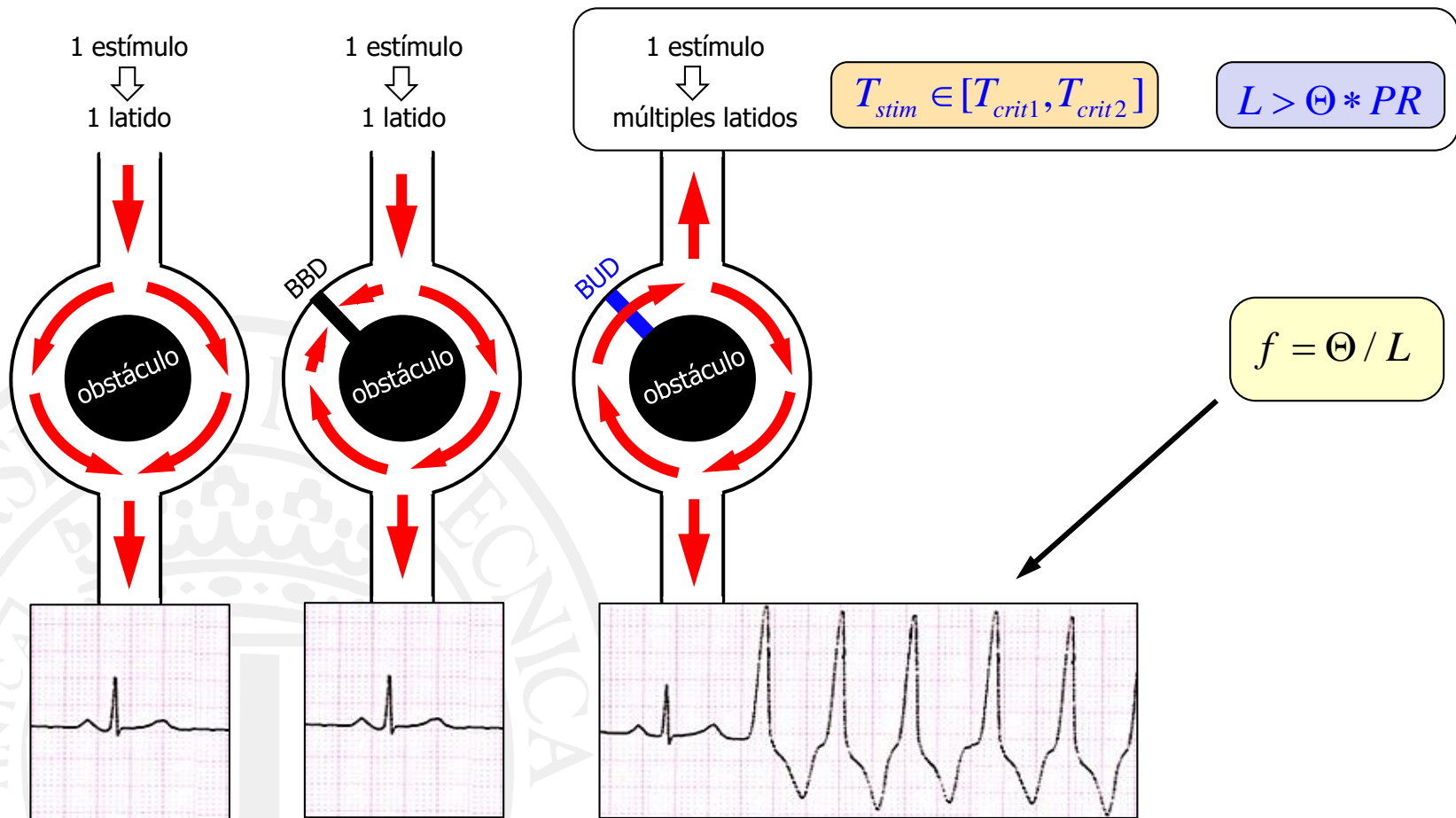




# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

## EN RESUMEN...

Condiciones para el inicio y mantenimiento de una reentrada



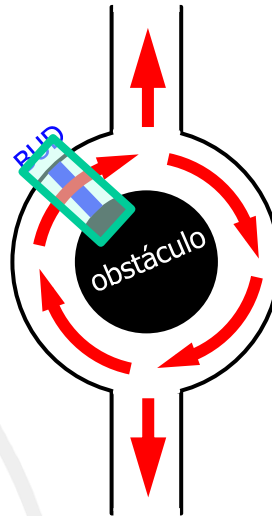
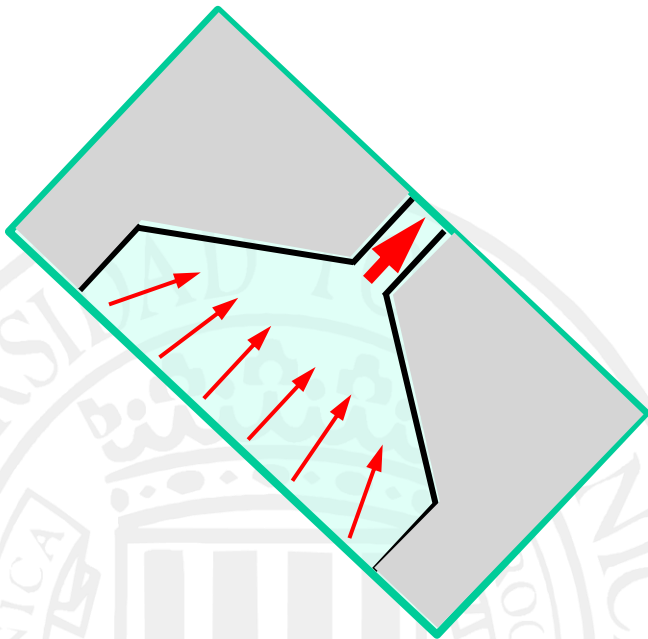


# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

## Causas del bloqueo unidireccional (BUD)

**BLOQUEO  
UNIDIRECCIONAL**

Anatómico (p.ej. Estrechamiento)



$$T_{stim} \in [T_{crit1}, T_{crit2}]$$

$$L > \Theta * PR$$



# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

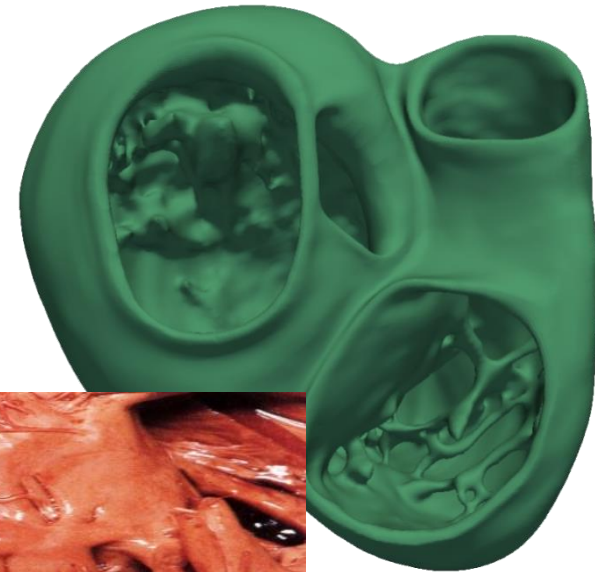
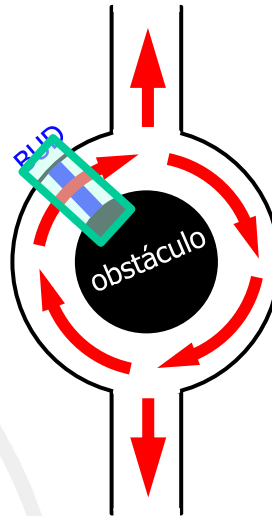
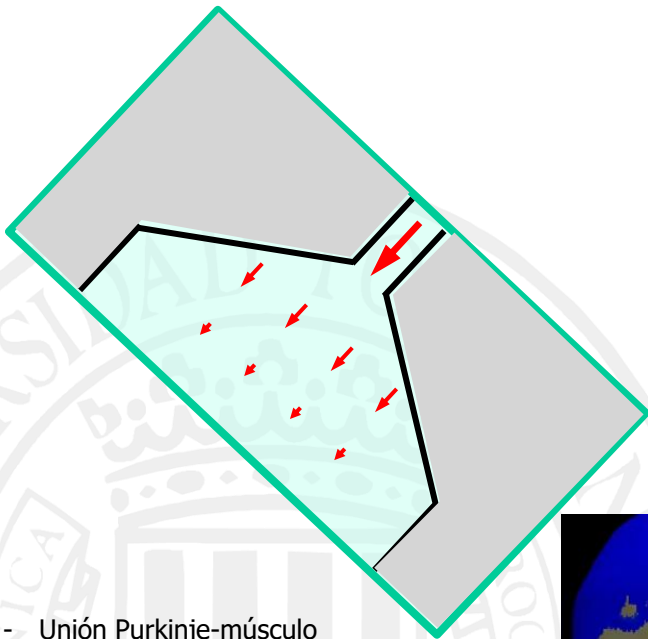
## Causas del bloqueo unidireccional (BUD)

**BLOQUEO  
UNIDIRECCIONAL**

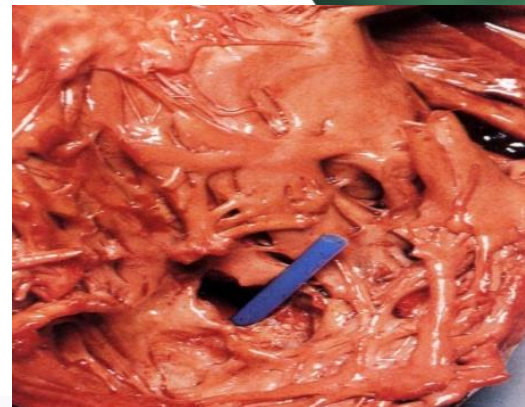
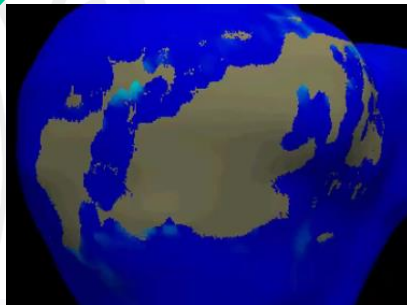
Anatómico (p.ej. Estrechamiento)

$$T_{stim} \in [T_{crit1}, T_{crit2}]$$

$$L > \Theta * PR$$



- Unión Purkinje-músculo
- Zona de borde (interdigitada) de infarto
- Unión tabique-músculo papilar/trabécula
- etc





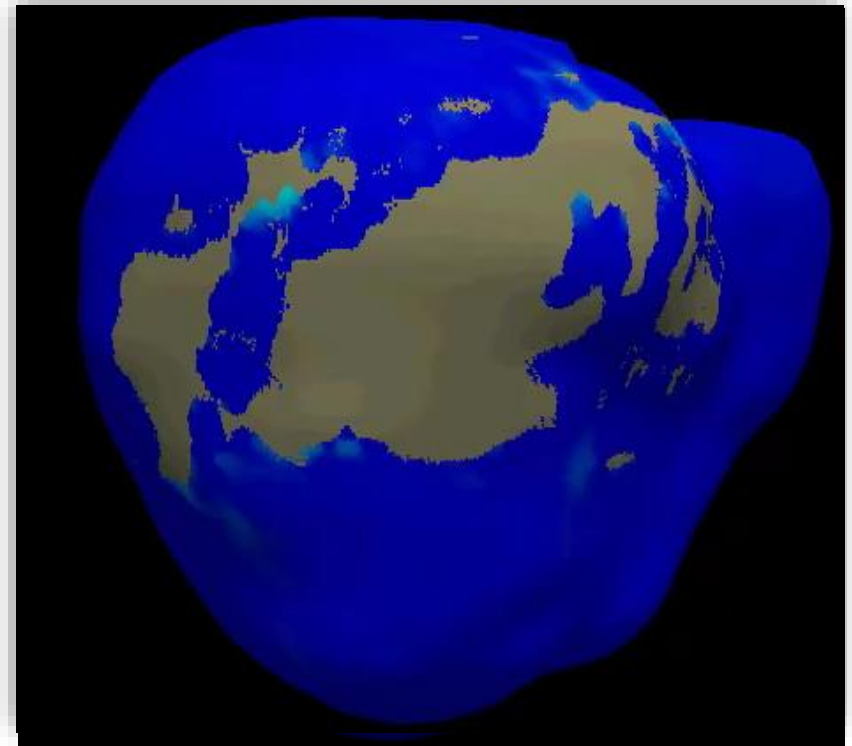
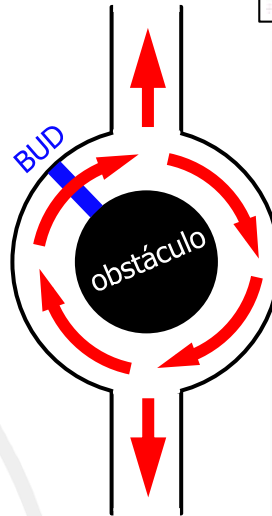
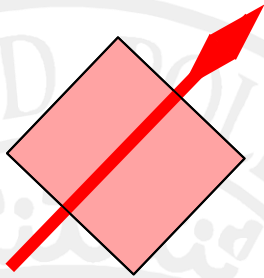
# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

## Causas del bloqueo unidireccional (BUD)

**BLOQUEO  
UNIDIRECCIONAL**

Anatómico (p.ej. Estrechamiento)

Funcional (período refractario)



López-Pérez, Sebastián & Ferrero, 2019



# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

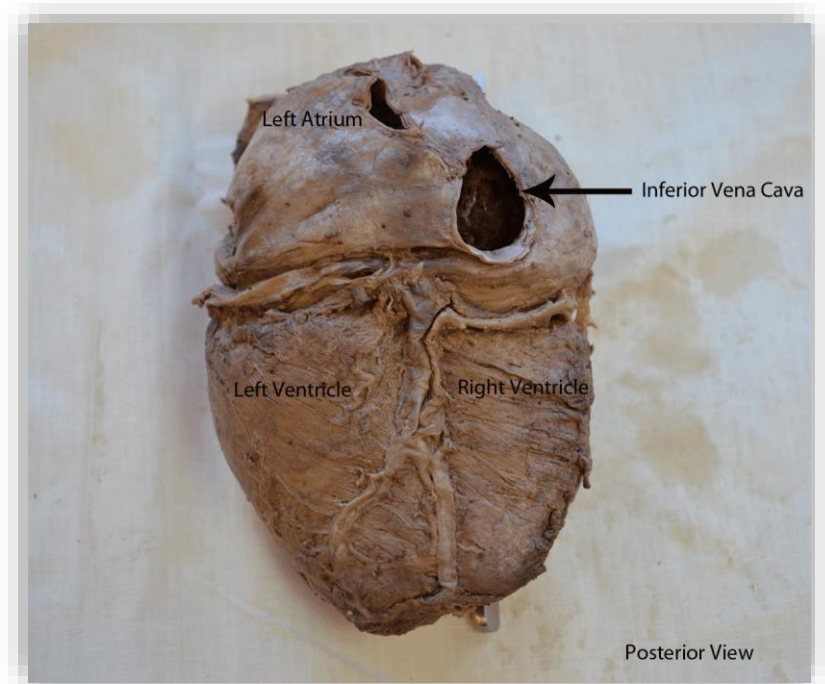
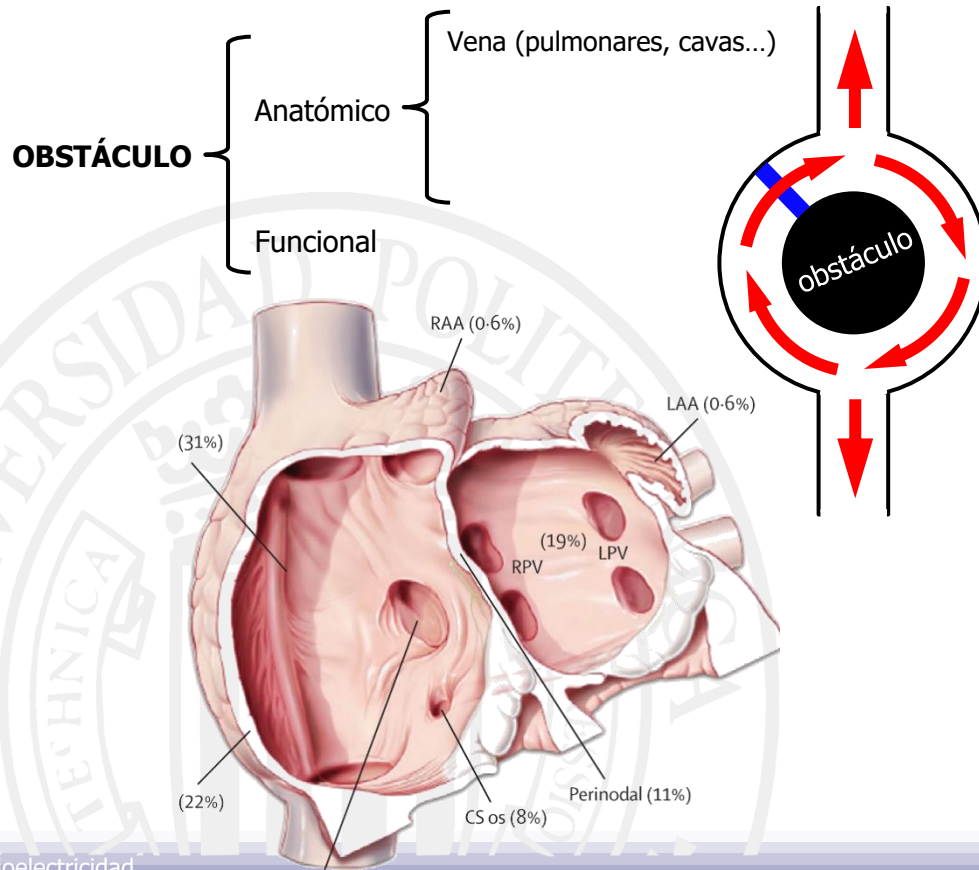
## Tipos de obstáculo

**BLOQUEO UNIDIRECCIONAL**

- Anatómico (p.ej. Estrechamiento)
- Funcional (período refractario)

$$T_{stim} \in [T_{crit1}, T_{crit2}]$$

$$L > \Theta * PR$$





# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

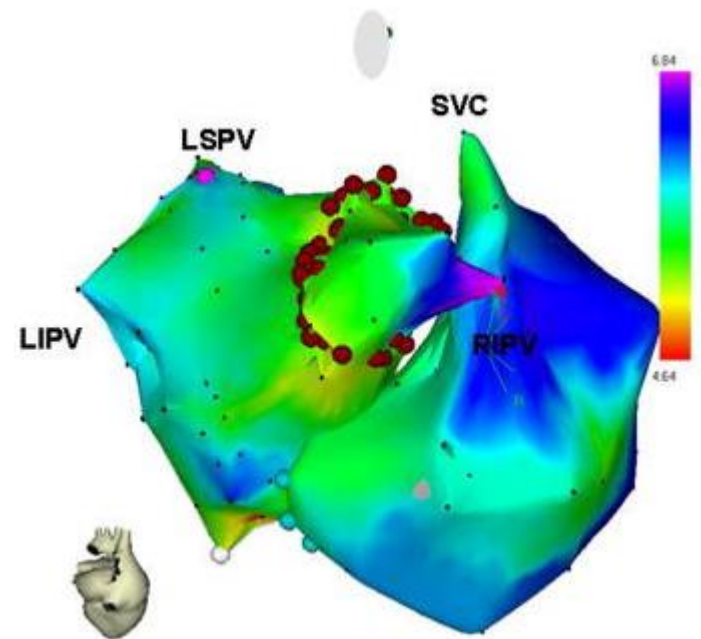
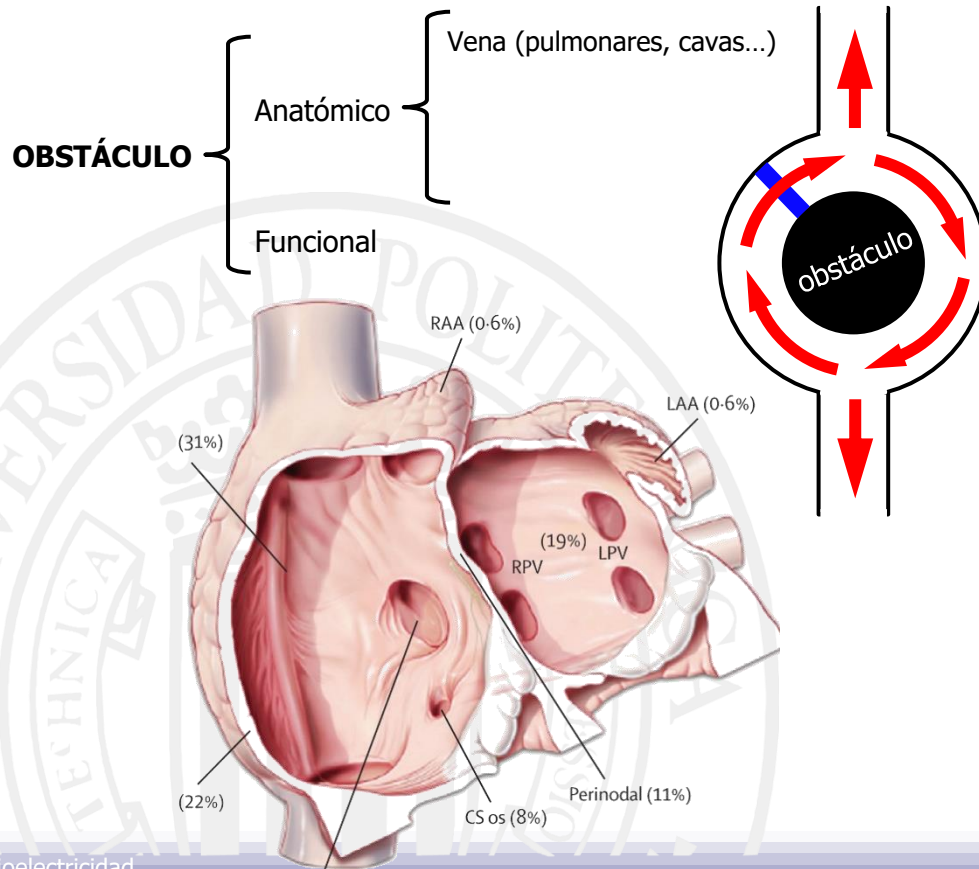
## Tipos de obstáculo

**BLOQUEO UNIDIRECCIONAL**

- Anatómico (p.ej. Estrechamiento)
- Funcional (período refractario)

$$T_{stim} \in [T_{crit1}, T_{crit2}]$$

$$L > \Theta * PR$$





# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

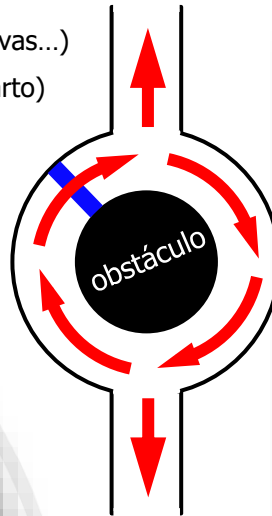
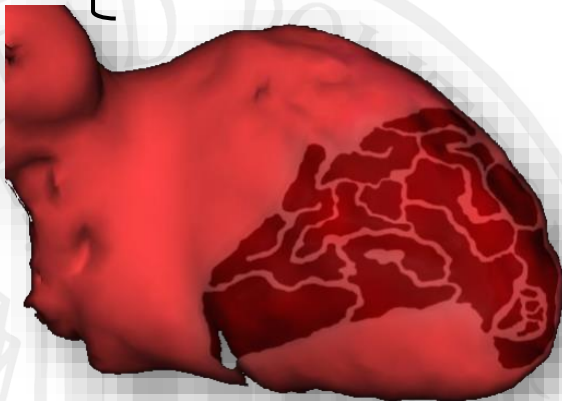
## Tipos de obstáculo

**BLOQUEO UNIDIRECCIONAL**

- Anatómico (p.ej. Estrechamiento)
- Funcional (período refractario)

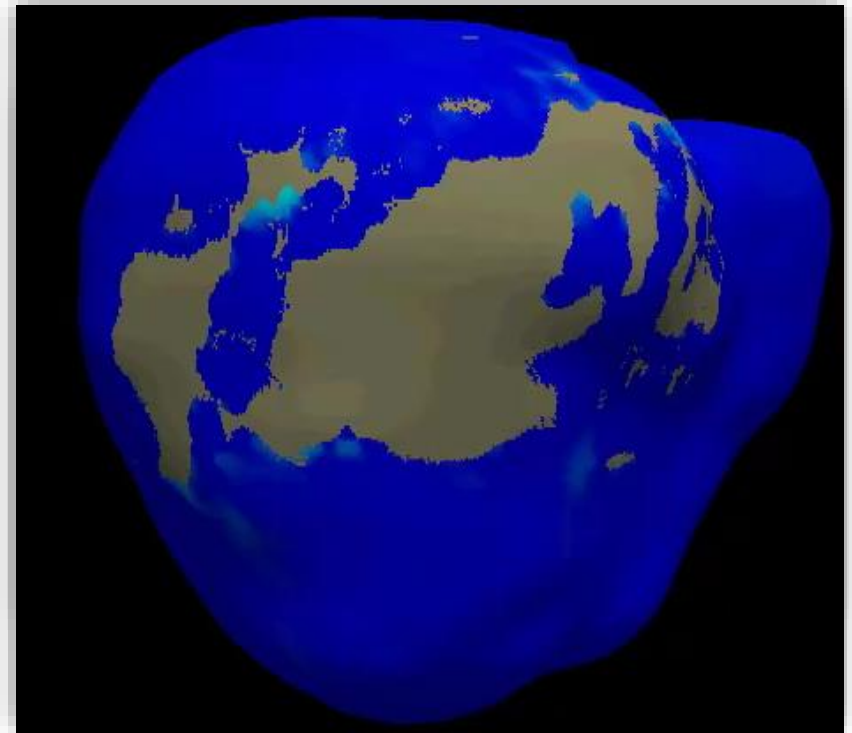
**OBSTÁCULO**

- Anatómico
  - Vena (pulmonares, cavas...)
  - Tejido necrosado (infarto)
- Funcional



$$T_{stim} \in [T_{crit1}, T_{crit2}]$$

$$L > \Theta * PR$$



López-Pérez, Sebastián & Ferrero, 2019



# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

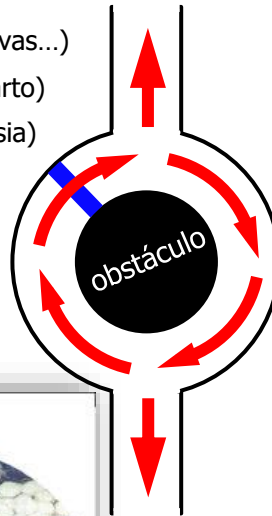
## Tipos de obstáculo

**BLOQUEO UNIDIRECCIONAL**

- Anatómico (p.ej. Estrechamiento)
- Funcional (período refractario)

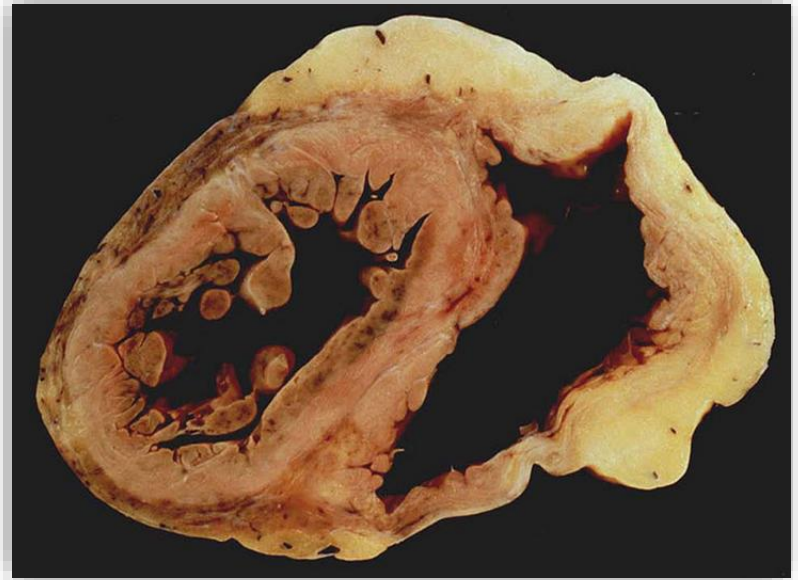
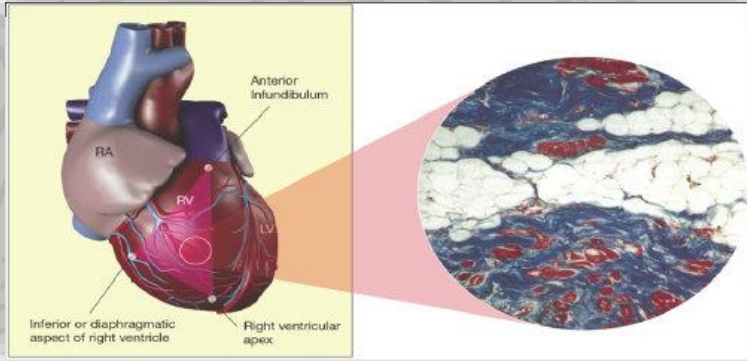
**OBSTÁCULO**

- Anatómico
  - Vena (pulmonares, cavas...)
  - Tejido necrosado (infarto)
  - Tejido adiposo (displasia)
- Funcional



$$T_{stim} \in [T_{crit1}, T_{crit2}]$$

$$L > \Theta * PR$$





# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

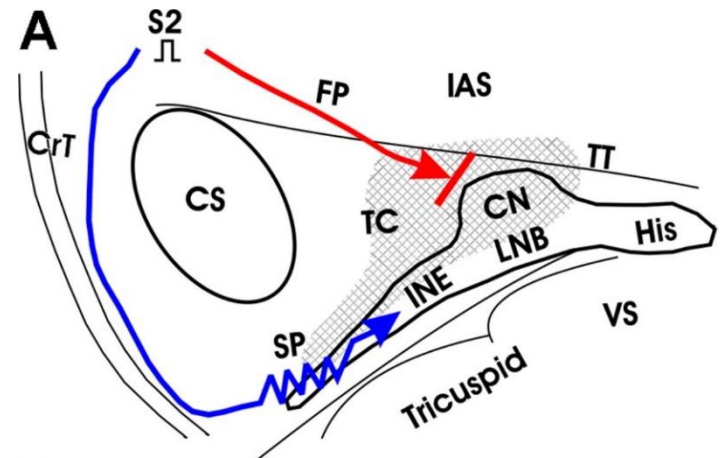
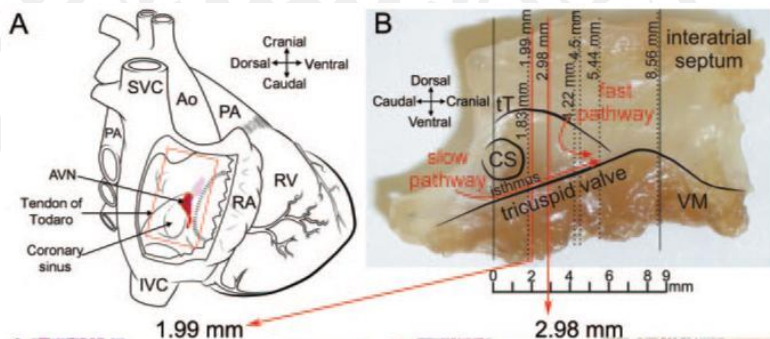
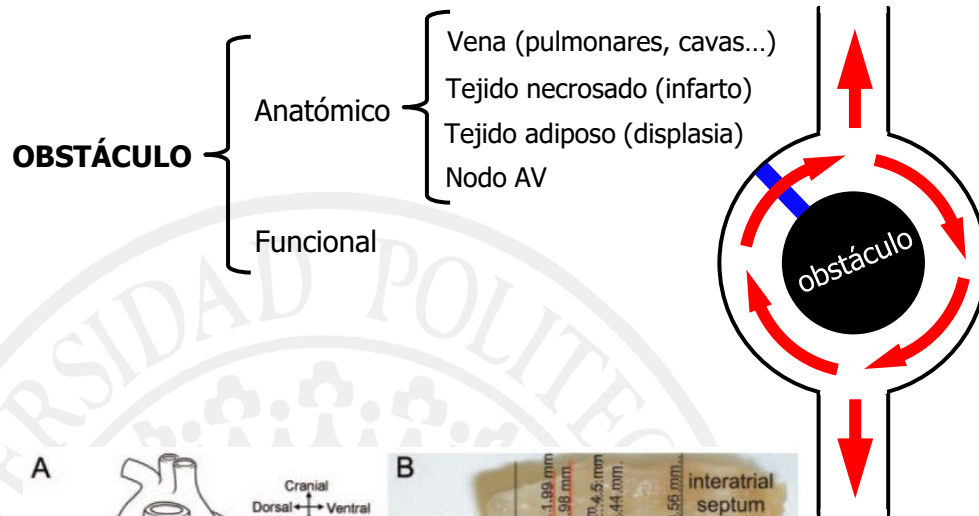
## Tipos de obstáculo

**BLOQUEO UNIDIRECCIONAL**

- Anatómico (p.ej. Estrechamiento)
- Funcional (período refractario)

$$T_{stim} \in [T_{crit1}, T_{crit2}]$$

$$L > \Theta * PR$$





# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

## Tipos de obstáculo

**BLOQUEO UNIDIRECCIONAL**

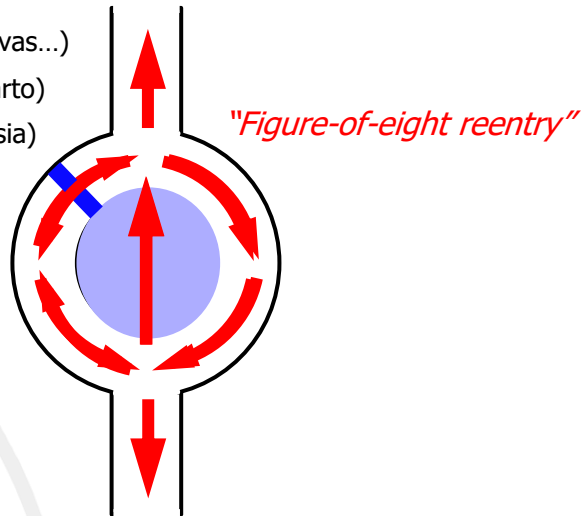
- Anatómico (p.ej. Estrechamiento)
- Funcional (período refractario)

**OBSTÁCULO**

- Anatómico
  - Vena (pulmonares, cavas...)
  - Tejido necrosado (infarto)
  - Tejido adiposo (displasia)
  - Nodo AV
- Funcional: periodo refractario

$$T_{stim} \in [T_{crit1}, T_{crit2}]$$

$$L > \Theta * PR$$





# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

## Tipos de obstáculo

### BLOQUEO UNIDIRECCIONAL

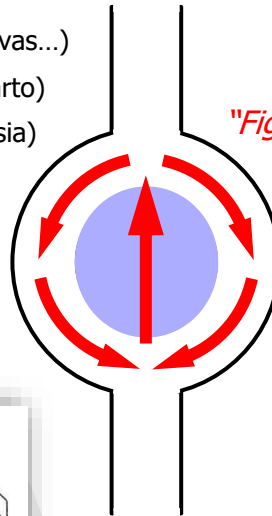
- Anatómico (p.ej. Estrechamiento)
- Funcional (período refractario)

$$T_{stim} \in [T_{crit1}, T_{crit2}]$$

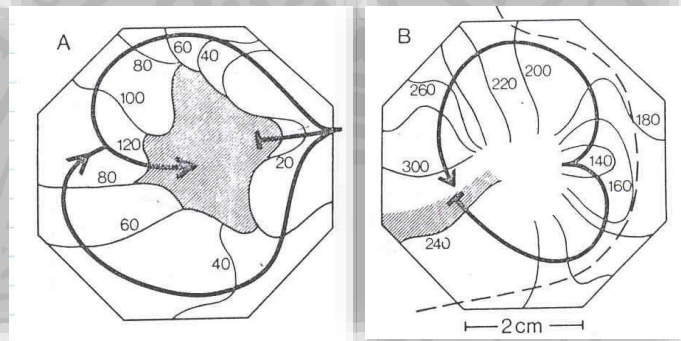
$$L > \Theta * PR$$

### OBSTÁCULO

- Anatómico
  - Vena (pulmonares, cavas...)
  - Tejido necrosado (infarto)
  - Tejido adiposo (displasia)
  - Nodo AV
- Funcional: periodo refractario



*"Figure-of-eight reentry"*

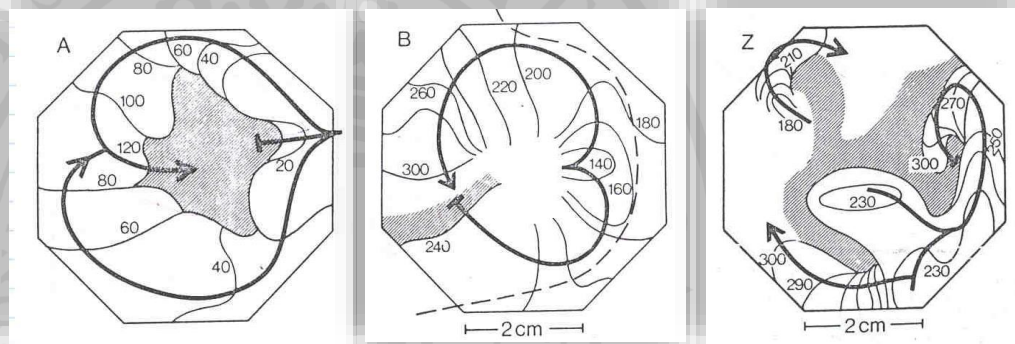
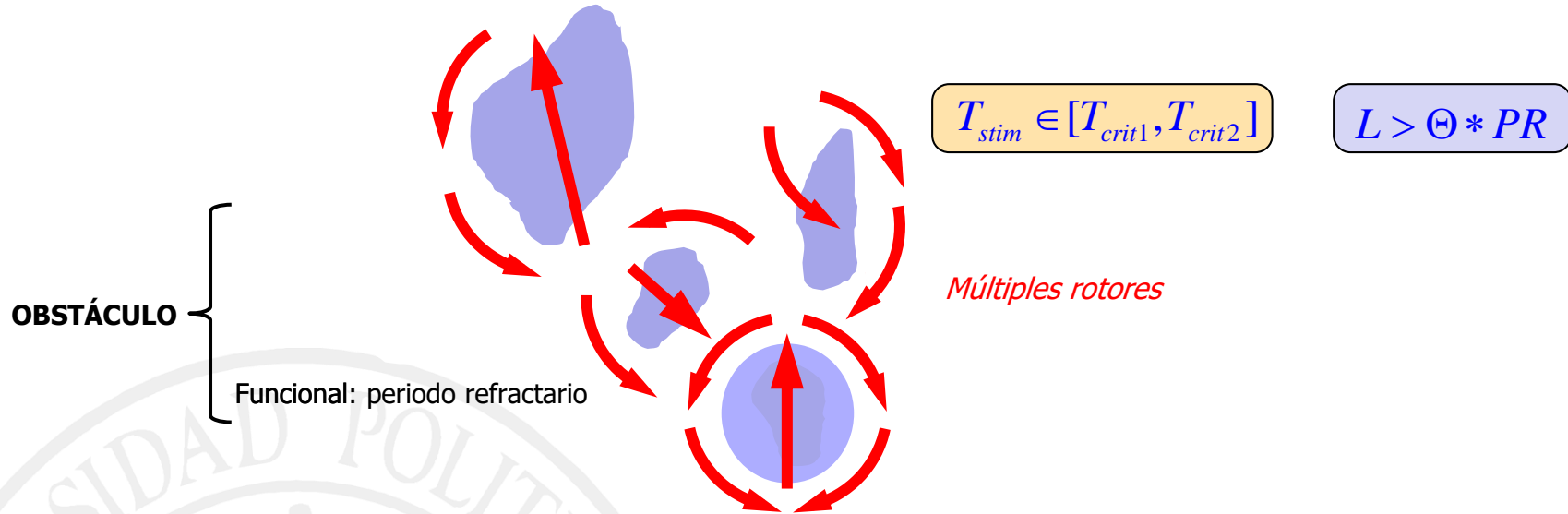


Wit & Janse, 1981



# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

## Tipos de obstáculo

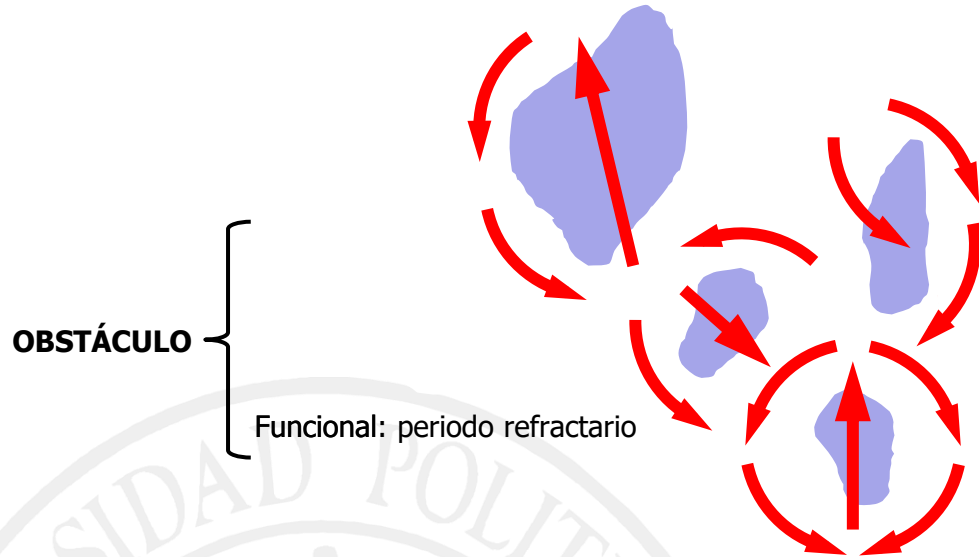


Wit & Janse, 1981



# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

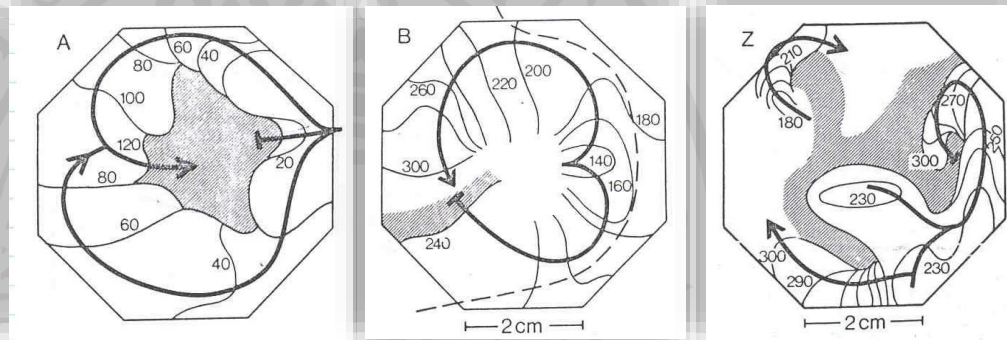
## Tipos de obstáculo



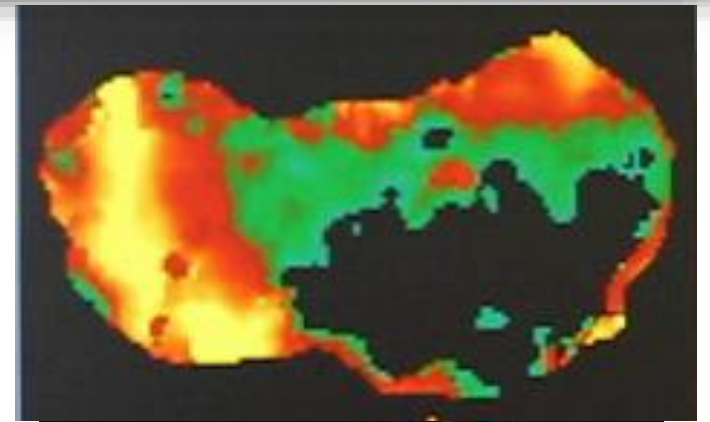
$$T_{stim} \in [T_{crit1}, T_{crit2}]$$

$$L > \Theta * PR$$

*Fibrilación Ventricular*



Wit & Janse, 1981



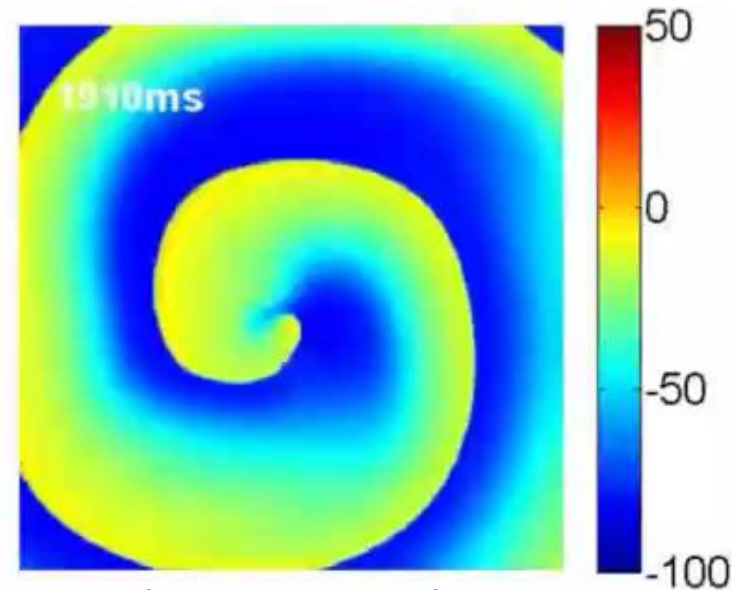
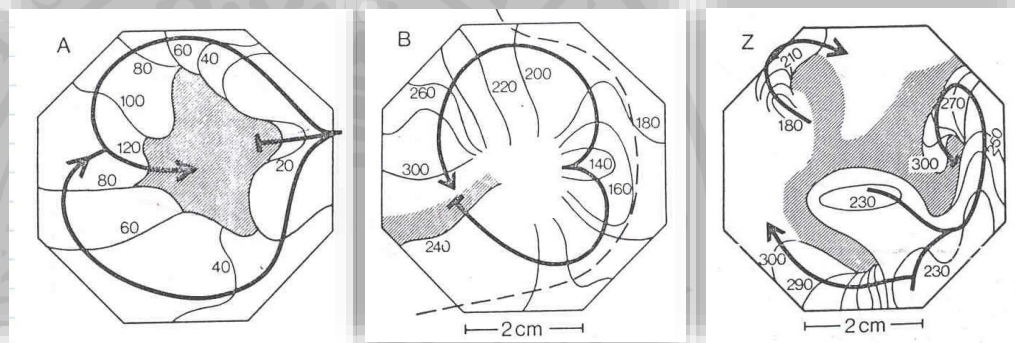
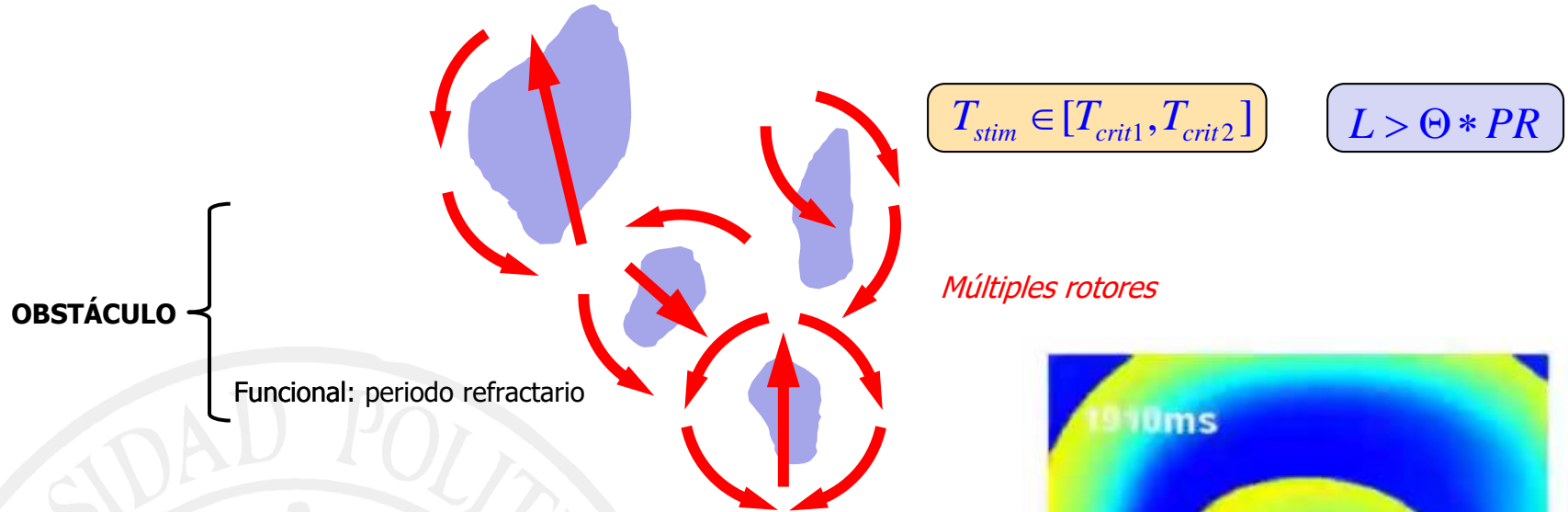
*1 rotor (TV)*

*Múltiples rotores (FV)*



# Arritmias Cardíacas de Origen Eléctrico

## Tipos de obstáculo



Conversión de un rotor en múltiples rotores



# Conclusiones (1)

- El orden de activación eléctrica del corazón durante el ciclo cardiaco normal es el siguiente: nodo SA, miocardio auricular, nodo AV, haz de His, fibras de Purkinje y miocardio ventricular. El corazón late de este modo a un ritmo llamado “ritmo sinusal normal”.
- El ritmo sinusal normal se puede acelerar, provocando una “taquicardia sinusal” si el ritmo es mayor de 100 latidos por minuto, o decelerar, provocando una “bradicardia sinusal” si el ritmo es menor de 60 latidos por minuto). Ambos ritmos son benignos: siguen estando originados en el nodo SA.
- Si el origen de un latido no está en el nodo SA, el ritmo generado es no-sinusal y es, en general, anómalo. Si por ejemplo el origen está en la actividad espontánea o repetitiva de una zona de los ventrículos, el ritmo se llama “ritmo ventricular”, y si es rápido se dice que corresponde a una “taquiarritmia ventricular”.
- La segunda taquiarritmia más peligrosa (“taquicardia ventricular” o TV) se inicia de manera brusca, pudiendo interrumpirse el ritmo sinusal repentinamente. La taquiarritmia más peligrosa (“fibrilación ventricular” o FV) puede también iniciarse de manera repentina o bien puede iniciarse por degeneración de una taquicardia ventricular ya existente.
- En general, una taquiarritmia se inicia y se mantiene por uno de estos dos mecanismos (o ambos): automaticidad anormal de una zona del miocardio o grupo de células, y conducción anormal del impulso eléctrico en una zona del miocardio.
- Dos ejemplos de automaticidad anormal pueden ser los siguientes: (a) fibras de Purkinje con automaticidad acelerada (por ejemplo, por fármacos o canalopatías de origen genérico), y (b) potenciales de acción prematuros disparados en una zona del miocardio con potenciales de acción cortos como consecuencia de la corriente que fluye desde otras zonas con potenciales de acción largos.
- Un ejemplo característico de conducción anormal del impulso se corresponde con la presencia de una zona miocárdica que se comporta como un obstáculo - anatómico o funcional - en torno al cual debe propagarse el frente de onda excitatorio, rodeando el obstáculo. Si en el seno de ese camino de circunvalación se produce un bloqueo unidireccional (provocado por un bloqueo transitorio con una temporización precisa), el frente de onda comenzará a girar en torno al obstáculo, produciéndose un “rotor” o una “reentrada”.
- El periodo de dicha reentrada puede ser muy corto; es decir, la frecuencia de la reentrada puede ser muy rápida. Puesto que la frecuencia de re-circulación de los frentes de onda reentrantes (que podrán a su vez propagarse hacia el resto del miocardio) es, en general, más elevada que la frecuencia del nodo SA, la zona de la reentrada determinará la frecuencia con la que late el corazón y la situación corresponderá por ello a una “taquicardia ventricular”.
- En un modelo simple de la reentrada, la frecuencia cardiaca es igual a la velocidad de propagación del frente de onda dividida por la longitud del circuito de reentrada.



## Conclusiones (2)

- La condición que debe cumplirse para que se inicie una reentrada es que un determinado frente de onda (el que disparará la reentrada, llamado por ello el *trigger*) llegue a la zona del obstáculo con una temporización muy precisa: ni muy pronto, porque en ese caso el bloqueo transitorio impedirá la propagación, ni muy tarde, porque en ese caso el bloqueo transitorio habrá desaparecido y la propagación en torno al obstáculo será completa. El periodo crítico durante el cual la llegada del *trigger* desencadena una reentrada se llama “periodo vulnerable” o “ventana vulnerable”.
- En un modelo simplificado de reentrada, la condición que debe cumplirse para que la reentrada se mantenga es que la longitud del circuito de reentrada sea mayor que el producto de la velocidad de propagación del frente de onda por la duración del periodo refractario.
- El obstáculo que da lugar a la reentrada puede ser anatómico (fijo, debido a una determinada estructura del tejido) o funcional (transitorio/móvil, debido casi siempre a la refractareidad del tejido).
- Ejemplos de obstáculos anatómicos son: los orificios de las venas pulmonares en las aurículas, el tejido necrosado (*escara*) de una zona infartada, el tejido adiposo asociado a la displasia arritmogénica del ventrículo derecho, entre otras.
- El ejemplo más claro (y habitual) de obstáculo funcional es una zona cuyo periodo refractario es mayor de lo normal: durante dicho periodo, la zona no será excitable y constituirá un obstáculo para los frentes de onda que tratan de invadirlo.
- Un ejemplo de bloqueo unidireccional anatómico es un estrechamiento del miocardio.
- El ejemplo más claro (y habitual) de bloqueo unidireccional funcional es una zona cuyo periodo refractario es mayor de lo normal: durante dicho periodo, la zona no será excitable y provocará el bloqueo (detención) del frente de onda que trata de invadirlo, pero una vez terminado el periodo refractario la zona volverá a ser excitable y un frente de onda podrá atravesarlo (despolarizándolo).
- Por todo lo dicho anteriormente, puede afirmarse que los siguientes factores favorecen la aparición de arritmias por reentrada:
  - *Cambios en los canales iónicos (fármacos, mutaciones...)*
  - *Heterogeneidad en la repolarización/refractareidad*
  - *Obstáculos – zonas aislantes o de conductividad reducida*
  - *Estímulos prematuros o aceleraciones del ritmo*
  - *Hipertrofia – dilatación – corazones grandes*
  - *Baja conductividad – desacoplamiento eléctrico celular*
  - *Periodo refractario reducido*



# Bibliografía

- **Fundamentos de la isquemia miocárdica**
  - Referencia [4], puntos 1, 2 y 3.1
  - Referencia [6]
- **Consecuencias electrofisiológicas de la isquemia miocárdica**
  - Referencia [4], puntos 6.1 a 6.4
  - Referencia [5], puntos 2.1, 3.1,
  - Referencia [6]
- **Arritmias de origen isquémico**
  - Referencia [4], punto 6.5
  - Referencia [5], puntos 4.1, 4.2, 4.3 y 5
  - Referencia [6]

[4] Ischemia. En: Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, Chapter 42 (pp. 2086-2103) JM Ferrero et al. Ed. John Wiley & Sons 2006 Disponible [en este enlace](#).

[5] Multiscale Modeling of Myocardial Electrical Activity: From Cell to Organ. En: Applied Biomedical Engineering, Chapter 17 (pp. 337-360) B Trénor, L Romero, K Cardona, J Gomis, J Saiz & JM Ferrero. Ed. InTech 2011. Disponible en [este enlace](#)

[6] Multiscale computational analysis of the bioelectric consequences of myocardial ischaemia and infarction. JM Ferrero, B Trénor & L Romero. European Journal of Pacing, Arrhythmias and Cardiac Electrophysiology 16, 405–415, 2014. Disponible en [este enlace](#)