

Desfibrilación Externa: Determinación experimental de la forma de onda óptima

Gustavo E. Carranza¹

¹*Departamento Electrónica FCFyN, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina*

Resumen—

La desfibrilación del corazón requiere la exposición de la mayor parte del miocardio a un campo eléctrico pulsado o gradiente de potencial. La tendencia mundial en desfibrilación externa es, indudablemente la forma de onda bifásica (1) (2). Si analizamos el mercado internacional de desfibriladores externos, encontramos que existen unos 25 fabricantes y unas 15 formas de onda bifásica diferentes ya que no se ha establecido todavía cuál es la forma de onda óptima para la desfibrilación externa. Llamamos preliminarmente Forma de Onda de Desfibrilación Transtorácica Óptima, a aquella que restaura el miocardio a su función de bombeo normal con la mínima energía aplicada al paciente. El estado del arte actual de la electrofisiología cardíaca permite, a nuestro juicio, fundadas esperanzas de que podamos determinar cuál es la mejor manera de administrar descargas de desfibrilación. Existe en la actualidad consenso científico de que el modelo exponencial simple de potencial de membrana celular es una herramienta razonable para establecer los parámetros de desfibrilación óptima, aunque no respecto del parámetro principal del modelo, la constante de tiempo de membrana.

Proponemos en este artículo un bosquejo de línea de investigación para alcanzar este objetivo que se divide en siete etapas principales:

1. Mejorar el modelo eléctrico de membrana celular.
2. Utilizar el modelo para seleccionar una (o más) forma de onda tipo a ser evaluada experimentalmente.
3. Implementar una etapa puramente experimental que permita verificar empíricamente la forma de onda in-vivo en un corazón animal aislado.
4. Extrapolar resultados al tórax del animal empleado.
5. Ajustar experimentalmente los parámetros de la forma de onda externa óptima en estos animales.
6. Utilizar un modelo matemático del tórax humano y del animal de prueba para definir preliminarmente la forma de onda externa óptima para humanos.
7. Validación clínica de los resultados obtenidos.

*Palabras clave—*Desfibrilación Bifásica, Forma de Onda, Potencial de Membrana, Constante de Tiempo.

Abstract—

Heart defibrillation requires exposure of the myocardium most a pulsed electric field or potential gradient. The global trend in external defibrillation is undoubtedly the biphasic waveform. (1), (2) If we analyze the defibrillator's international market, we can found that there are around 25 manufacturers and around 15 different biphasic waveforms as there is not yet established what is the optimal waveform for external defibrillation. Preliminarily, we call Optimal Transthoracic Defibrillation Waveform, the one that restores the myocardium normal pumping function with minimal energy applied to the patient. The current state of the art in cardiac electrophysiology allows, in our point of view, reason to hope that we can determine what is the best way to deliver defibrillation shocks. There is now scientific consensus that the simple exponential model of cellular membrane potential is a reasonable tool to establish optimal defibrillation parameters, but not with respect to the main parameter of the model, the membrane time constant.

We propose in this paper a sketch-line research to achieve this goal is divided into seven main stages:

1. Improve the electrical model of cellular membrane incorporating nonlinearity due to electroporation.
2. Use the improved model to select one (or more) waveform type to be evaluated experimentally.
3. Implement a purely experimental stage to verify empirically the waveform in-vivo in isolated animal heart.
4. Extrapolate results to the chest of the animal used.
5. Experimentally adjust the parameters of optimal external waveform in these animals.
6. Using a mathematical model of the human chest and test animal chest for preliminarily defining the optimum external waveform for humans.
7. Clinical validation of the results obtained.

Keywords— Biphasic defibrillation, optimal waveform, membrane potential, time constant.

I. INTRODUCCIÓN

La motivación fundamental para escribir este artículo puede extraerse claramente del párrafo de la AHA Guidelines 2010 que dice textualmente "Peak current amplitude, average current, phasic duration, and phasic current flow need to be examined as determinants of shock efficacy. Transition to currentbased defibrillation is timely and should be encouraged." (1) (La amplitud de corriente pico, corriente media, duración de fase y flujo de corriente de fase deben verse como determinantes de la eficacia de la descarga. La transición hacia la desfibrilación basada en corriente es oportuna y debe fomentarse) y del correspondiente al ERC Guidelines 2010 "If optimal defibrillation waveforms and the optimal timing of shock delivery can be determined in prospective studies, it should be possible to prevent the delivery of unsuccessful high energy shocks and minimise myocardial injury." (2) (Si pueden determinarse en estudios prospectivos la forma de onda óptima y el momento adecuado de la descarga, podría ser posible prevenir la administración de descargas de alta energía no exitosas y minimizar el daño al miocardio)

Dado que no encontramos hasta la fecha una respuesta satisfactoria al problema y a que se acumula cada vez más evidencia de que las formas usadas actuales distan de ser óptimas (4) a (11) nos decidimos a realizar este pequeño análisis con la esperanza de contribuir a lograrla.

Definición del problema

Decimos que la Forma de Onda de Desfibrilación Externa Óptima es aquella que produce la máxima probabilidad de restauración del ritmo cardíaco sinusal en casos de pacientes desfibrilables, con la mínima energía posible.

Dado que existen grandes diferencias entre las condiciones morfológicas y electrofisiológicas de los pacientes susceptibles de recibir el tratamiento eléctrico, no podemos referirnos a una onda que sea óptima para todos los casos, podríamos asegurar que no existe. Probablemente ésta sea la dificultad más grande del problema. (23) - p23

Sí podemos definir características típicas de pacientes que requieran tratamiento y tomar un paciente medio en condiciones medias. Diremos que la Forma de Onda de Desfibrilación Óptima existe si la dispersión de características entre el Paciente Medio y la del Universo de Pacientes Tratables es razonable. La experiencia clínica acumulada hasta la fecha en la historia de la medicina nos hace pensar este enfoque es suficiente.

II. LA DESFIBRILACIÓN Y SUS FORMAS DE ONDA

Un desfibrilador externo es un dispositivo que libera energía eléctrica sobre el tórax del paciente despolarizando las células cardíacas y permitiendo al corazón reiniciar una actividad eléctrica normal. En caso de Fibrilación o Taquicardia Ventricular se realiza la Desfibrilación Manual. La Cardioversión o DESFIBRILACIÓN SINCRONIZADA

se indica en el tratamiento de otras arritmias tales como la fibrilación auricular.

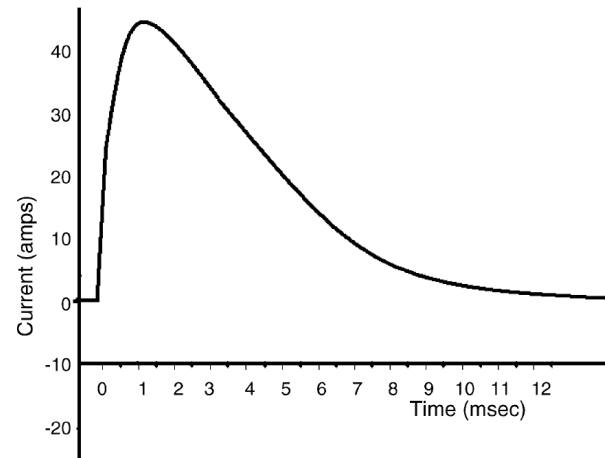


Fig. 1: Típica onda monofásica amortiguada sinusoidal. (12)

Cuando el equipo determina si corresponde desfibrilar o no sin consulta a un usuario hablamos de Desfibrilador Externo Automático.

Desde los años sesenta hasta la actualidad se ha empleado predominantemente la forma de onda Monofásica. Dentro de este grupo predominan dos tipos básicos de formas de onda, la monofásica amortiguada sinusoidal en el que el flujo de corriente vuelve a cero gradualmente y la monofásica truncada exponencial en el que es terminada electrónicamente antes de que el flujo de corriente alcance el cero.

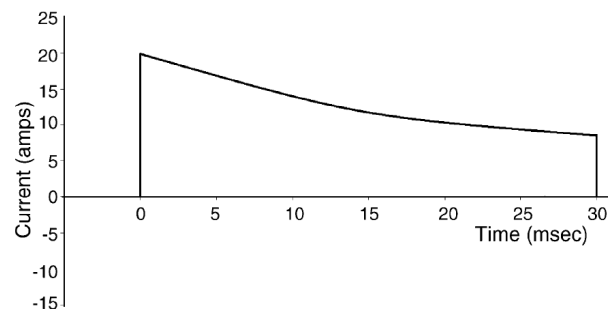


Fig. 2: Típica onda monofásica exponencial truncada. (12)

Las formas de onda bifásicas tienden a imponerse desde los últimos diez años y las más usadas son:

Exponencial Bifásica Truncada:

Ésta es el tipo de forma de onda bifásica que primero empezó a usarse y, actualmente más difundida, aunque a nuestro juicio es la de menor eficacia como veremos más adelante al evaluar artículos publicado en los últimos años. Normalmente usa compensación por tiempo o por amplitud y tiempo para mantener el nivel de energía entregada para distintas impedancias de paciente. Su amplia difusión tiene que ver con su eficacia y sencillez, aunque los pacientes lo paguen con mayor dosis de energía en sus cuerpos y sus consecuencias posteriores.

La mayoría de los equipos en el mercado que usan esta forma de onda tienen una energía máxima de 360 Joule.

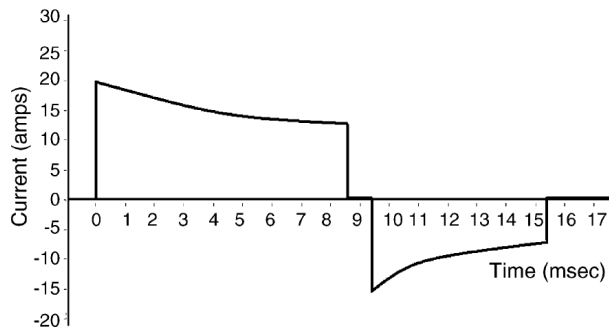


Fig. 3: Típica onda bifásica exponencial truncada. (12)

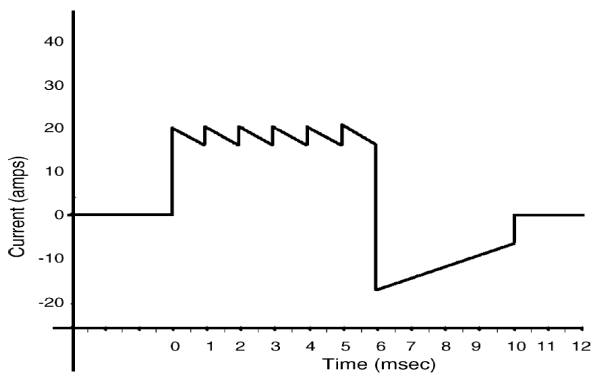


Fig. 4: Exponencial Bifásica Rectilínea (12)

Para minimizar la dispersión de corrientes pico y media en pacientes con diferentes impedancias, el fabricante Zoll justifica que esta onda tiene el mismo nivel de eficacia que la anterior para menor energía según evidencia clínica aportada por el fabricante. Básicamente, limita la corriente de la primera fase a una ventana de valor máximo y mínimo y propone una duración fija para ambas fases. La energía máxima de estos equipos es de 200J. (12)

Onda de Corriente Controlada

Tomando las recomendaciones del ERC 2005 ("Although energy levels are selected for defibrillation, it is the transmural current flow that achieves defibrillation. Current correlates well with the successful defibrillation and cardioversion.") el fabricante Primedic establece una forma de onda de corrientes y duraciones constantes para ambas fases, independiente de las impedancia del paciente. La energía máxima es también de 360J.

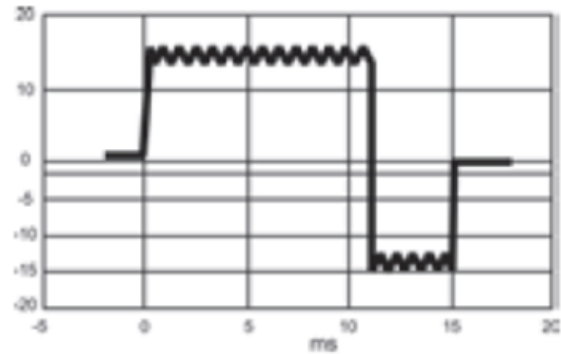


Fig. 5: Corriente Controlada

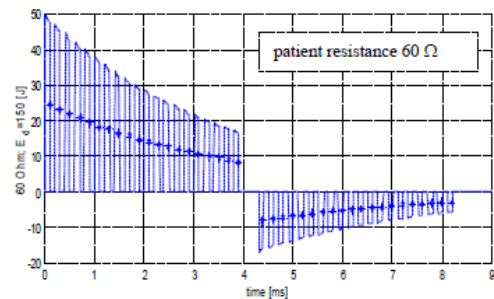


Fig. 6: Exponencial Bifásica Muestreada (13)

Exponencial Bifásica Muestreada

Esta forma de onda mantiene la duración total constante y hace la tensión media de la descarga proporcional a la impedancia del paciente ajustando el ancho de cada pulso. Toma el modelo de constante de tiempo de membrana y, suponiéndolo fijo, establece los anchos de cada pulso en función de alcanzar el umbral de desfibrilación y la restauración del potencial de membrana al finalizar el segundo pulso. Existen variaciones sobre esta onda implementadas por el mismo fabricante. (13)

Puede verse de lo expuesto hasta aquí, que cada fabricante provee una forma de onda distinta para cada impedancia de paciente. Sospechamos que la forma de onda óptima, no es ninguna de las utilizadas hasta ahora.

III. EL MODELO DE LA MEMBRANA CELULAR

Es el modelo más adecuado hasta el momento para la interpretación del mecanismo de la desfibrilación. Establece como hipótesis de trabajo que la membrana se comporta como un circuito RC (resistencia + capacitor). En este modelo, el éxito de la desfibrilación se asocia con la obtención de un potencial umbral determinado en casi todas las células del miocardio ventricular. La ventaja de la desfibrilación bifásica se asocia con la restauración del potencial de reposo en todas las células del miocardio ventricular al finalizar la descarga. La constante de tiempo de membrana es la clave para ajustar la amplitud y duración de ambas fases en pos de alcanzar el potencial umbral en la primera fase y la restauración a potencial de reposo en la segunda fase. (5), (6) y (8)

La membrana celular es, simplificando, un dieléctrico entre dos medios conductores, es decir, un capacitor.

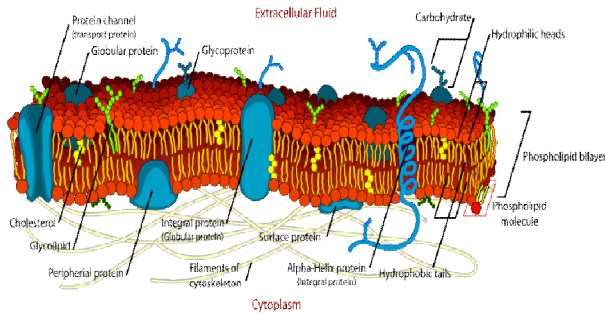


Fig. 7: Representación de la membrana celular (Wikipedia)

Simplificando el modelo, su resistividad, su constante dieléctrica y su espesor determinarían la Constante de Tiempo de Membrana. En la desfibrilación externa, la inyección de carga eléctrica a través de la membrana se produce mediante un campo eléctrico externo inducido desde el tórax. Para modelizar esta situación contemplamos un conjunto de resistencias en serie y en paralelo que representan las diversas interfaces que debe atravesar la corriente eléctrica entre ambos electrodos del desfibrilador.

Esta aproximación no tiene en cuenta el fenómeno de electroporación, que consiste en el traspaso de iones a través de la membrana impulsados por el campo eléctrico, y es marcadamente no lineal. (5), (6), (8) y (18) Este efecto puede interpretar con eficacia la evidencia experimental de que la constante de tiempo de membrana disminuye cuando el campo eléctrico aumenta y la de que la energía necesaria en un pulso monofásico es creciente respecto de las siguientes tres formas de onda. Para ondas exponenciales bifásicas truncadas se recomienda que la duración de la primera fase guarde una relación fija entre 0,7 y 1 veces la constante de tiempo de membrana.

Muchos estudios indican que la forma de onda de la segunda fase es de escasa significación ya que la energía entregada en la misma es entre un 10 y un 20 por ciento de la que corresponde a la primera fase.

Teniendo en cuenta que la forma de onda de la segunda fase es muy poco relevante y normalmente entrega una energía entre el 10% y el 20% de la total, centramos nuestra atención en la primera y tomamos como base la evidencia mostrada en desfibrilación interna de las figuras 9 a 11.

En la figura siguiente mostramos un ejemplo de simulación del comportamiento de la membrana celular suponiendo que su constante de tiempo es de aproximadamente 7ms y que usamos una onda bifásica muestreada sobre un paciente con una impedancia paciente de 80 Ohms.

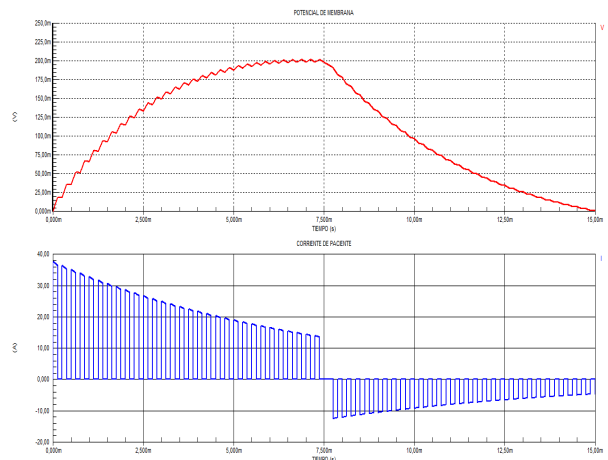


Fig. 8: Tensión de membrana y corriente torácica para una onda exponencial bifásica muestreada. (11)

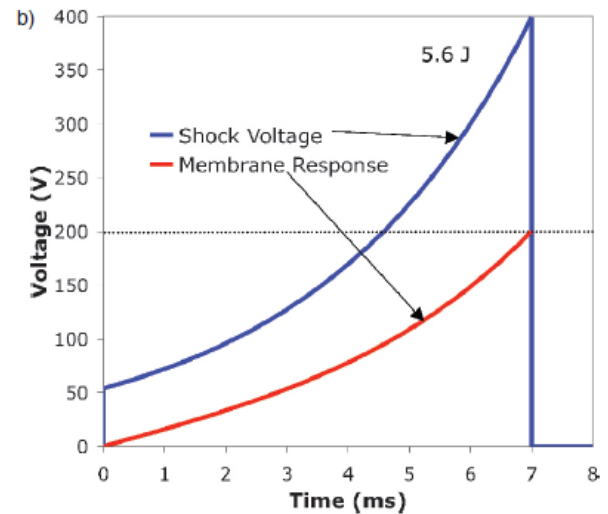


Fig. 9: Respuesta a un pulso Trapezoidal Exponencial. (5) p. 467

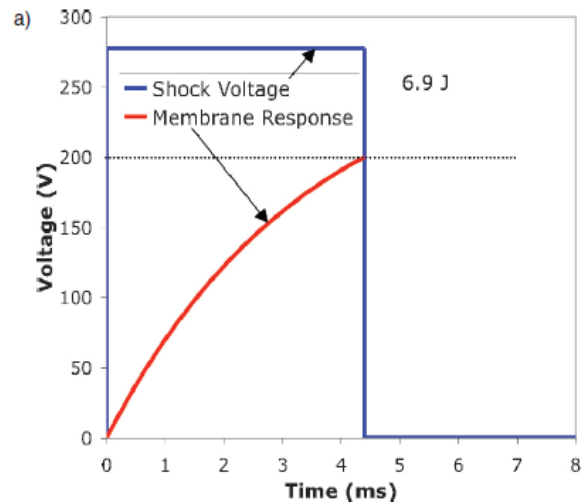


Fig. 10: Respuesta a un pulso Rectangular. (5) p. 467

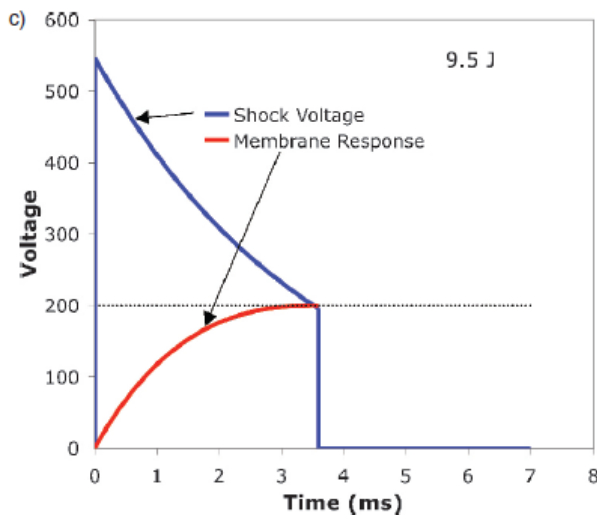


Fig. 11: Respuesta a un pulso Exponencial Truncado. (5) p. 467

IV. LA PROPUESTA METODOLÓGICA:

1 Mejora del Modelo de Constante de Tiempo

Proponemos iniciar este paso descomponiendo la resistencia paralelo del modelo en el paralelo de dos componentes resistivos, uno invariante a la tensión y otro con resistencia decreciente inversamente proporcional a la tensión aplicada, contemplando el hecho experimentalmente verificado de la electroporación, (3) y ajustar sus parámetros para obtener una buena correlación con los resultados mostrados en las figuras 7 a 9.

Creemos que el desarrollo actual del modelo de bidominio (bidomain model) es adecuado para aplicar a esta etapa. (5)

2 Selección de la forma de onda

De acuerdo con los resultados experimentales detallados en (5) la forma de onda bifásica trapezoidal exponencial creciente resulta especialmente prometedora. Teniendo en cuenta que hay equipos de onda exponencial bifásica truncada con energía máxima de 180J y suponiendo que la correlación de energías se mantuviera para el caso de las ondas bifásicas podemos abrigar esperanzas de usar energías menores que 100J.

Los parámetros que deberíamos manejar para esta onda serían: Corriente inicial, corriente final y coeficiente exponencial (o duración, que resultaría equivalente) para cada fase.

3 Verificación experimental en corazón aislado

Para verificar los resultados de 2 mediante la implementación de un diseño experimental para corazón aislado se deberá basar en la preparación de Langendorff.

El animal propuesto es la oveja, ya que el autor ya ha participado de ensayos de desfibrilación externa con estos animales. Esta técnica consiste en perfundir las arterias coronarias a través de una cánula de perfusión retrógrada insertada en la aorta. Cuando se alcanza una presión adecuada de líquido (bien puede ser sangre o una solución

nutriente), se cierra la válvula aórtica y se desvía el flujo hacia los orificios de las coronarias. De este modo se perfunde la masa ventricular y el corazón late en vacío. (24)

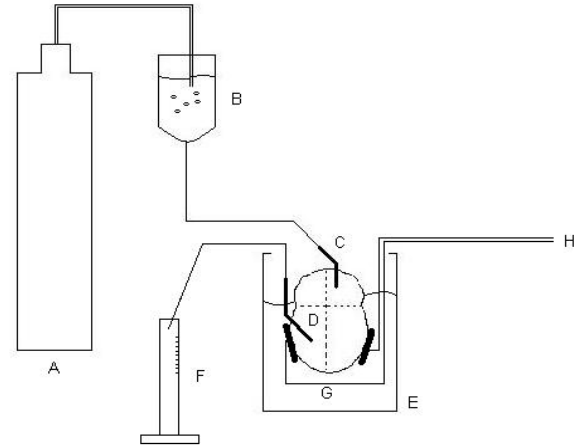


Fig. 12: La preparación de Langendorff.

- A: Fuente de oxígeno
- B: Sangre o solución a perfundir
- C: Cánula de inyección.
- D: Catéter de extracción de líquido perfundido.
- E: Recipiente de contención
- F: Recipiente de líquido residual
- G: Cables y electrodos de aplicación de energía
- H: Cables para desfibrilador

Además, se puede utilizar un balón intraventricular colocado en el ventrículo izquierdo, para poder realizar mediciones de presión ventricular y estimar índices de contractilidad, entre otros parámetros asociados.

Se deberá contar con un baño termostatzado, o algún medio para calefaccionar este líquido. También es deseable poder calefaccionar a 37°C la solución a perfundir en las arterias coronarias.

Una limitante de este modelo experimental es el tiempo disponible para realizar el ensayo. El flujo coronario en reposo se encuentra entre 0.6 y 1 ml/min/g. Para un corazón de 200g. se deberá establecer un flujo de aproximadamente 200ml/min. Esto es una limitante en el caso de utilizar sangre animal. Para un corazón de 100g de peso y utilizando una unidad de sangre (500ml aprox.), el tiempo disponible para el ensayo es de 5 minutos. La alternativa de utilizar una solución de perfusión (solución de Tyrode, p. ej.) permitiría extender el tiempo del ensayo.

Respecto del dispositivo a utilizar para implementar la forma de onda, podríamos usar un diseño de acuerdo con la propuesta de patente argentina publicada por el autor y del que existe un prototipo operativo verificado. El mismo debería ser adaptado para obtener las formas de onda deseadas mediante ajustes del software del prototipo, sin necesidad de modificar el hardware de manera significativa. (11)

El sistema consiste, sintéticamente, en utilizar un Amplificador clase D modulando ancho de pulso mediante realimentación por carga transferida en cada pulso. Puede agregarse a la salida un filtro L-C como es usual en este tipo de amplificadores o dejar librado el filtrado a la propia constante de tiempo de membrana, con lo que se obtiene

una notable simplificación de la etapa de alta tensión del equipo, como es el caso del prototipo mencionado.

Con este sistema podemos controlar la configuración carga versus tiempo de la forma de onda, permitiéndonos usar diferentes formas de onda en un mismo equipo de simplicidad equivalente a los más sencillos existentes en el mercado actual permitiéndonos llevar adelante el ajuste de los parámetros modificando sólo un archivo del software del equipo. Con pequeñas modificaciones adicionales, este sistema permite también configurar la forma de onda de tensión versus tiempo, ya que están relacionadas mediante la impedancia transtorácica que puede calcularse en cada pulso.

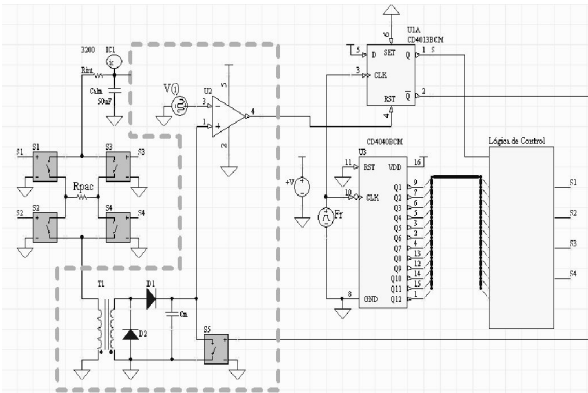


Fig. 13: Esquema de control para el desfibrilador programable (11)

4 Extrapolar resultados al tórax del animal empleado.

Aunque no es lógicamente necesaria, esta etapa podría aportar elementos valiosos para la etapa 6 además de minimizar el esfuerzo dedicado a la etapa 5.

Existen numerosos análisis del comportamiento eléctrico del tórax humano que pueden ser ajustados para modelizar el comportamiento del tórax del animal seleccionado, la oveja por caso. El conocimiento sobre este tema del autor excede las necesarias para proponer detalles de esta parte del desarrollo experimental de manera que dejamos para personas mejor preparadas este punto.

5 Extrapolar resultados al tórax del animal empleado.

Con la forma de onda obtenida en el paso anterior y el mismo equipo descrito en el punto 3 se pueden repetir experiencias ya realizadas por el autor en el Instituto de Ingeniería Biomédica de la Fundación Favalaro durante el año 2010 comparando eficacias de formas de onda mediante la determinación del umbral de desfibrilación ED_{50} mediante el método de Up and Down de Dixon sobre ovejas. Para este propósito se utilizó el prototipo de desfibrilador descrito en el paso 3.

El proceso experimental preliminar sería

- Determinación del tamaño de muestra y la cantidad de formas de onda a utilizar.
- Preparación de los animales e instalación de los catéteres para inducir fibrilación.

- Fijación de electrodos autoadhesivos convenientemente colocados en el animal para producir la desfibrilación externa.
- Se seguirá un protocolo del tipo up-and-down de Dixon comenzando con un valor cercano a la media esperada.
- Se randomizará de a pares el uso de los desfibriladores. Esto significa que para cada par de desfibrilaciones se determinará el uso del que comienza de manera aleatoria.
- Luego de 15 segundos de inducida la fibrilación se procederá a desfibrilar con el equipo que haya sido elegido a ciegas. Luego se hará la desfibrilación con el otro equipo y así sucesivamente hasta completar 6 episodios de fibrilación. Se podrá estimar de este modo el ED_{50} para cada equipo.
- Se repetirá el método tres veces más para obtener un valor ED_{50} medio y un desvío estándar.
- En cada desfibrilación se medirá con una punta de alta tensión el voltaje y la forma de onda que será digitalizada convenientemente. El valor de energía será mostrado en pantalla en el equipo Zoll utilizado y en el equipo a cotejar.
- Se realizarán las comparativas de los ED_{50} y las formas de ondas con las herramientas de análisis adecuadas.
- Se selecciona la forma de onda óptima para animales luego de comparar los resultado.

6 Extrapolar resultados al tórax y corazón humano.

El objetivo de esta etapa es minimizar el trabajo a realizar sobre humanos teniendo en cuenta que los esfuerzos y cuidados deben ser máximos. Como en el paso 4, dejo este punto sin considerar por mi ignorancia confesa en el tema.

7 Validación clínica.

Esta etapa, indispensable para su posterior aplicación, también excede largamente nuestros conocimientos por lo que quedaría en manos de futuros investigadores el procedimiento para ser realizada.

V. CONCLUSIONES

Por todo lo expuesto afirmamos que las razones para esperar que el problema de la desfibrilación externa óptima se resuelva en un lapso de pocos años son evidentes. Existen, además de la descarga bifásica, otras dos tendencias promisorias en el horizonte de las terapias eléctricas para el tratamiento de la fibrilación cardíaca que tienen resultados preliminares provisorios aunque ninguna a llegado a la fase clínica.

Estas son:

Estimulación de deriva controlada por realimentación resonante, (*feedback-controlled resonant drift pacing*) (5), (19) que es una técnica de desfibrilación interna y, sintéticamente, consiste en estimular intracavitariamente con pulsos de energía equivalente a la de un marcapasos convencional para producir la deriva de las ondas

fibrilatorias hacia regiones del corazón donde éstas se extingan.

Estimulación por alta frecuencia (16) que consiste en extinguir las ondas fibrilatorias de la masa muscular cardíaca mediante la prolongación del período refractario de las mismas por estimulación con corrientes sinusoidales de frecuencias de algunos cientos de ciclos por segundo.

Creemos que, hasta tanto estas nuevas tendencias, u otras desconocidas hasta hoy, demuestren su valor clínico, necesitamos mejorar la tecnología actual de la desfibrilación bifásica que podría llegar a usar energías menores que 100 Joules con una eficacia equivalente a las actuales. Por otra parte, el uso del sistema de realimentación de carga al paciente para configurar la onda (11) permite una implementación más sencilla que las usadas actualmente y permite su configuración por software (dentro de ciertos límites del hardware) de cualquier forma de onda, con lo que disponemos de una poderosísima herramienta para mejorar el estado del arte en desfibrilación.

AGRADECIMIENTOS

La lista de agradecimientos es infinita, resalto sólo lo más evidente. Agradezco a los ingenieros Eduardo De Forteza, Pablo Palacios, Luciano Gentile de la con quienes compartí las ideas principales de este artículo y de quienes recibí valiosos aportes y apoyo. También mi reconocimiento a la Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales de la Universidad Nacional de Córdoba, donde recibí una formación de amplia base físico-matemática que me permite encarar con cierta dignidad problemas de semejante envergadura.

REFERENCIAS

- [1] Chair, M. S. et al 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Part 6
- [2] Nolan, J. P. et al. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010*
- [3] Ideker, R. E., P. D. Wolf, C. Alferness, W. Krassowska, and W. M. Smith. 1991. *Current concepts for selecting the location, size and shape of defibrillation electrodes.* PACE (Pacing Clin. Electrophysiol.).
- [4] Jian Huang, et al. *Ascending-Ramp Biphasic Waveform Has a Lower Defibrillation Threshold and Releases Less Troponin I Than a Truncated Exponential Biphasic Waveform* Circulation Am Heart Association Journals August 2012
- [5] Efimov, I. R. Kroll, M. W. *Cardiac Bioelectric Therapy Part IV*
- [6] Mowrey, K., Efimov, I.,† and Cheng, Y. ,*Membrane Time Constant During Internal Defibrillation Strength Shocks in Intact Heart (Ascending-Ramp Biphasic Waveform Has a Lower Defibrillation Threshold and Releases Less Troponin I Than a Truncated Exponential Biphasic Waveform.* Circulation. 2012; 126: 1328-1333
- [7] Fishler, M. G. *THEORETICAL PREDICTIONS OF THE OPTIMAL MONOPHASIC AND BIPHASIC DEFIBRILLATION WAVESHAPES* IEEE Trans. Biomed. Eng., vol.47, no. 1, pp. 59–67, Jan. 2000.
- [8] Valentinuzzi, M. E. *Cardiac Fibrillation-Defibrillation: Clinical and Engineering Aspects.* Clinical and Engineering Aspects. Singapore: World Scientific; 2011:279. ISBN 978-981-4293-63-1
- [9] Berg, M. D. et al. *Attenuating the defibrillation dosage decreases postresuscitation myocardial dysfunction in a swine model of pediatric ventricular fibrillation.* Pediatr Crit Care Med July 2008.
- [10] Monzón, J. E. et al. *Current Defibrillator: New Instrument of Programmed Current for Research and Clinical Use.* IEEE Transactions on Biomedical Engineering Vol. BME-32 N° 11 November 1985
- [11] Carranza, G. E.;et al, *DISPOSICION DE CONTROL PARA LA GENERACIÓN DE ONDAS DE DEFIBRILACION, DE CARGA AUTOMATICAMENTE COMPENSADA, SIN MEDICION DE IMPEDANCIA DEL PACIENTE* AR078688A1 P100104076
- [12] Deakin, C. D. et al. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005*Section 3. *Electrical therapies: Automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion and pacing*
- [13] Cansell, A. *BIPHASIC DEFIBRILLATION PULSES: THEIR INFLUENCE ON THE SURVIVAL RATE IN PREHOSPITAL RESUSCITATION.* Schiller Medical SA
- [14] Trayanova, N. *Defibrillation of the heart- insights into mechanisms from modelling studies.* 2006 Exp. Physiol 91.2
- [15] Mowrey, K. A et al. *Membrane Time Constant During Internal Defibrillation Strength Shocks in Intact Heart.* J Cardiovasc Electrophysiol. 2009 January.
- [16] Tandri, H et al *Reversible Cardiac Conduction Block and Defibrillation with High-Frequency Electric Fiel.* Sci Transl Med. 2011 September 28
- [17] Fast, V. G. et al. *Nonlinear changes of transmembrane potential caused by defibrillation shocks in strands of cultures myocyte.* Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 278:H688-H697, 2000.
- [18] De Bruin. K. A. *Modeling Electroporation in a Single Cell I. Effects of Field Strength and Rest Potential.* Biophysical Journal Volume 77 September 1999 1213–1224
- [19] Morgan, S. W. *Low Energy Defibrillation in Human Cardiac Tissue: A Simulation Study.* Biophysical Journal Volume 96 February 2009 1364–1373
- [20] Sharma , V. et a.l *Paradoxical Loss of Excitation with High Intensity Pulses during Electric Field Stimulation of Single Cardiac Cells* Biophysical Journal Volume 88 April 2005 3038–3049 Journal Volume 88 April 2005 3038–3
- [21] Zhou, X. et al *Transmembrane Potential Changes caused by monophasic and biphasic shocks.* Am J Physiol Heart Circ Physiol 275:1798-1807
- [22] *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy 3rd Edition* 2007
- [23] *Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization: A clinical approach 2nd Edition* 2008.
- [24] Riascos Bernal, D. et al *La preparación de Langendorff: corazón de mamífero aislado perfundido.* UNIVERSITAS MÉDICA 2004 VOL. 45 N° 3