

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS
VICERRECTORÍA ACADÉMICA

ESCUELA DE FARMACIA

Análisis comparativo de la eficacia y seguridad del Bisoprolol versus Atenolol en el tratamiento del Síndrome de Wolff-Parkinson-White en pacientes menores de 50 años en un período comprendido del 2013-2018

MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN FARMACIA

SUSTENTANTE

JOSÉ EDUARDO HUERTAS CORTÉS

TUTOR

HONORIO PÉREZ MARTÍNEZ

SEDE ARANJUEZ

JUNIO, 2019

Contenido

CAPÍTULO I: PROBLEMA	11
Planteamiento del problema	11
Objetivos.....	13
Objetivo General	13
Objetivo Especifico.....	13
Justificación	14
Antecedentes.....	17
Proyecciones	23
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	24
Wolff Parkinson White	24
Anatomía cardíaca.....	25
El músculo cardíaco.....	30
Sistema de conducción normal del corazón.....	32
El ciclo cardíaco.....	38
Efecto del Sistema Nervioso en la regulación de la función cardiovascular	39
Anatomía fisiológica del sistema nervioso simpático y parasimpático	43
La inervación parasimpática del corazón.....	44
La inervación simpática del corazón.....	44
Potencial de acción.....	45
Precarga cardíaca	50
Poscarga cardíaca.....	53
Mecanismo de la contracción cardíaca	55
Conexiones cardíacas.....	57
Fisiología del Wolff Parkinson White	58
Frecuencia cardíaca.....	59

Gasto Cardíaco.....	61
Fisiología de las arritmias	62
Electrofisiología de las arritmias.....	66
Componentes del electrocardiograma.....	69
Eventos fisiológicos que representan los componentes del ECG	69
Fisiopatología del Wolff Parkinson White	70
Haz de Kent en el Síndrome de Wolff Parkinson White	71
Etiología del Wolff Parkinson White.....	74
Incidencia del Wolff Parkinson White.....	75
Signos y síntomas del Síndrome de Wolff Parkinson White	78
Papel de la herencia en el Síndrome de Wolff Parkinson White	80
Funciones del AMPK.....	82
Diagnóstico del Wolff Parkinson White.....	84
Tratamiento del Wolff Parkinson White.....	86
Bisoprolol	87
Atenolol	90
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	96
Método.....	96
Diseño	96
Fuentes de estudio	96
Criterios de inclusión y exclusión	97
Fuentes de información	97
Categorías de análisis	105
CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....	108
Categoría 1. Abordaje terapéutico correcto para el Síndrome de Wolff Parkinson White.....	108

Categoría 2. Eficacia y seguridad del Atenolol y el Bisoprolol	124
Categoría 3. Comparación de eficacia y seguridad del Atenolol y Bisoprolol.....	165
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	171
Conclusiones.....	171
RECOMENDACIONES	173
Referencias	175

Tablas

Tabla 1. Valores medios de la frecuencia cardiaca en función de la edad y el sexo	61
Tabla 2. Latidos por minuto (lpm) según edad	66
Tabla 3. Notas de información	98
Tabla 4. Tabla de categorías de análisis y definiciones.	105
Tabla 5. Fármacos de uso en arritmias cardiacas	115
Tabla 6. Medicamentos antiarrítmicos en el manejo del Síndrome de Wolff Parkinson White ..	117
Tabla 7. Indicación, clasificación y mecanismo de acción de los fármacos antiarrítmicos	119
Tabla 8. Los bloqueadores beta utilizados actualmente, sus mecanismos de acción y sus indicaciones.	123
Tabla 9. Características de los pacientes al inicio del estudio.....	127
Tabla 10. Incidencia de eventos cardiovasculares o retiros permanentes de tratamiento por causas cardiovasculares	134
Tabla 11. Resultados adversos presentados durante el seguimiento del estudio.....	138
Tabla 12. Cambio en los parámetros medidos	140
Tabla 13. Características de los pacientes del estudio.	146
Tabla 14. Resultados de la evaluación clínica.....	151
Tabla 15. Excreción de Atenolol en orina.....	153
Tabla 16. Características de los pacientes del estudio según la línea base de frecuencia cardiaca	156
Tabla 17. Cambios en los parámetros ecocardiográficos	158
Tabla 18. Efectos de la exposición a bloqueadores beta en resultados primarios y secundario. .	163
Tabla 19. Características basales de los sujetos	166
Tabla 20. Análisis de onda de pulso al inicio y después de 4 semanas de terapia	167
Tabla 21. Comparación de propiedades farmacocinéticas de los betabloqueadores.....	168

Figuras

Figura 1. Anatomía cardíaca	30
Figura 2. Conducción del corazón.....	37
Figura 3. Potencial de acción cardíaco y sus distantes fases.....	50
Figura 4. Potencial de acción cardíaco.....	68
Figura 5. Vía accesoria de Wolff Parkinson White.....	74
Figura 6. Prevalencia de diferentes arritmias en el síndrome de Wolff Parkinson White.	110
Figura 7. Circuito del Movimiento de la taquicardia Ortodrómica.....	111
Figura 8. Circuito del movimiento de la taquicardia antidrómica.....	112
Figura 9. Selección del tratamiento en niños menores de 5 años.....	121
Figura 10. Manejo de la Preexcitación asintomática en diferentes grupos de pacientes.....	122
Figura 11. Disposición de cada grupo de pacientes	126
Figura 12. Cambios a lo largo del tiempo en la frecuencia cardíaca (a), presión arterial sistólica (b) y diastólica (c)	129
Figura 13. Cambios a lo largo del tiempo en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ..	131
Figura 14. Cambios a lo largo del tiempo en las concentraciones de péptido natriurético cerebral (BNP).	132
Figura 15. Cambios a lo largo del tiempo en el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo (a) y volumen sistólico final del ventrículo izquierdo (b).	133
Figura 16. Protocolo de estudios de pacientes tratados con Bisoprolol y Carvedilol a lo largo de las 24 semanas.	137
Figura 17. Cambios en los síntomas de insuficiencia cardíaca según la clasificación de la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA).	138
Figura 18. Cambios en los niveles del péptido natriurético cerebral-N-terminal (NT-ProBNP), troponina T de alta sensibilidad (hsTnT) y volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1.0).	141
Figura 19. Diseño de estudio completo y periodo de tratamiento.....	143
Figura 20. Disposición de los pacientes del estudio.....	144
Figura 21. Cambios en la frecuencia cardíaca determinada por electrocardiograma en el final de cada período de tratamiento (a) y en el tiempo de tratamiento (b).....	147
Figura 22. Cambios en la presión arterial media con el tiempo.	148

Figura 23. Impresiones de los pacientes al final del periodo de tratamiento 2	149
Figura 24. Programación preestablecida de ajuste de dosis de Bisoprolol.	155
Figura 25. Diagrama de flujo de los pacientes estudiados.	155
Figura 26. Presiones sanguíneas del grupo de control y el grupo beta a su llegada al hospital (izquierdo) y después del tratamiento (derecho).	159
Figura 27. Incidencia de eventos cardiovasculares en relación con la frecuencia cardiaca en reposo	160
Figura 28. Cambio en la frecuencia cardiaca en reposo a los 6-12-18 meses del estudio.	161
Figura 29. Protocolo de dosis en la línea de tiempo.....	165

AGRADECIMIENTO

Mi mayor agradecimiento por lo consejos, ideas sabias, alentadoras, positivas, momento a momento, quienes son un tesoro valioso por su compromiso, por las muchas cualidades maravillosas que poseen, los amo, Papá y Mamá; gracias por el aporte, son una bendición para mi vida; me enseñaron que para ser exitoso se deben realizar sacrificios.

A mis hermanos Gabriela y Danilo Huertas Cortés, personas edificantes, un ejemplo a seguir a seguir por su talento, dedicación, compromiso, motivación, por aumentar mis fuerzas y ayudarme siempre que los necesité. Gracias, hermanos, los quiero; son un tesoro valioso por ser mis amigos; ustedes son verdaderamente positivos.

A una persona brillante, querida por su visión, corazón, por compartir libremente las riquezas de su espíritu, dulce y piadosa Doña Olga Cozza de Picado; gracias por todo su valioso aporte.

Gracias al Dr. Honorio Pérez Martínez, por ser mi tutor de tesis; le agradezco el esfuerzo, la dedicación, la paciencia, los consejos brindados durante los cursos en que fue mi profesor, de cómo ser un buen profesional.

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a Dios, por darme la fuerza, sabiduría, voluntad, durante el transcurso de mi carrera universitaria y llevar a cabo uno de los mayores logros de mi vida.

A mis padres, hermanos, quienes con su apoyo y afecto incondicional en todo lo que necesite, especialmente en esta etapa que culmina, son un ejemplo a lo largo de mi vida, gracias por el afecto. ¡Que Dios los bendiga!

RESUMEN

El Wolff Parkinson White es un padecimiento congénito que afecta la conducción auriculo-ventricular relacionado con la presencia de un fascículo muscular (vía accesoria), que conecta directamente la aurícula con el ventrículo, estableciendo un cortocircuito en paralelo en el sistema de conducción normal. La presencia clínica más habitual es la de episodios paroxísticos de palpitaciones, de carácter benigno, aunque en estos pacientes la probabilidad de muerte súbita es superior a la población en general.

Por lo expuesto, se realizó una revisión bibliográfica, donde se tomaron en cuenta artículos publicados en los últimos cinco años, que tuvieran información relacionada con la eficacia y seguridad del uso de Betabloqueadores, como el Atenolol y Bisoprolol, en pacientes con arritmias cardiacas, con el objetivo de realizar una comparación de los resultados obtenidos en cada de los medicamentos mencionados. Con la información obtenida de los artículos revisados, se pudo concluir que el tratamiento de estos pacientes se ha modificado enormemente en los últimos años; sin embargo, ambos medicamentos demostraron ser eficaces en el control de los episodios de arritmias, pero como medicamentos poseen efectos secundarios, por lo que la elección de uno o el otro va a depender del tipo de paciente y las manifestaciones clínicas que él presenta.

Palabras clave: Wolff Parkinson White, Arritmias, Betabloqueadores, Atenolol, Bisoprolol.

ABSTRACT

Wolff Parkinson White is a congenital condition that affects the atrio-ventricular conduction related to the presence of a muscular fascicle (accessory pathway) that directly connects the atrium with the ventricle establishing a short circuit in parallel in the normal conduction system. The most common clinical presence are paroxysmal episodes of palpitations, of a benign nature, although in these patients the probability of sudden death is higher than the general population.

Based on the above, a bibliographic review was carried out that took into account articles published in the last five years that had information related to the efficacy and safety of the use of beta-blockers such as Atenolol and Bisoprolol in patients with cardiac arrhythmias, with the aim of to make a comparison of the results obtained in each of the mentioned drugs. With the information obtained from the reviewed articles, it was concluded that the treatment of these patients has been greatly modified in recent years; however, both drugs proved to be effective in the control of arrhythmia episodes, but as a medications they have side effects, so the choice of one or the other depends on the type of patient and the clinical manifestations that he presents.

Key words: Wolff Parkinson White, Arrhythmias, Beta blockers, Atenolol, Bisoprolol.

CAPÍTULO I: PROBLEMA

Planteamiento del problema

En cuanto al estudio de Arguedas, Inastrilla & Pintado (2017), las principales causas de muerte en Costa Rica y a nivel mundial se conoce que las patologías cardiacas son la principal causa de muerte en todo el mundo, y Costa Rica no se escapa de esta realidad. Se calcula que en el año 2005 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 30% de todas las muertes registradas en el mundo; 7,6 millones de esas muertes se debieron a cardiopatías de tipo coronario, y 5,7 millones a accidentes vascular cerebral. Por lo tanto, se conoce que las muertes por enfermedades cardiovasculares afectan por igual a ambos sexos, y mas del 80% se producen en países de ingresos bajos y medios. (p. 23).

Al mismo tiempo, en el 2012, la mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio, según grupo de causa en Costa Rica, en una tasa de 10.000 habitantes, era alarmante, ya que en la categoría de otras enfermedades del corazón alrededor, en la que se incluían las arritmias cardiacas, se determinó que 591 pacientes presentaban alguna enfermedad de tipo cardiaco, y eso presentaba una tasa de 1,3 por cada 10.000 habitantes, datos que son realmente alarmante en la población. (p. 23).

A su vez según el último informe emanado por el INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos las causas de muerte para el año 2007 en Costa Rica fueron encabezadas por las enfermedades cardiovasculares, seguidas por enfermedades tumorales o neoplásicas.

Por lo tanto, el Síndrome de Wolff-Parkinson-White es una condicion hereditaria poco usual, en la cual existe una ruta eléctrica adicional en el corazón, la cual, como consecuencia, va a tener períodos de frecuencia cardiaca alterada. Esta afeccion se encuentra muy relacionada con lo que son alteraciones en la frecuencia cardiaca de tanto bebés como niños. La mayoría de pacientes son asintomáticos, y en los que no lo son se logra su diagnóstico mediante pruebas médicas muy específicas. Además, la mayoría de pacientes que padecen este síndrome son de buen pronóstico, pero de igual manera hay ciertos riesgos con los pacientes que lo padecen. (Teixeira, Pereira, Lebreiro & Carvalho, 2015, p. 331).

A su vez, se tiene certeza que el síndrome de Wolff-Parkinson-White es curable; sin embargo, hay otros tratamientos farmacológicos, como son los betabloqueadores o antiarrítmicos, nada más que no se sabe con certeza cuál puede ser el ideal, ya que esa es una limitante, la cual consiste en la poca información con respaldo sobre la enfermedad y su tratamiento farmacológico que sea más efectivo y seguro para cada paciente; esto puede ser preocupante, ya que no se sabe el abordaje correcto sobre este padecimiento. (p. 331).

Hay que mencionar, además, que a nivel de lo que es Costa Rica, a los pacientes que son atendidos en la Caja Costarricense del Seguro Social que llegan con taquicardias, se les realizan electros, luego un holter, una prueba de esfuerzo y, así, ver el comportamiento del corazón. A partir de esto se toma una decisión de cuál sería el tratamiento; el abordaje suele ser como una insuficiencia cardiaca usando el Atenolol como tratamiento, o una intervención quirúrgica, pero también hay otros medicamentos que pueden ser efectivos en los pacientes, como el Bisoprolol u otros betabloqueadores.

Por lo tanto, en resumen, se dice que el inconveniente más grande, con el cual está vinculado el síndrome de Wolff-Parkinson-White, sería la falta de conocimiento tanto de la población como del personal de área de salud, sobre la enfermedad. Otro punto sería cómo realizar un abordaje farmacológico adecuado a un paciente que presenta este padecimiento, y un aspecto importante es la identificación de los grupos de riesgo, para evitar los eventos arrítmicos fatales y, por último, una problemática preocupante es cómo, en la mayoría de patologías que usan tratamiento por tiempo prolongado, es el apego terapéutico al fármaco, que posiblemente sea el recomendado.

Los fallos en la función cardiaca causaron 17,5 millones de muertes en el 2005, el 30% de las muertes en todo el mundo, de acuerdo con la OMS para el año 2015, la enfermedad cardiovascular causará 20 millones de muertes. Por eso destacan que con una mejor comprensión de la función cardiaca es posible mejorar la detección y el tratamiento de estas enfermedades para lograr reducir su mortalidad. (Ruiz,2010, p. 3).

Pregunta de investigación: ¿Cuáles serían las ventajas del Atenolol y Bisoprolol en pacientes con el síndrome de Wolff Parkinson White?

Objetivos

Objetivo General

Analizar la eficacia y seguridad del Atenolol versus Bisoprolol en pacientes menores de 50 años, que padecen el síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Objetivo Especifico

Describir el abordaje terapéutico adecuado para el síndrome de Wolff-Parkinson-White en pacientes menores de 50 años.

Caracterizar la eficacia y seguridad, tanto del Atenolol como del Bisoprolol, en el tratamiento de las arritmias cardiacas.

Comparar la eficacia y seguridad del Atenolol versus Bisoprolol en pacientes menores de 50 años, que padecen el Síndrome de Wolff Parkinson White.

Justificación

El Wolff Parkinson White es una patología congénita, que afecta a pacientes jóvenes sin cardiopatía estructural, que se manifiestan con un intervalo PR corto, complejo QRS ancho y episodios de taquicardia paroxísticas, que son fáciles de visualizar en el electrocardiograma. Este padecimiento es una forma de preexcitación ventricular, en la cual el miocardio ventricular se despolariza de manera temprana por una o más vías accesorias, evitando, así, su acceso al nodo atrioventricular, y establece un enlace directo entre la auricular y el ventrículo. (Texeira et al., 2015, p. 332).

Se estima que, en relación con las enfermedades cardiacas, la cardiopatía isquémica es la principal causa de muertes (45,1%) que se atribuye a enfermedad cardiaca, y le siguen las muertes por ataque cerebral con un 16,5%, insuficiencia cardiaca (8,5%); posteriormente lo que es la presión arterial alta con un 9,1%, enfermedades arteriales (3,2%) y otras enfermedades cardiovasculares. Se estima que muere en el mundo alrededor de uno de cada siete de los pacientes que tienen algún tipo de enfermedad cardiaca. (AHA, 2017, p. 2).

De acuerdo con Martin, Fernández & Fontalvo (2018), en su artículo sobre el abordaje del paciente con el síndrome de Pre-Excitación: Wolff Parkinson White, menciona que el síndrome de Wolff Parkinson White (WPW) es una de las causas más frecuentes de taquicardias desde la infancia. Esta patología tiene cierto riesgo de sufrir muerte súbita cardiaca (MSC), aunque su incidencia es baja, del 0.39 % anual o del 1%, en toda la vida del paciente con esta patología. (p. 2).

De la misma manera, según la guía AHA (2017), hace mención sobre el paro cardiaco repentino, en el cual dice que, en el 2014, la suma de muertes a causa de este en Estados Unidos fue de 353.427. Además, dice que la gran mayoría de paros cardiacos que ocurre fuera de un entorno hospitalario sucede en el hogar o en un domicilio (70%). En el 2015, el segundo lugar más prevalente para paros cardiacos fue en entornos públicos (19,8%) y, por último, en un entorno geriátrico fue el tercero con más prevalencia. (10,6%). (p. 3).

Por su parte, la Organización Médica Colegial de España (OMC) (2019) hace mención a que en el 2014 se reflejan datos alarmantes, ya que por la insuficiencia cardiaca mueren alrededor de 17.095 personas, lo cual va a representar cerca de 45 muertes al día, según lo reportado por la Fundación Española del Corazón (FEC), la cual informa que en la población la incidencia sobre esta patología ha aumentado hasta un 30% en la última década. La insuficiencia cardiaca impide que el corazón bombee suficiente sangre al organismo, lo cual va a producir una sensación de cansancio e incapacidad física al lograr una eliminación adecuada de los desechos naturales del organismo.

La muerte súbita cardiaca (MSC) relacionada con el Wolff Parkinson White tiene una baja incidencia, pero es de importancia, ya que el paro cardiaco puede ser el debut en pacientes con Wolff Parkinson White asintomático. En la actualidad existe una cierta controversia con el manejo de pacientes con esta patología, ya que no se sabe cuál es la manera correcta de tratar, principalmente en pacientes de población pediátrica, donde la falta de estudios que avalen los criterios es de suma importancia, para tomar un criterio de estratificación de riesgo utilizado en los adultos. (Martin et al., 2018. p. 2).

De la misma manera, la Fundación Española del Corazón (2019) menciona que los pacientes, que poseen el síndrome de Wolff Parkinson White, tienen un riesgo de muerte súbita ligeramente superior a la población en general. Pero destaca la existencia de la vía accesorio, ya que el riesgo de muerte súbita no va a ser el mismo, pues van a existir datos indirectos, lo cual aparece representado de cierta manera en el electrocardiograma y con aparición de arritmias y, por otra parte, los directos por la vía accesorio solo se logran estudiar mediante un electrocardiograma, para poder estimar la peligrosidad de la vía accesorio y el riesgo de muerte súbita.

Hay que mencionar, además, de acuerdo con Corona (2017), en su artículo sobre las farmacéuticas que combaten al asesino silencioso: las enfermedades del corazón, hace referencia que a las enfermedades del corazón se les conoce como el enemigo silencioso, por falta de síntomas previos a sufrir un episodio de un infarto. Solo se conoce que cuando falla la irrigación de sangre a ese órgano se encuentran las señales características, como dolor de pecho y falta de aire.

Cabe todavía destacar que, de acuerdo con Henríquez (2018), las arritmias están entre las siete enfermedades más comunes relacionadas con el corazón, las cuales consisten en su latido irregular; esto pasa cuando los impulsos electrónicos que regulan los ritmos cardiacos no funcionan

de manera adecuada. Existen dos tipos principalmente: la bradicardia es cuando el corazón da menos de 60 latidos por minuto, y la taquicardia cuando hay más de 100 latidos por minuto. Además, la insuficiencia cardiaca está dentro de las siete enfermedades más comunes del corazón; esta impide que el corazón tenga suficiente capacidad de bombear la sangre a todo el organismo.

Antecedentes

De acuerdo con Kepa y Gaviria (2006) en relación con las enfermedades que afectan al ser humano se mencionó que estas afecciones no cambian, lo que cambia es la concepción que se tiene sobre ellas. En cuando a la primera publicación médica conocida referente a un caso del síndrome de Wolff Parkinson White apareció en 1915, cuando el Dr. Fran Wilson publicó en *Archives of internal medicine* un informe con características únicas en su momento. (p.125).

Pero. de acuerdo con Pérez, Hernández & Gutiérrez (2013), en su estudio sobre los aspectos históricos, epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos, clínicos y terapéuticos del síndrome de Wolff Parkinson White, establece que, de acuerdo con la historia en un informe inicial de 11 pacientes, Louis Wolff, John Parkinson, Paul White describieron el síndrome que hoy lleva sus nombres en 1930. Se caracterizaba por la combinación de bloqueo de rama, intervalo PR corto y taquicardia paroxística que incluye fibrilación auricular.

Todavía cabe señalar como se mencionó el artículo trascendental aparece en 1930 cuando dichos tres cardiólogos publicaron en el *American Heart Journal* la descripción de once casos de pacientes jóvenes que tenían una apariencia sana cuyo interés era el estudiar el bloqueo funcional de rama intermitente, un intervalo P-R corto y una tendencia a las taquicardias paroxísticas. (Kepa et al., 2006, p.125).

A su vez, esta patología debe su nombre gracias a los científicos que estudiaron ampliamente sus características, ya que establecieron que es una anomalía congénita producida por la existencia de una vía accesoria anómala, la cual no realiza el sistema de conducción normal de aurícula y ventrículos; por eso su nombre, gracias a los científicos que realizaron su descripción inicial: John Parkinson, Paul Dudley White y Louis Wolff. (Pérez et al., 2013).

Simultáneamente, Asensio (2019), en su estudio sobre el Wolff Parkinson White, describe las características de esta patología, el cual debe su nombre a los tres doctores que lo describieron por primera vez en 1930. Su veredicto fue una alteración electrocardiográfica, que se presentaba en personas jóvenes y derivaba en una taquicardia paroxística. Se describe que el síndrome se caracteriza por una anomalía en el sistema cardiovascular. En concreto, tiene una vía accesoria a

una conexión eléctrica anómala, que permite que pase el impulso eléctrico de la aurícula al ventrículo, con lo que no seguiría su camino habitual.

Según el Consejo de Salubridad General de México (2010), en su artículo “Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Wolff Parkinson White”, define esta patología como un padecimiento congénito de la conducción aurículo-ventricular con la presencia de un fascículo muscular de conducción anormal, el cual causa un cortocircuito en paralelo con el sistema de conducción normal. Por otra parte, en dicho artículo se redacta lo que son los algoritmos que se utilizan para el diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Wolff Parkinson White, los cuales van a ser útiles en el análisis de un abordaje terapéutico. (p. 9).

Sin embargo, Ohnell (1944), citado por Iturralde y Guevara (s.f.), define que esta patología hereditaria va a estar presente en varios miembros de la familia. Dicho autor define que esta patología, al presentar un trastorno de la conducción, tiene transmisión hereditaria de tipo autosómico recesivo. Dicho antecedente internacional hace énfasis en el estudio de la patología, explicando ampliamente la misma y recalcando su fisiopatología y las variedades que esta puede tener, y se le da un enfoque clínico, diferenciando si es un paciente asintomático o sintomático. Además, se menciona que su incidencia en la población varía de acuerdo con los distintos autores que realizan estudios del mismo. (pp. 4-22).

La prevalencia del síndrome de Wolff-Parkinson-White es muy variado. De acuerdo con los diversos estudios, se menciona que en la población en general es de 1-3 por cada 1000 individuos, con una incidencia familiar de 5.5 por cada 1000 individuos. Por su parte, se menciona que en los pacientes suelen hallarse que poseen dicha patología gracias al examen de ECG, con algún motivo de examen médico. De igual manera, explica ampliamente la enfermedad de WPW, pero en el caso de un paciente que es deportista y cómo se resolvió con el tratamiento más adecuado de este caso. (Cis-Spoturno, Valenzuela, López & de Beas-Jiménez, 2014, pp. 1-3).

De igual forma, hay un término que es de suma importancia, el cual es la preexcitación ventricular, ya que es otra manera utilizada para llamar al síndrome de Wolff-Parkinson-White, en la cual se dice que son aquellas en las que los impulsos eléctricos auriculares alcanzan los ventrículos antes de lo que se espera, lo cual va a indicar una vía de conducción alternativa, ya que esta vía une eléctricamente aurículas y ventrículos, y puede desencadenar una variedad de síndromes arrítmicos, desde taquicardias paroxísticas de la unión auriculoventricular a facilitación

y agravamiento de taquiarritmias auriculares, que pueden conducir a una muerte súbita. (Almendra, González, Atienza, Vigil / Arenal, 2004, pp. 1-2).

De acuerdo con Kepa et al. (2006), en su trabajo “Síndrome de Wolff Parkinson White”, definieron este padecimiento como una entidad de origen genético, la cual tiene como característica la presencia de una vía atrio-ventricular accesoria, además de la vía fisiológica, compuesta por el Nodo AV y el sistema de His-Purkinje. Además, agregan que es una patología benigna en su naturaleza y que, en la mayoría de los casos, no se espera una marcada reducción en la esperanza de vida del paciente, pero que, sin embargo, puede predisponer a arritmias paroxísticas, las cuales podrían ser factores predisponentes para una muerte súbita cardiaca. (pp.123-131).

Por su parte, en los antecedentes se menciona que la muerte súbita tiene definiciones similares, pero no sin unificadas y varían dependiendo de cada país. Desde el punto de vista médico-legal, la muerte súbita se define como un evento fatal e inesperado que ocurre en un individuo aparentemente sano. Pero, en lo que es la literatura médica costarricense, se define como aquel deceso de causa no violenta que le sucede, sorpresiva y rápidamente, a un individuo en aparente buen estado de salud, o portador de una patología aguda o crónica, cuyo desenlace fatal era altamente improbable. (Vargas, Vega, Hernández & Montero, 2017, p. 2).

De igual manera, se menciona que el riesgo de muerte súbita en pacientes con diagnóstico de síndrome de Wolff-Parkinson-White es difícil de determinar. Ya que se realizaron unas autopsias en individuos jóvenes con muerte súbita cardiaca, sugieren una baja incidencia de SWPW (sintomáticos o asintomáticos), aunque no cabe duda de que una posible primera manifestación del SWPW puede ser un MS. Por lo tanto, de acuerdo con las estadísticas, la incidencia de este desenlace fatal en pacientes con SWPW se estima en un 0,15% por paciente y por año. Por lo tanto, el riesgo de MS que presentan estos pacientes constituye uno de los aspectos fundamentales a tener en cuenta cuando se aborda esta patología. (Pérez, Hernández & Gutiérrez, 2013, pp. 9-10).

En relación con la patología del Wolff Parkinson White, se conoce que la muerte súbita es la complicación más importante, pero, por su parte, hay una serie de efectos indeseados que son de tomar en cuenta, como se pueden incluir lo que es una insuficiencia cardiaca, una reducción en lo que es la presión arterial (esta es causada por la frecuencia cardiaca usualmente rápida), complicaciones en la cirugía como la ablación cardíaca (procedimiento que soluciona problemas de ritmo cardíaco), o cirugía de corazón abierto. Se menciona, además, que este tipo de latidos

cardíacos rápidos requiere un tratamiento de emergencia. En dicha investigación se menciona lo que es el tratamiento de medicamentos, como los antiarrítmicos, ya que ayudan a controlar los latidos rápidos; además, resalta que si la frecuencia no se controla, se debería hacer una intervención a nivel médico. (Encyclopedia, 2018).

De acuerdo con el tratamiento de esta patología, el Dr. Ong (2007), en su artículo sobre los betabloqueantes dice que son útiles en numerosas situaciones clínicas; menciona que este grupo de medicamentos se utilizan para el tratamiento de lo que es la insuficiencia cardíaca, y para reducir la mortalidad después de un evento cardiovascular. Además, en dicha investigación se observa el efecto que van a tener los BB sobre la edad del paciente, su evolución al tratamiento, y cómo se debería utilizar este medicamento, con base en estudios ya conocidos. (pp. 1-5).

Sin embargo, para Pérez (2005), en su artículo “Tratamiento farmacológico en el manejo de la insuficiencia cardíaca”, es un síndrome en el cual ocurren alteraciones anatómicas y funcionales, que dan como resultado un deterioro de la función del bombeo del miocardio ventricular. Por su parte, expone lo que son las manifestaciones clínicas como disnea, fatiga, intolerancia al esfuerzo y otras. Dicho autor hace énfasis en diversos tratamientos para este padecimiento, siendo el de importancia lo que son los betabloqueadores, de los cuales menciona que antes era contraindicado su uso, pero que hoy en día son ampliamente utilizados; en dicho artículo el autor describe cuáles BB serían útiles y su dosis, en el cual resalta lo que es el Bisoprolol, el que es el de importancia. (pp. 1-6).

Hay que mencionar, además, que, de acuerdo con Berjón (2006), en su artículo “Los betabloqueantes en la medicina cardiovascular”, menciona que los betabloqueadores son un grupo farmacológico conocido desde hace años, el cual tiene un papel importante en el manejo de enfermedades cardiovasculares. Resalta, a su vez, que el mencionado grupo terapéutico es infrautilizado, porque existe un cierto temor en su uso por parte de los profesionales de salud, por lo cual el autor hace un análisis del uso de este grupo terapéutico en patologías que se benefician de forma importante con estos fármacos, y concluye en que los BB son fármacos seguros y eficaces. (pp. 2-9).

Por su parte, se dice, en las primeras publicaciones de literatura médica, que existe una gran variedad de tratamiento en lo que es el Wolff-Parkinson-White; en las cuales se describe que, desde sus inicios, es recomendable la terapia farmacológica, como la de los betabloqueadores, pasando

por la destrucción de la vía accesoria anómala por cirugía abierta, hasta llegar a los estudios más modernos, que se basan en la electrofisiología, en la cual se habla de la ablación por catéter percutáneo o de radiofrecuencia, cuya decisión es variada, y se habla mucho de que dependerá de la situación de cada paciente. (Pérez et al., 2013, p. 2).

Al mismo tiempo, Almendral et al. (2004), en su artículo “Tratamiento de los pacientes con preexcitación ventricular”, hace referencia a que el tratamiento abarca varias situaciones clínicas como lo son: terapia aguda de los episodios de taquiarritmia, prevención de las taquiarritmias y prevención de la muerte súbita. Para ello, las alternativas terapéuticas van a consistir en los principales fármacos antiarrítmicos que pueden ser útiles, y se menciona la utilización de la ablación con catéter. Además, en dicha revisión se hace comparación de la eficacia/seguridad de estas terapias en cada contexto, y se les da un enfoque especial a los individuos asintomáticos con preexcitación ventricular, por ser la situación que causa mayor incertidumbre y ansiedad, tanto en el médico como en el portador. (p. 2).

Así mismo, la Organización Mundial de la Salud (2004), en su formulario sobre medicamentos esenciales y productos de salud, menciona que los antiarrítmicos, como su palabra lo dice, el tratamiento de las arritmias, del cual se requiere un diagnóstico preciso del tipo de arritmia, por lo que el electrocardiograma es esencial; las causas subyacentes, como insuficiencia cardíaca, requieren de un tratamiento adecuado. Se define, además, que los antiarrítmicos se deben utilizar con precaución, pues muchos fármacos que son eficaces en el tratamiento de arritmias pueden desencadenarles ciertas circunstancias. Uno de los medicamentos mencionados es el Atenolol, del cual se menciona que es un bloqueador beta-adrenérgico representativo, tiene muchas indicaciones como hipertensión, profilaxis de la migraña, por mencionar algunas, pero la importante, en este caso, es su indicación en arritmias.

Todavía cabe señalar que se considera una arritmia cardíaca cuando se altera la producción o conducción normal del estímulo cardíaco, lo que se manifiesta porque los latidos se hacen irregulares o, permaneciendo regulares, sobrepasan los límites de frecuencia, aceptados de forma convencional como fisiológicos y, finalmente, cuando aún en presencia del ritmo regular y frecuencia normal, se hace un análisis de electrocardiograma, y se logra revelar una relación entre P y QRS anormal; esto llevaría a lo que puede o no asociarse a otras alteraciones y morfología, pero para eso se tienen que hacer otras pruebas adicionales. Se menciona, además, una clasificación

de las arritmias, las cuales tienen ciertos subgrupos, además de la explicación de electrocardiogramas y el tratamiento adecuado de cada uno, lo cual es de suma importancia. (Viera, Falcón, Navarro, Valladares, Penichet & Castellón, 2006, pp. 1-9).

De acuerdo con Terradellas & Fernández (2011), en su estudio sobre betabloqueantes en las arritmias cardíacas, mencionan que los fármacos que inhiben de forma competitiva la unión a β -receptores adrenérgicos (betabloqueantes) en los últimos años, se han convertido en la piedra angular del tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca y de cardiopatía. Definen, además, que el impacto de ambas enfermedades sobre la salud y la mortalidad son enormes, y que cada año es creciente la magnitud. De igual forma, mencionan que los receptores β_1 suponen el 80% de los receptores adrenérgicos del corazón. Otro aspecto importante es que mencionan fármacos y sus estudios respectivos, y la incidencia sobre la mortalidad global y muerte súbita. Los autores dicen que los BB reducen la mortalidad global y súbita; además, que siguen siendo el fármaco de primera línea en el tratamiento de cardiopatía. (pp. 1-7).

Igualmente, Lozano (2001), en su estudio sobre arritmias cardíacas y su tratamiento, define que las arritmias cardíacas son alteraciones de la secuencia de contracciones y relajaciones del corazón. Sus causas pueden ser diversas, al igual que su gravedad y consecuencia clínicas, por lo cual el autor, en su investigación, aborda las características del sistema de conducción del corazón, que se ve alterado en las arritmias y el arsenal terapéutico, que es de mucho interés, en las que destaca el Grupo II de los antiarrítmicos, ya que está formado por bloqueadores de receptor adrenérgicos, como lo son el Atenolol, Bisoprolol, propanolol y muchos más que pertenecen a este grupo terapéutico. (pp. 96-102).

No se encontró ningún artículo científico, estudios o tesis, realizados en Costa Rica, que sirviesen como antecedentes para esta investigación.

Los estudios citados sirven como antecedentes para esta tesis, debido a que en estos se realizaron diferentes determinaciones, con el fin de explicar la patología del Wolff Parkinson White y sus tratamientos, para facilitar su comprensión, y en los capítulos siguientes lograr comparar los parámetros y obtener relacionarlos en la investigación.

Proyecciones

La investigación pretende determinar cuál medicamento va a ser más eficaz y seguro, para lo que es el síndrome de Wolff-Parkinson-White en pacientes que poseen una edad inferior a los 50 años; así mismo, poder comparar ambos medicamentos, para lograr determinar tanto las ventajas como las desventajas que van a poseer cada uno de ellos. Por lo tanto, en la realización de este trabajo se pretende colaborar a esclarecer cuál sería la escogencia más segura de la terapia farmacológica en este tipo de pacientes. Así mismo, se busca que este estudio les permita, a los encargados de la elección del tratamiento para el Wolff Parkinson White, elegir el medicamento más eficaz, entre los que se analizarán en este trabajo, en caso de ser necesario. Para cumplir lo anterior, se procura que los resultados de esta tesis sean publicados y difundidos en revistas científicas, para que así se pueda llegar a un gran número de profesionales de la salud a nivel regional y mundial.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

En este apartado se definirán conceptos asociados al tema de investigación, tales como el Wolff Parkinson White, Atenolol, Bisoprolol, betabloqueadores, arritmias, así como aspectos específicos de cada uno de ellos.

Wolff Parkinson White

El síndrome de Wolff-Parkinson-White está incluido dentro de los síndromes de preexcitación de los ventrículos del corazón. Es una anomalía congénita producida por la existencia de una vía accesoria anómala, conocida como haz de Kent, que salva el sistema normal de conducción y une directamente aurículas y ventrículos. Es un trastorno en el que los ventrículos se activan, además de hacerlo por el nodo aurículo-ventricular (NAV), por la vía anómala que conduce con mayor rapidez que el sistema de conducción cardíaco específico, lo que da lugar a fenómenos de reentradas aurículo-ventriculares y a otras arritmias, como fibrilación o flutter auricular, que pueden comprometer la vida del paciente. (Pérez et al., 2013).

Por su parte, la Fundación Española del Corazón (2019) define que el síndrome de Wolff-Parkinson-White se caracteriza por la asociación de una anomalía en el sistema de conducción cardíaco y, por lo tanto, la aparición de arritmias. Estas vías accesorias favorecen a la aparición de arritmias, como las taquicardias paroxísticas por reentrada, y agravan la presentación clínica de otras. Se describe que las taquicardias paroxísticas por reentrada se deben al establecimiento de circuitos eléctricos anómalos entre el sistema de conducción normal y la vía accesoria, conocidos como reentradas. Esta característica va a provocar, generalmente, una sensación de palpitaciones rítmicas con inicio y terminación brusca.

Todavía cabe señalar que al síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) lo definen como una enfermedad cardíaca infrecuente, que se incluye dentro de los síndromes de pre-excitación, pudiéndose presentar arritmias cardíacas y electrocardiograma característico. Los pacientes suelen ser completamente asintomáticos, en cuyo caso se descubre la mayoría de las veces cuando se realiza un electrocardiograma de manera rutinaria. Este padecimiento es una anomalía cardíaca congénita, que consiste en la presencia de un haz anómalo (Haz de Kent) que salta el sistema normal de conducción, uniendo directamente aurículas y ventrículos, y hace que se activen los

ventrículos, además del nodo auriculoventricular, por lo que lleva a una conducción con mayor rapidez. (Zaballa, Lara & Chávez, 2017, pp. 2-4).

De acuerdo con la Fundación Española del Corazón (2019), define que una vía accesoria se conoce a una conexión eléctrica anómala, que permite que el impulso eléctrico pase de la aurícula al ventrículo, sin seguir su camino habitual, por el sistema de conducción que debería tener normalmente. Esta conexión favorece que la actividad eléctrica llegue a algunas zonas del ventrículo antes que el sistema de conducción, con lo que se dice que va a causar una activación algo precoz. En un estudio de electrocardiograma, la activación precoz, por medio de esta vía alterna, se va a reflejar por medio de la conocida “onda delta”.

A su vez, se define que las vías accesorias auriculoventriculares son haces de fibras miocárdicas de conducción, situados en la capa fibrosa que separa las aurículas de los ventrículos. Estas vías accesorias se han descubierto en ciertas localizaciones del corazón, siendo las encargadas de la conducción eléctrica, que transportan de forma más directa los impulsos eléctricos desde las aurículas hasta los ventrículos, evitando el nódulo AV, haz de His o ambos. Estas vías son las responsables de esta conducción alternativa, conocida como conducción de Wolff-Parkinson-White, que va a originar complejos QRS anormalmente anchos, la forma clásica de preexcitación ventricular. (Huszar, 2003, pp. 7-9).

Por otra parte, la prevalencia de este síndrome, de acuerdo con Zaballa (2017) en su estudio sobre el “Síndrome de Wolff Parkinson White en remero cubano”, menciona que este oscila entre lo que es un 0,1 y un 0,3% en la población en general, y que va a tener una incidencia 2-1 en el sexo masculino, comparado con las mujeres. Este padecimiento puede afectar a pacientes de todas las edades, desde los fetos y los neonatos hasta las personas de edad avanzada, y también a los gemelos; en estudios se demuestra que entre el 80-90% de los casos reportados sobre esta enfermedad se detectan que suelen ser menores de 50 años en su mayoría. (pp. 2-3).

Anatomía cardíaca

De acuerdo con Tobón (2010), menciona que el corazón es el órgano que tiene un papel principal en el aparato circulatorio. Este se ve compuesto principalmente por tejido muscular (miocardio), y en menor proporción por tejido conectivo y fibroso. El órgano se divide en dos compartimientos o cavidades superiores, conocidos como aurículas, y dos inferiores llamados

ventrículos. Las aurículas están separadas entre sí por un tabique interauricular, mientras los ventrículos por el tabique interventricular. Ambos tabiques se continúan uno con otro, lo cual forma una verdadera membrana-muscular, la cual separa las cavidades de dos cavidades izquierdas y dos cavidades derechas. Las cavidades de la derecha se comunican entre ellas por la válvula tricúspide, y las de la cavidad izquierda mediante la válvula mitral. (p. 27).

Mientras tanto, García (2018) menciona que el corazón se va a componer de dos aurículas y dos ventrículos. A su vez, la sangre llega por medio de las aurículas, pero sale expulsada por medio de los ventrículos. El sistema en sí, de corazón y vasos sanguíneos, posee la misión de llevar la sangre a todas las células del organismo para que logren obtener oxígeno, nutrientes y todo tipo de sustancias necesarias. Se considera que es un sistema perfecto con sangre, que posee grandes concentraciones de oxígeno y está cargada de detritus. Los vasos sanguíneos van a tener la característica de que van a funcionar como un sistema de tuberías, que van a conducir la sangre que el corazón bombea; en cada latido se impulsan alrededor de 60-90 ml de esa sangre hacia los vasos sanguíneos. (p. 41),

El corazón humano tiene la función de contraerse aproximadamente una vez por segundo; por lo tanto, alrededor de los sesenta años se realiza más de 2,2 billones de contracciones. Estas contracciones van a ser vitales para poder bombear la sangre a todo el cuerpo. El corazón humano se puede dividir en dos mitades, la parte izquierda y la parte derecha, la cual está constituida por aurículas y ventrículos. Cada aurícula comunica con el ventrículo, que se encuentra inferior mediante unos orificios aurículo-ventriculares, a través de válvula: las cavidades izquierdas no comunican con las derechas en el corazón. (Ruiz, 2010, pp. 3-4).

Hay que mencionar, además, según Tobón (2010), que las aurículas recogen la sangre que vuelve al corazón para vaciarla en los ventrículos derecho e izquierdo. A la aurícula derecha llegan las venas cavas superior e inferior, trayendo al organismo sangre carbo-oxigenada de todo el organismo. La sangre pasa al ventrículo derecho, el cual, al contraerse, se transporta a la arteria pulmonar, que se dirige a ambos pulmones para efectuar el intercambio gaseoso. Posteriormente, la sangre oxigenada regresa a la aurícula izquierda por medio de las cuatro venas pulmonares, y en el ventrículo izquierdo se expulsa hacia la arteria aorta, para ser distribuida por todo el organismo. (p. 27).

A su vez, es fundamental señalar que los ventrículos son los que se encargan de impulsar la sangre. Las aurículas, en cambio, contribuyen al relleno adecuado de los ventrículos en cada latido que se produce. El movimiento de las aurículas y de los ventrículos se deben efectuar de manera ordenada y coordinada, que se repita con cada latido, en el cual lo más importante va a ser el llenado de los ventrículos en primer lugar; posteriormente, tiene lugar el vaciamiento mediante la eyección de esa sangre al torrente circulatorio. (García, 2018, p. 41).

El corazón está situado en la parte central de tórax (mediastino), entre los pulmones, apoyándose sobre el músculo del diafragma. Esta en una situación no totalmente medial (cerca de un cuarto a la derecha y tres cuartos a la izquierda de la línea medial), ya que en su parte inferior esta ligeramente inclinado hacia el lado izquierdo. (Ruiz, 2010, pp. 4-5).

En cuanto a la función del corazón, es proveer al cuerpo la sangre y el oxígeno que necesita para funcionar correctamente; para esto el corazón se encuentra dotado de latidos rítmicos. En cada latido del corazón se desencadena una secuencia de eventos, que se conocen con el nombre de ciclos cardíacos, que consisten principalmente en tres etapas: sístole auricular, sístole ventricular y la diástole. El ciclo cardíaco hace que el corazón alterne entre una contracción y una relajación de aproximadamente 75 veces por minuto. En la estimulación del corazón está coordinada por el sistema nervioso autónomo, tanto por la parte del sistema nervioso simpático (aumenta el ritmo y fuerza de contracción) como del parasimpático (reduciendo el ritmo y fuerza cardíaca). (Tobón, 2010, p. 27).

Simultáneamente, Ruiz (2010) denomina al complejo de movimientos del corazón como el ciclo cardíaco. Esta consiste en un evento de distintas fases: la primera es la diastólica o de llenado, y luego la sistólica o de expulsión. En la fase diastólica se comprende la dilatación de los ventrículos para facilitar el ingreso de la sangre en sus cavidades desde las aurículas, hasta lograr conseguir el llenado completo, que llega a su punto máximo en la sístole auricular. En la fase sistólica se comprende desde el cierre de las válvulas aurículo-ventriculares hasta la completa expulsión de la cantidad de sangre, que forma el lanzamiento sistólico a través de los orificios arteriales. (p. 7).

Mientras tanto, cuando se habla del ciclo cardíaco, García (2018) expresa que va a estar caracterizada por la existencia de dos fases: diástole y sístole. En la diástole es el periodo en el cual

los ventrículos están relajados y permanecen llenándose de sangre, que posteriormente tendrán que impulsar. Para que se logren llenar, las válvulas de entrada a los ventrículos, como lo son la mitral y la tricúspide, tienen que permanecer abiertas. A su vez, es importante que para que la sangre no se escape, las válvulas de salida de los ventrículos, que son la aórtica y pulmonar, deben permanecer cerradas. Alrededor del 70% del volumen que llega al ventrículo presenta forma pasiva; eso quiere decir, que los ventrículos se llenan porque las válvulas están abiertas, mientras que el 30% restante llega activamente mediante la contracción de las aurículas. (p. 41).

En cuanto a la sístole es el periodo del ciclo en el cual los ventrículos se van a contraer y provocan la eyección de la sangre que contienen. Para que esto ocurra la válvula aórtica y pulmonar deben de estar abiertas y, para que la sangre no vuelva hacia las aurículas, las válvulas mitral y tricúspide deben de estar cerradas. Así, se puede definir la fase de sístole como el periodo que va desde el cierre de la válvula mitral y tricúspide hasta el de las válvulas aórtica y pulmonar. (García, 2018, p. 41).

Por otra parte, Ruiz (2010), en su estudio, describe que en el miocardio el tejido muscular está compuesto por células fibrosas estriadas; estas se unen unas a las otras por sus extremos, de manera que formen un todo único, y así poder tener una acción contráctil simultánea; esto es una diferencia en comparación con los músculos esqueléticos. En cada fibra contráctil se encuentran fibrillas elementales, que tienen propiedad de acortarse y alargarse de manera longitudinal. Las fibras se unen para poder formar haces musculares, dispuestos en diversas capas, y así poder ejercer, de forma óptima, la función del miocardio; es decir, la expulsión de la sangre hacia los vasos arteriales. (p. 5).

Mientras tanto durante un latido normal del corazón, el impulso se origina en la unión de la aurícula derecha y la vena cava superior, en el nodo sinoauricular. Para que el impulso llegue de forma sincronizada a todas las células que forman el músculo cardíaco, el corazón posee un sistema de excitación y conducción especializado. (Tobón, 2010, p. 28).

Al mismo tiempo, según Ruiz (2010), las paredes de las aurículas tienen un espesor muy inferior al de las paredes de los ventrículos. Por la parte interior, la cavidad cardiaca está recubierta por endocardio, el cual se encarga de revestir todas las sinuosidades y los salientes que continúan con las arterias y las venas. En cuanto el tabique, se encarga de dividir las aurículas y los ventrículos

que tiene en su parte auricular, y en la porción supero-anterior de la ventricular, una constitución fibrosa. Las aurículas son unas estructuras que tienen una forma irregularmente redondeada. Por eso, cuando se produce una contracción cardíaca, se produce un aumento en la presión intraventricular, se da contracción de los músculos papilares y tensión en las cuerdas tendinosas, para así favorecer el cierre de las válvulas y evitar el reflujo. (pp. 5-6).

Por lo tanto, cuando las válvulas cardíacas se cierran, producen unas vibraciones que se oyen en el estetoscopio; se conocen con el nombre de ruidos cardíacos. Son diferentes en cada ciclo. Cuando se produce el primer ruido es por el cierre de las válvulas mitral y tricúspide, que da inicio a la sístole ventricular. En cuanto al segundo ruido, lo produce el cierre de las válvulas aórtica y pulmonar; esto expresa que da comienzo a la diástole ventricular. Hay muchos ruidos que se pueden auscultar; unos son fisiológicos y otros más bien están relacionados con alguna patología. (García, 2018, pp. 41-42).

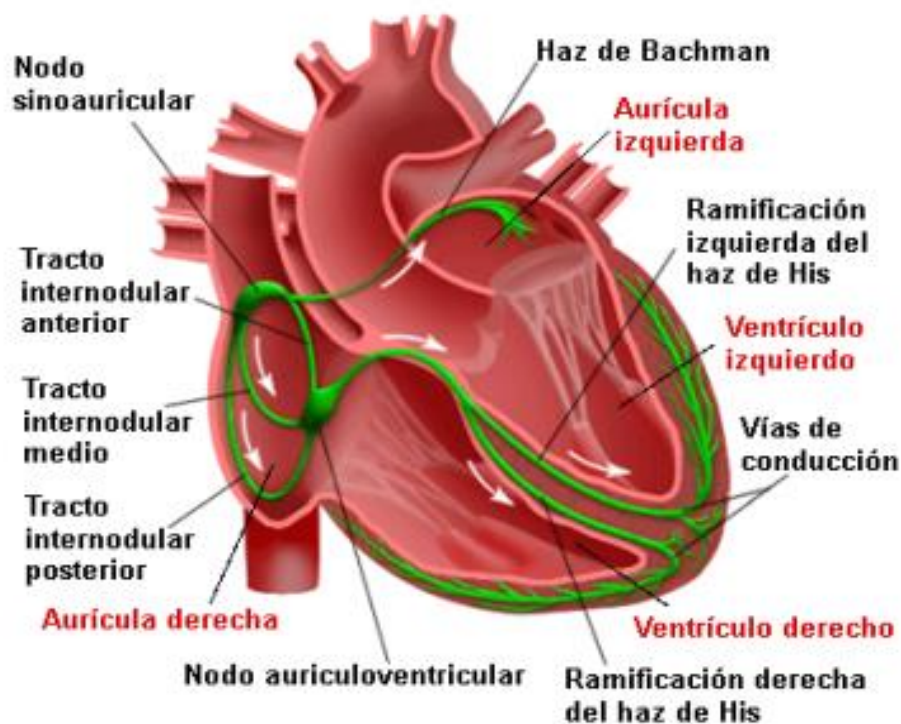
A su vez, cuando la contracción es sincronizada y rítmica del corazón, va ser fundamental para sustentar la vida. Un típico latido del corazón se ve impulsado por ondas de excitación que se inician en el nodo sinusal, propagándose a las aurículas, al nodo atrio-ventricular, el sistema de Purkinje y, por último, a través de la mayor parte de los ventrículos. En el corazón sano, un impulso eléctrico se propaga periódicamente por medio del marcapasos natural, a través de las aurículas, al nodo atrio-ventricular. El orden de la contracción y excitación eléctrica va a ser fundamental para el proceso oportuno y eficaz de la bomba cardíaca. (Ruiz, 2010, pp. 7-8).

Por su parte, cuando se produce una alteración del ritmo cardíaco o cualquier alteración que se genera, ya sea dentro en la iniciación o en secuencia de la actividad eléctrica del corazón, que no se considere como parte normal, se va considerar una arritmia cardíaca. Si el corazón late con lentitud, se conoce como bradicardia, pero cuando late con una mayor rapidez, se le conoce como taquicardia. Sin embargo, cuando el corazón es afectado, las consecuencias para la persona implicada son diferentes, y se van a dividir, ya sea de carácter ventricular y supraventricular o auricular. (Tobón, 2010, pp. 28).

La mayoría de las arritmias cardíacas están caracterizadas por una falta de coherencia espacial en la propagación de la onda de excitación eléctrica. Por lo tanto, los estudios de propagación eléctrica del corazón están motivados por tres preocupaciones principales. En el primer lugar, lograr comprender cómo organizar la propagación eléctrica, de manera que el corazón

se mantenga sano. En segundo lugar, se busca cómo lograr acabar con el mayor número de propagaciones desorganizadas posibles. Por último, deducir los métodos que sean más efectivos, para lograr la restauración de la propagación desordenada a su forma organizada. (Ruiz, 2010, p. 8).

Figura 1. Anatomía cardiaca



Nota: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/8388/tesisUPV3306.pdf>

El Músculo cardíaco

El músculo cardíaco es también conocido como miocardio, que posee la característica de ser involuntario, y se encuentra ubicado exactamente en la región media del tórax. Es uno de los tres tipos de músculo que existen en el organismo. Además de este, se encuentra el músculo liso, que es característico de las vísceras; mientras tanto el esquelético, que, al trabajar en conjunto con los huesos, constituyen el aparato locomotor. En cuanto a las células que están en el músculo cardíaco, estas poseen un único núcleo. Mientras tanto, las células de los otros tipos de tejido muscular pueden tener hasta cuatro núcleos. (Carrera, 2018).

De acuerdo con Tortosa (s.f.), al hablar del miocardio o músculo cardíaco, este se va a ver conformado por fibras musculares estriadas, que presentan la característica de ser más cortas y menos circulares al compararlas con las fibras del músculo esquelético. Van a presentar ramificaciones; eso quiere decir que se van a conectar con las fibras vecinas, a través de una serie de engrosamientos transversales de la membrana celular o sarcolema, denominados discos intercalares. Estos discos contienen uniones de tipo intercelular, que permiten la conducción de potenciales de acción de una fibra muscular a las otras aledañas. (p. 5).

Por lo tanto, para que el corazón puede desempeñar su función debe poder relajarse, para lograr así facilitar su llenado, como también debe poder contraerse, para provocar la eyección de la sangre. Esta función no sería posible de no ser porque la pared está formada, entre otros tejidos, por músculo (el miocardio). Las células musculares o miocitos cardíacos se encargan de formar este tejido muscular, y tienen en su interior las proteínas responsables de la contracción y la relajación: la actina y la miosina, también llamadas filamentos finos y filamentos gruesos respectivamente. Estas proteínas se disponen entrelazadamente, de forma que se puedan deslizar entre sí. En cuanto al calcio, va a tener un papel muy importante, ya que es el responsable de que el mecanismo de contracción y relajación se ponga en marcha. (García, 2018, p. 42).

A su vez, Carrera (2018) menciona que el músculo cardíaco se encarga de bombear toda la sangre a través del sistema circulatorio, mediante el proceso de contracción. Una de las características más interesantes de este músculo es su capacidad de funcionar sin la necesidad de una estimulación nerviosa. En la literatura se expresa que es un músculo miogénico; eso quiere decir que el mismo decide cuándo se contrae y cuándo se dilata. Estos procesos en ciencias de la salud se conocen con el nombre de sístole y diástole respectivamente. A diferencia de los otros músculos del organismo, el corazón puede encargarse de leer y responder a información que se proporciona por medio de hormonas, y se considera una de las principales características de su funcionamiento.

Se debe agregar, también, que la producción de la contracción se da de la siguiente manera: cuando a la célula muscular llega el impulso que debe contraerse, se produce una liberación de calcio en su interior. Posteriormente, ese calcio permite que se fusionen tanto la actina como la miosina; al momento de que se unen, la miosina utiliza energía, que permite que se deslice sobre

la actina, y la célula se contrae. En el proceso de relajación, el calcio sale de la célula muscular, y esto provoca que se produzca una separación entre la miosina y la actina, y cese la contracción. Este proceso ocurre de una manera ordenada y continua en todas las células musculares cardíacas, y esto se debe a la comunicación entre ellas y la generación de los impulsos eléctricos. (García, 2018, p. 42).

Igualmente, el músculo cardíaco está compuesto por estriaciones, una de las apariencias que presenta el músculo, que está formado por una serie de segmentos de proteínas gruesas entrelazadas, como la actina y miosina, que se entrelazan, adoptando una disposición irregular, como se logró mencionar con anterioridad. También está compuesto por túbulos T, que son extensiones y ramificaciones de la membrana plasmática de las células musculares; por lo tanto, a nivel del corazón se conoce que los túbulos T son más grandes y anchos. También posee discos intercalares; esta estructura es la unión de las células musculares cardíacas, que tienen una ubicación en las regiones de la membrana donde los extremos de la célula se encuentran. (Carrera, 2018).

Sistema de conducción normal del corazón

Con respecto al sistema de conducción, Kepa et al. (2006) lo definen, en pocas palabras, como el encargado de llevar el impulso eléctrico de despolarización a través de todo el corazón de una forma ordenada, para poder garantizar, de cierto modo, una correcta y sincronizada contracción de los cardiomiocitos en cada cavidad cardíaca; esto se efectúa con el fin de poder garantizar la eficacia del corazón y su función de bomba para todo el organismo. (p. 125).

Con respecto a Ramírez (2009), en su estudio sobre las ciencias básicas de la fisiología cardíaca, define que el sistema de conducción eléctrica del corazón podría describirse como la interconexión que existe entre las células especializadas en generar impulsos eléctricos, que se disponen de manera estratégica, y siguiendo un orden preestablecido, para lograr una contracción armónica de todas las cavidades cardíacas. (p. 3).

Además, en el estudio de Doutoinski (2003) habla sobre el sistema especializado en la conducción del corazón, establece las partes que componen el sistema de conducción rítmica del corazón, y sus funciones son: el nódulo sinusal, que se encarga de iniciar el impulso cardíaco, las vías internodales, que conducen los impulsos desde el nodo sinusal al nodo atrioventricular (AV),

el nodo AV, que produce un retraso de los impulsos a su paso desde las aurículas a los ventrículos, el haz de AV, que conduce los impulsos desde el nodo AV hasta los ventrículos, y las ramas derecha e izquierda del haz AV, las fibras de Purkinje, que conducen los impulsos a todos los puntos de los ventrículos. (p. 1).

En relación con el sistema de conducción normal del corazón, según el Instituto del Corazón de Texas (2019) los impulsos eléctricos generados en el músculo cardiaco (el miocardio) estimulan el latido (contracción) del corazón. Esta señal eléctrica se origina en el nódulo sinoauricular (SA), ubicado en la parte superior de la aurícula derecha. El nódulo SA se conoce como el “marcapasos natural” del corazón.

A su vez, cuando este marcapasos natural genera un impulso eléctrico, estimula la contracción de las aurículas. Seguidamente, la señal pasa por el nódulo auriculoventricular (AV). El nódulo AV detiene la señal un breve instante y la envía por las fibras musculares de los ventrículos, estimulando, de esta manera, su contracción. Aunque el nódulo SA envía impulsos eléctricos a una velocidad determinada, la frecuencia cardiaca podría variar, según las demandas físicas o el nivel de estrés o debido a factores hormonales. (Instituto para el Corazón de Texas, 2019).

Así mismo, Ramírez (2009), en su publicación, menciona que, al hablar del sistema de conducción eléctrica del corazón, se debe analizar, en primer lugar, el nodo sinoauricular (SA), que también se conoce con el nombre de nodo sinoatrial o de Keith y Flack; este se va a encontrar localizado cerca de la desembocadura de la vena cava superior, y a menos de 1 mm de profundidad con respecto al epicardio; recibe aporte sanguíneo de un 55-60% de la arteria circunfleja derecha y un 40-45% por la izquierda. (p. 3).

Por su parte, Kepa et al. (2006) mencionan, en su artículo, que el nodo sinoatrial es una estructura que se ubica en la zona superior y posterior del atrio derecho, que tiene unas medidas de 30 milímetros de largo con 4 milímetros de ancho. El impulso se genera en las células del NSA de manera automática. Por lo tanto, el impulso viaja y despolariza primeramente los atrios, y causa una estimulación de los cardiomiocitos en esta área, para que se produzca la contracción, como avanza la actividad eléctrica por los atrios por vías especiales, llamadas Tractos Internodales (TI). La contracción de los atrios y la despolarización del NSA se logran apreciar en el electrocardiograma, como la onda P. (p. 125).

El nodo SA es conocido como el marcapasos fisiológico del corazón, ya que genera los potenciales de acción que despolarizan a todo el miocardio, y cada uno de estos pulsos se traduce como un latido cardiaco. Las células que componen el nodo SA son capaces de generar sus propios potenciales de acción; uno de los fenómenos que explican esto es que poseen un potencial de reposo de -55 milivoltios, lo cual es significativamente menor que el del músculo cardiaco; sumado esto, existen en ellas unos canales de sodio que van a permanecer abiertos, permitiendo que el voltaje interior de la célula aumente hasta llegar a los -40 milivoltios, se alcanza el umbral y se inicia la despolarización. (Ramírez, 2009, p. 3).

Como se ha descrito. de acuerdo con Lozano (2001), en condiciones normales, el impulso cardiaco se genera en el nodo del seno auricular. Posteriormente, las células del nodo son automáticas, son capaces de generar, sin estímulos externos, el potencial de acción. El potencial de acción, cuando se genera, se difunde a las células auriculares, a una velocidad de 40 ms. De este modo, el impulso alcanza el nodo auriculoventricular. En este nodo, la conducción se ve retrasada alrededor de 100 ms, para poder permitir que la contracción de las aurículas expulse la sangre, antes de que los ventrículos lo hagan. Desde el nodo AV, la onda despolarizante que se genera penetra en los ventrículos, recorriendo el tejido especializado en conducción. Este está formado por el haz de His, que se bifurca en las ramas de His, y estas se ramifican en las fibras de Purkinje.

En cuanto al nodo atrioventricular su función es la de generar un retraso fisiológico del impulso eléctrico conducido por los TI, evitando la contracción simultánea de los atrios y los ventrículos, lo que genera una disminución eficaz del gasto cardíaco. Ese retraso se observa en el EKG como el segmento PR. (Kepa et al., 2006).

Como se ha dicho, en textos clásicos de fisiología se mencionan tres vías internodales, que se encargan de conectar el nodo SA con el nodo auriculoventricular (AV), y que tienen como función el llevar el impulso de una manera rápida a este último. La primera es la vía anterior o de Bachmann, que se inicia en la zona anterior del nodo SA, rodeando la vena cava superior, y se divide a nivel de la pared anterior de la aurícula derecha en dos haces; el primero va hacia la aurícula izquierda y el segundo al nodo AV. Otra vía importante es la media o de Wenckebach, que se inicia en el borde posterior del nodo SA, por detrás de la vena cava superior, corre por la pared posterior del tabique interauricular y finaliza en el nodo AV. Por último, está la vía

intermodal posterior o de Thorel, que se inicia en el borde posterior del nodo SA y finaliza en el borde posterior del nodo AV. (Ramírez, 2009, p. 3).

A su vez, Ramírez (2009), en su artículo, menciona que la transmisión de impulso eléctrico tarda en llegar al nodo auriculoventricular entre 0.03 y 0.04 segundos; esta estructura superficial descansa justo debajo del endocardio de la aurícula derecha, y directamente arriba de la inserción septal de la válvula tricúspide. Su función es retrasar el impulso eléctrico aproximadamente 0.09 segundos, para permitir que las aurículas se contraigan mientras los ventrículos se encuentran relajados. El impulso corre a partir de aquí por un haz penetrante del nodo AV, generando otro retraso de aproximadamente 0.04 segundos. El retraso en el impulso dado por estas células se explica por un número disminuido de GAP junctions. El haz penetrante del nodo AV se divide en dos ramas (izquierda y derecha), conocidas como haz de His; la rama izquierda se divide, a su vez, en una rama anterior y una posterior. (p. 3).

Conviene subrayar todo con lo que menciona Lozano (2001), que, desde las células de Purkinje, el impulso se conduce y excita todas las células musculares ventriculares, tomando como inicio los músculos papilares, donde el impulso se difunde a las paredes del ventrículo. En un corazón normal, desde que se genera un potencial de acción hasta que se excite la última célula ventricular, pasan alrededor de 220 ms. En el nodo AV y el tejido especializado en conducción son también automáticas, siendo capaces de generar sus propios potenciales de acción. Por último, siempre es importante señalar que, en condiciones normales, la única conexión eléctrica entre las aurículas y los ventrículos es el nodo AV. Si hay conexiones anexas, son causas de producción de arritmias.

Hay que mencionar, además, que los fascículos del haz de His se encuentran rodeados de una vaina fibrosa, que no permite que el impulso llegue a las células miocárdicas, hasta que se ramifican y se subdividen, propagándose por el subendocardio de manera radial, del centro hacia afuera hasta llegar al epicardio. La integridad del sistema de conducción eléctrica garantiza una distribución uniforme, pero que no ocurre al mismo tiempo en toda la masa muscular cardíaca. Cabe mencionar que este conocimiento es necesario para comprender, de manera amplia, el electrocardiograma, ya que este es el registro gráfico de la actividad eléctrica del corazón. (Ramírez, 2009, pp. 3-4).

Se debe agregar que la sección distal del nodo atrioventricular se denomina Haz de His (HH), que se va a dividir en dos tractos, el derecho y el izquierdo. Del lado derecho, en la parte final, se generan las fibras de Purkinje, que se encargan de esparcir la onda despolarizadora por las células del ventrículo derecho. El HH del lado izquierdo, igual se va a dividir en dos ramas, las cuales también generan las fibras de Purkinje y, por lo tanto, va a cumplir la misma función que el lado derecho del corazón. Por lo tanto, la despolarización de los ventrículos se llega a lograr apreciar en el EKG como el complejo QRS, y su posterior repolarización, como se domina a la onda T. (Kepa et al., 2006, p.126).

Todavía cabe señalar que, de acuerdo con Tortosa y Reiriz (s.f.), en su estudio sobre el “Sistema cardiovascular: anatomía”, mencionan que, en el sistema de conducción cardíaco, cada latido cardíaco se produce gracias a la actividad eléctrica inherente y rítmica de un 1% de las fibras musculares miocárdicas, las fibras autorrítmicas o de conducción. Estas fibras son capaces de generar impulsos de una forma repetida y rítmica, y actúan como marcapasos, estableciendo el ritmo de todo el corazón, y forman el sistema de conducción cardíaco. El sistema de conducción garantiza la contracción de todas las cavidades cardíacas, y de esta forma el corazón actúa como una bomba eficaz. (p. 5).

En cuanto a los componentes del sistema de conducción, se encuentran:

1. El nódulo sinusal o nódulo sinoauricular: se localiza en la pared de la aurícula derecha, por debajo de desembocadura de la vena cava superior. Cada potencial de acción generado en este nódulo se propaga a las fibras miocárdicas de las aurículas.
2. El nodo auriculoventricular (AV) se localiza en el tabique interauricular. Los impulsos de las fibras musculares cardíacas de ambas aurículas convergen en el nódulo AV, el cual los distribuye a los ventrículos a través de él.
3. Haz de His o fascículo auriculoventricular, que es la única conexión eléctrica entre las aurículas y los ventrículos. En el resto del corazón, el esqueleto fibroso aísla eléctricamente las aurículas de los ventrículos.
4. El fascículo aurículo-ventricular se dirige hacia la porción muscular del tabique interventricular, y se divide en sus ramas derecha e izquierda del Haz de His, las cuales siguen dirección hacia el vértice cardíaco, y se distribuye por toda la musculatura.

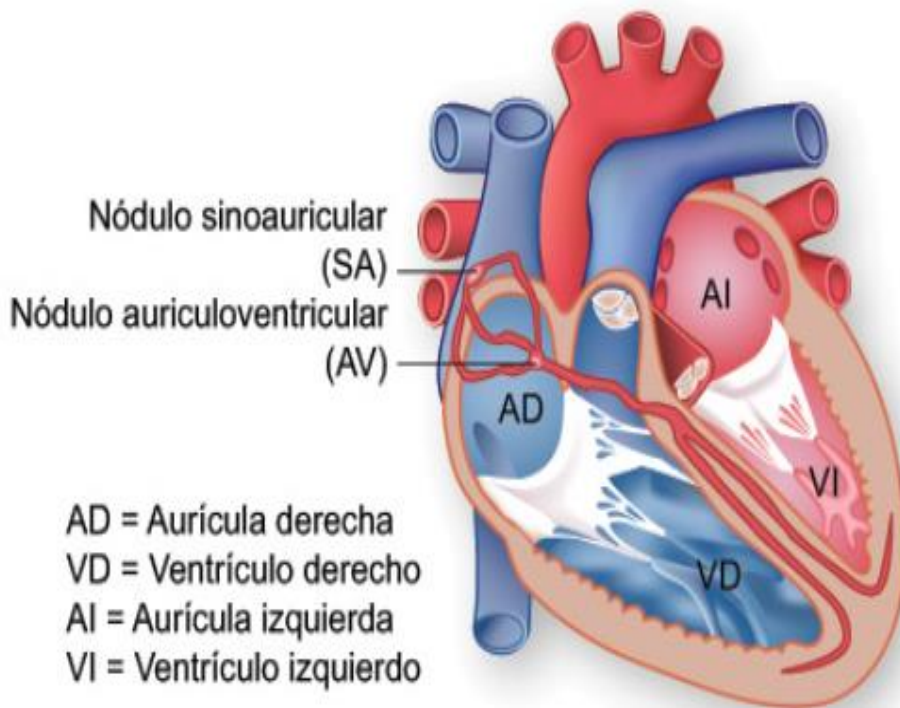
5. Por último, el plexo subendocárdico terminal o fibras de Purkinje conducen rápidamente el potencial de acción a través de todo el miocardio ventricular. (Tortosa et al., s.f., p. 5).

Por su parte, García (2018) habla sobre la fisiología cardíaca, sobre la actividad eléctrica del corazón, y menciona que este tiene un sistema de conducción, que permite que la orden de contracción llegue a todas sus células musculares en una secuencia ordenada. Este sistema está formado por el nodo sinusal, el nodo auriculoventricular, el haz de His y el sistema de Purkinje. Este sistema funciona de forma parecida al circuito eléctrico de un aparato automático, que en este caso sería el propio conductor, que distribuye el impulso eléctrico por dos ventrículos: el haz de His y el sistema de Purkinje, que a su vez lo distribuyen por los ventrículos. Todo este proceso no lleva más de 0,3-0,4 segundos. (pp. 42-43).

Otro rasgo importante es que el paso de esta corriente eléctrica del corazón se detecta fácilmente mediante el electrocardiograma. Cada una de estas partes del sistema de conducción tiene la propiedad de poder activarse de forma espontánea y provocar la contracción cardíaca; es lo que se llama función de marcapasos. Cuando el individuo tiene un corazón sano, es el nodo sinusal el responsable del latido cardíaco, por lo que también se le conoce como marcapasos fisiológico o normal. Conforme avanza a otros elementos del sistema de conducción, la frecuencia de activación es menor; es decir, más lenta. Por tanto, el más rápido es el nodo sinusal, luego el nodo auriculoventricular, posteriormente el haz de His y, por último, el sistema de Purkinje. Cuando el nodo sinusal no funciona correctamente, la responsabilidad del latido cardíaco recae sobre los otros marcapasos, y es el nodo auriculoventricular el siguiente en rapidez. (García, 2018, p. 43).

Así mismo, García (2018), en su estudio, menciona que el nodo sinusal hace que el corazón lata entre 60 y 100 veces por minuto; dicho de otra forma, la frecuencia cardíaca normal es de 60 a 100 latidos por minutos. Cuando la frecuencia cardíaca disminuye de estos valores por debajo de 60, recibe el nombre de bradicardia, y si aumenta por encima de 100, se conoce con el nombre de taquicardia. Cuando se realiza algún tipo de actividad física, como el ejercicio, se produce una taquicardia fisiológica, por lo que es considerado normal. De la misma forma, cuando se está en periodos de sueño o inducido en relajación, llega a tener cabida una bradicardia fisiológica. (p. 43).

Figura 2. Conducción del corazón



Nota: Texas Heart Institute, 2019.

El ciclo cardíaco

Con respecto a Doutoinski (2003), en su estudio sobre el análisis de la frecuencia cardíaca, menciona que, a los fenómenos producidos desde el comienzo de un latido cardíaco hasta que se inicia el latido siguiente, se les denomina ciclo cardíaco; cada latido cardíaco empieza con un potencial de acción espontáneo, que se inicia en el nodo sinusal de la aurícula derecha, junto a la desembocadura de la vena cava superior. El potencial de acción se propaga por ambas aurículas, y continúa por el nodo y el haz AV hasta que llega a los ventrículos. En el nodo y el haz AV se produce un retraso de más de 1/10 de segunda, lo que permite que las aurículas se contraigan antes que los ventrículos. La sangre entra en los ventrículos durante la diástole, y estos se contraen durante la diástole. (p. 2).

Así mismo, el nodo sinusal es el marcapasos normal del corazón. La frecuencia cardíaca normal es de 60 a 100 latidos por minuto. El aumento de la frecuencia cardíaca se conoce con el

nombre de taquicardia, y sus causas son muy variadas, ya que se pueden deber a muchos factores como, por ejemplo, malformaciones congénitas; la taquicardia se suele definir por una frecuencia cardiaca superior a los 100 latidos por minuto. La frecuencia cardiaca lenta, que es inferior a 60 latidos por minuto, se llama bradicardia, y se puede deber igualmente a muchos factores, y uno importante es el efecto de los medicamentos. Por lo tanto, el sistema nervioso autónomo juega un papel importante en la regulación del ritmo cardiaco. (Doutoinski, 2003, p. 2).

Efecto del Sistema Nervioso en la regulación de la función cardiovascular

En cuanto al sistema nervioso, Doutoinski (2003) define que el sistema nervioso se divide en: sistema nervioso central (SNC), en este se incluyen estructuras nerviosas del cerebro y médula espinal, y el sistema nervioso periférico (SNP); en este se involucran todos los axones aferentes y eferentes del SNC y las neuronas; este sistema se divide, a su vez, en dos sistemas adicionales. Se divide en sistema nervioso somático, voluntario; se encarga de inervar exclusivamente al músculo esquelético, y cuyos axones emergen del SNC, y siguen sin interrupción, hasta hacer sinapsis en las uniones neuromusculares y el sistema nervioso autónomo (SNA), involuntario, que controla las funciones viscerales del cuerpo. Este se activa principalmente por centros que se sitúan en la médula espinal, tallo cerebral e hipotálamo. (pp. 2-3).

Acerca de la relación entre el sistema nervioso y el corazón, se conoce que este último en los seres humanos es miogénico; eso quiere decir que su propia estructura muscular se encarga de generar la actividad eléctrica que va a activar las contracciones rítmicas y regulares, que se encarga de mantener a los seres humanos con vida; por esa razón se le llama actividad marcapasos. Sin embargo, para poder ajustar toda la gama de actividades y demandas metabólicas, el corazón se conecta con el sistema nervioso autónomo a través de sus grandes ramas, como lo son: el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático. Se debe recordar que el sistema nervioso autónomo se refiere a toda la división que no está sujeta, en lo general, a regulación voluntaria. (Ojeda & González, 2016, pp. 46-55).

Mientras tanto, Doutoinski (2003) menciona que el SNA es predominantemente un sistema eferente que trasmite impulsos desde el SNC hacia órganos periféricos. Estos efectos incluyen: control de la frecuencia cardiaca y fuerza de contracción, contracción y dilatación de vasos sanguíneos, contracción y relajación del músculo liso en varios órganos, acomodación visual,

tamaño pupilar y secreción de glándulas exocrinas y endocrinas. Los nervios autónomos constituyen todas las fibras eferentes que abandonan el SNC, excepto aquellas que inervan el músculo esquelético. Hay algunas fibras autonómicas aferentes que transmiten información desde la periferia del SNC, las cuales se encargan de medir la sensación visceral y la regulación de reflejos vasomotores y respiratorios; por ejemplo, los barorreceptores y quimiorreceptores del seno carotídeo y arco aórtico, los cuales son importantes en el control del ritmo cardíaco, presión sanguínea y actividad respiratoria. Estas fibras aferentes son transportadas al SNC por nervios autonómicos principales, como el vago, el esplénico o nervios pélvicos. (p. 3).

A su vez, Silva (2005) menciona, en su estudio sobre el sistema nervioso autónomo que, al hablar del corazón, se conoce que este recibe abundante inervación simpática y parasimpática, que regulan fundamentalmente la frecuencia cardíaca (cronotropismo) y la contractibilidad (inotropismo). Las fibras parasimpáticas vagales se dirigen hacia el ganglio estrellado, y a partir de ahí acompañan a las fibras simpáticas eferentes cardíacas, constituyendo así el plexo cardíaco, el cual posee la característica de ser mixto y formado por fibras simpáticas y parasimpáticas. Las fibras parasimpáticas se ven principalmente distribuidas en el nodo sinusal, auriculoventricular y en menor grado en la aurícula, teniendo un efecto cronotrópico. En cuanto al sistema nervioso simpático, va a tener una distribución supraventricular, y su efecto predominante es sobre el inotropismo. (p. 16).

Se debe agregar que, en cuanto a la regulación o control del sistema nervioso autónomo, este va a afectar funciones globales en el aparato circulatorio, como son: se ve modificado el bombeo cardíaco, de manera que aumenta la frecuencia y fuerza en la contracción, la redistribución del flujo sanguíneo, la frecuencia y fuerza en un momento determinado, y el control rápido de la presión arterial. Estas acciones, el sistema nervioso autónomo las logra a través de complejos reflejos, donde diversa información aferente (sensitiva) es integrada a diferentes niveles del neuroeje, y mediante las vías eferentes (motoras) viscerales, simpáticas y parasimpáticas, se modifica la función cardiovascular. Por eso, tanto el simpático como el parasimpático inervan tanto el corazón como los vasos sanguíneos. (Iglesias & Estévez, 2008, p. 4).

Por otra parte, se conoce que a menudo el SNA funciona por medio de reflejos viscerales; es decir, las señales sensoriales que entran en los ganglios autónomos, la médula espinal, el tallo cerebral o el hipotálamo, dan lugar a respuestas reflejas adecuadas, que son devueltas a los órganos

para controlar su actividad. Reflejos simples terminan en el órgano interesado, mientras que reflejos más complejos son controlados por centros autonómicos superiores en el SNC, principalmente en el hipotálamo. (Doutoinski, 2003, pp. 3-4).

A su vez, el SNA se divide en sistema nervioso simpático y sistema nervioso parasimpático, con bases anatómicas y funcionales diferentes. Ambos sistemas consisten en fibras preganglionares mielinizadas, las cuales hacen conexiones sinápticas con fibras posganglionares no mielinizadas, que inervan a los órganos efectores. Estas sinapsis ocurren usualmente en lugares denominados ganglios. La mayor parte de los órganos son inervados por fibras provenientes de ambas divisiones del SNA, y la respuesta es usualmente opuesta; por ejemplo, el vago enlentece el corazón, mientras los nervios sinápticos aumentan la frecuencia cardíaca y la contractibilidad, aunque esta puede ser semejante a como se da a nivel de las glándulas salivales. (Doutoinski, 2003, p. 4).

De la misma forma, Ojeda et al. (2016) mencionan que existe una relación entre el eje corazón-cerebro, del cual destacan que tiene mucha importancia para establecer cualquier comunicación, pero para eso se necesita que los interlocutores reciban mensajes recíprocos; si se usa este método como analogía, se debe recordar que cuando se habla de un órgano sensorial es precisamente aquel que recibe información del interior o del exterior, de medios que en el caso del corazón son: la presión sanguínea, concentraciones de oxígeno, dióxido de carbono y de glucosa, la proporción de adenosín trifosfato/adenosín difosfato en la sangre, el grado de tensión de las fibras cardíacas y de los vasos sanguíneos, y la concentración de las hormonas circulantes también juegan un papel importante. (pp. 46-55).

Además, Iglesias & Estévez (2008) hablan, en su investigación, de que múltiples estudios experimentales y reportes en la literatura de investigaciones neuroanatómicas y , desde el siglo XIX hasta el presente, han demostrado, en gran parte, que en cuanto al control cardiovascular por el SNA, se lleva a cabo por medio de una red de áreas neuronales específicas, que se ubican en el tallo cerebral, y recibe el nombre de “centro vasomotor”; en esta zona existe un gran número de integración de la información como: sensitiva visceral, proveniente de los barorreceptores de cavidades cardíacas y grandes vasos sanguíneos, del centro respiratorio bulbar, de estructuras supra-segmentarias tales como: zonas de corteza cerebral, complejos amigdalinos, el hipotálamo y sustancia reticular del diencefalo entre otras. (pp. 4-5).

Se debe agregar que, cuando se habla del flujo sanguíneo coronario, este se ve regulado principalmente por factores locales relacionados con los requerimientos metabólicos del miocardio, y clásicamente se atribuye poca influencia del sistema nervioso simpático sobre la regulación de los pequeños vasos de resistencia y los grandes vasos de conductancia, provocando que por este medio se dé la vasoconstricción. (Silva, 2005, p.16).

A su vez, se conoce que, de acuerdo con la visión clásica de la neurocardiología, el control último del ritmo cardíaco y de muchas otras funciones debe residir en el sistema nervioso central por la vía de “comandos centrales directos”, pues es esta una representación de manera jerárquica de un sistema de control. Tales comandos responden a la información que llega a los centros espinales provenientes principalmente de barorreceptores: estos son los que cambian en la presión sanguínea y quimiorreceptores arteriales, carotídeos y del arco aórtico; estos últimos detectan cambios que se produzcan tanto a nivel de oxígeno como de dióxido de carbono; además, se menciona que hay que considerar la información que proviene de del centro respiratorio; sin embargo, no es así de directa la regulación. (Ojeda et al., 2016, pp. 46-55).

Se debe agregar otro aspecto de suma importancia: como todo este control es tónico y oscilante, y trabaja de manera sincronizada con el ritmo respiratorio y los latidos cardíacos, va a determinar el tono vasomotor y las ondas de Mayer de la presión sanguínea arterial. Adicional, se tiene una distribución viscerotópica, tanto aferente como eferente. Esto trae como consecuencia que se desencadene una acción vasomotora diferente, de acuerdo con el lugar específico de las áreas del centro que estimulan, lo que corresponde con incrementos o disminuciones del tono en determinados lechos vasculares, en dependencia de situaciones fisiológicas específicas, ante conductas como puede ser el ejercicio, el sueño, el despertar, el sexo o de situaciones puntuales para mantener la homeostasis. (Iglesias et al., 2008, p. 5).

Con respecto a Ojeda et al. (2016), definen en su estudio que la neurocardiología se entiende como la relación compleja e interactiva de las neuronas del corazón y las del cerebro. Se consideran menos de tres niveles: el sistema nervioso central, el de los sistemas nervioso simpático y parasimpático, y el del sistema nervioso autónomo; todos estos en conjunto van a mantener una comunicación bidireccional entre el corazón y el sistema nervioso central. Por esa razón, la acción de las neuronas motoras simpáticas promueve la contracción cardíaca mediante la liberación de noradrenalina, hecho experimentado ante una situación de estrés, mientras que el efecto “relajante”

de la acetilcolina, liberada por las terminales parasimpáticas, deprime la actividad cardíaca; por esa razón, se llega a relacionar con la acción relajante conscientemente, mediante la respiración, efecto que se conoce como arritmia respiratoria. (pp. 46-55).

A su vez, se menciona que hay una relación de tipo diálogo entre el corazón y el cerebro, ya que el sistema nervioso autónomo se caracteriza por contar con una última sinapsis terminal antes de hacer contacto con su órgano de acción, lo cual provee la facultad de una última modificación de la información que transmite. Por eso, los ganglios llegan a tomar un papel importante en este aspecto, ya que se dividen en dos clases: los que se van a encontrar cerca del órgano al que inervan están cerca de la médula espinal, en la zona torácica o abdominal. Los primeros se conocen como nervios eferentes parasimpáticos y los segundos como nervios torácicos lumbares simpáticos. De manera importante, los ganglios se han considerado como estaciones de relevo para la información que llega a los órganos. (Ojeda et al., 2016, pp. 46-55).

Anatomía fisiológica del sistema nervioso simpático y parasimpático

En relación con la anatomía fisiológica se conoce que, en el SNS, los nervios simpáticos tienen su origen en la médula espinal, entre los segmentos D1 y L2, pasando primero a la cadena simpática y desde ahí a los tejidos y órganos que son estimulado por ellos. Cada vía simpática, desde la médula espinal hasta al tejido estimulado, se compone de dos neuronas, una preganglionar y una posganglionar. El cuerpo celular de cada neurona preganglionar se halla en el asta intermediolateral de la médula espinal, y sus fibras atraviesan la raíz anterior de la médula hasta el correspondiente nervio raquídeo. Estas neuronas están, a su vez, inervadas por axones descendentes que trascurren entre los fascículos anterolaterales de la médula y que se originan en el hipotálamo, núcleos del bulbo y otros núcleos centrales. El nervio raquídeo abandona la columna hacia uno de los ganglios de la cadena simpática. De ahí puede hacer tres pasos: hacer sinapsis con neuronas posganglionares, ascender o descender por la cadena ganglionar, o terminar en uno de los ganglios prevertebrales. (Doutoinski, 2003, pp. 4-5).

En cuanto a la anatomía del sistema nervioso parasimpático, esta división tiene su origen principal en el cerebro medio o mesencéfalo, médula oblongada y la porción sacra de la médula espinal; las fibras nerviosas parasimpáticas del sistema abandonan el sistema nervioso por los nervios craneales III, VII, IX y X y por los nervios raquídeos S2 y S3, y ocasionalmente por S1 y

S4. La mayoría de las fibras nerviosas parasimpáticas se encuentran en el nervio vago, que pasa a la totalidad de las regiones torácica y abdominal del cuerpo. Este nervio es el encargado de proporcionar inervación parasimpática al corazón, pulmones, esófago, estómago, intestino delgado y la mitad proximal del colon, hígado, vesícula biliar, páncreas y porciones superiores de los uréteres. El sistema parasimpático, al igual que el simpático, tienen neuronas pre y posganglionares; no obstante, las fibras preganglionares pasan sin interrupción hasta el órgano que van a controlar, en cuya pared se hallan las neuronas posganglionares, en las cuales hacen sinapsis y luego, fibras posganglionares cortas salen de las neuronas hacia los órganos. (Doutoinski, 2003, pp. 6-7).

La inervación parasimpática del corazón

Acerca de las fibras parasimpáticas cardíacas preganglionares, son las ramas que se originan en los nervios vagos a ambos lados en la región cervical. Las fibras que provienen del nervio vago derecho inervan predominantemente al atrio derecho, y también se encargan de inervar el nodo sinusal en particular. El nodo atrioventricular recibe inervación del nervio vago del lado izquierdo. Por lo tanto, el nervio vago derecho va a influir más sobre la frecuencia cardíaca, mientras el nervio vago izquierdo sobre la conducción atrioventricular. La inervación parasimpática de los ventrículos es pobre, y su efecto se obtiene por la inhibición de la estimulación simpática. En resumen, los efectos parasimpáticos son de tipo cronotrópico, dromotrópico e inotrópico negativo. (Doutoinski, 2003, p. 8).

La inervación simpática del corazón

En relación con el nervio simpático, se conoce que se distribuyen uniformemente por todas las zonas del corazón. Las fibras preganglionares nacen en los cuernos laterales de segmentos torácicos superiores de la médula espinal. Estas fibras llegan a los ganglios cervicales, torácicos superiores, y en particular, al ganglio estrellado, donde se localizan las neuronas posganglionares. Los axones de las neuronas posganglionares forman varios nervios cardíacos que van directamente al corazón. Además, es importante el efecto de las catecolaminas de la médula suprarrenal, que forman parte del sistema simpato-suprarrenal. La estimulación causa en el corazón efectos característicos como: cronotrópico, dromotrópico e inotrópico positivo. (Doutoinski, 2003, p. 8).

Así mismo, se cree que, en el hombre, la actividad ventricular se controla por los nervios simpáticos. Los atrios y nodo sinusal están bajo efectos constantes antagonísticos entre los nervios vagos y los nervios simpáticos. Las investigaciones en animales demuestran que, cuando se seccionan o se bloquean los nervios vagos, la frecuencia cardíaca aumenta a 100-150 latidos por minuto. Al inhibir la actividad simpática, la frecuencia baja hasta 60 latidos por minuto. Por esa razón, se cree que la frecuencia cardíaca de contracciones, de un corazón desnervado, es mucho más alta que en un corazón normal en reposo. Por esta razón, se cree que el tono parasimpático predomina sobre el tono simpático en condiciones normales. (Doutoinski, 2003, p. 9).

Potencial de acción

Con respecto a Guyton & Hall (2011), al hablar de un potencial de acción, mencionan que este se registra en una fibra muscular ventricular, en promedio de aproximadamente 105mV; esto significa que un potencial de acción intracelular aumenta desde un valor muy negativo, de aproximadamente -85mV, entre los latidos, hasta obtener un valor ligeramente positivo, lográndose valores de aproximado +20mV, cuando ocurre cada latido cardíaco. Cuando esto ocurre después de lo que se conoce como espiga inicial, la membrana permanece despolarizada durante aproximadamente 0,2s, mostrando una meseta. La presencia de la meseta mencionada hace que el potencial de acción dure 15 veces más en el músculo cardíaco, comparado con el músculo esquelético. (p.105)

A su vez, Ramírez (2009), en su publicación sobre la fisiología cardíaca, menciona la función que tienen las células miocárdicas en la generación del potencial de acción; este destaca que las células musculares cardíacas poseen un potencial de acción diferente al músculo esquelético, a manera de comparación; a manera de ejemplo, se dice que el músculo ventricular posee lo que es un voltaje negativo alrededor de -85 mV; en cada latido cardíaco que se genera, el potencial de acción se eleva hasta un valor positivo de 20 mV; esto supone que el potencial de acción por término medio es de 115mV. (p. 2).

El potencial de acción en reposo de las células individuales del músculo cardíaco en los mamíferos es de alrededor de 90 mV. La estimulación produce un potencial de acción propagado responsable del inicio de la contracción. La despolarización

avanza con rapidez, seguida de una meseta antes de que el potencial regrese a la línea base. (Lozano, 2001).

Hay que mencionar, además, que van a generarse al menos dos diferencias potenciales entre las propiedades de membrana entre el músculo cardíaco y esquelético; estas diferencias van a tener como consecuencia que el potencial de acción sea prolongado y de meseta en el músculo cardíaco. Lo primero que hay que mencionar es que el potencial de acción del músculo esquelético está producido por la apertura de los canales de sodio, permitiendo que entre el sodio a la fibra muscular esquelética desde el líquido extracelular; estos son los canales rápidos, porque permanecen abiertos por milésimas de segundo, y luego se cierran y se produce una repolarización. En el músculo cardíaco, el potencial de acción está producido por la apertura de los canales rápidos de sodio, igual al esquelético, y los canales lentos de calcio, conocidos también como canales de calcio-sodio. (Guyton et al., 2011).

Por su parte, Ramírez (2009) menciona que se pueden encontrar 5 fases distintas en el potencial de acción miocardio, que van del 0 al 4, y estas van a estar caracterizadas por los distintos iones que participan en cada una de ellas y que, por lo tanto, también se registran las distintas actividades eléctricas. En la fase 0 se caracteriza por la apertura de los canales de sodio, y también se observa la apertura de canales lentos de calcio y la entrada del ion al espacio intracelular, y luego se encuentra la apertura de los canales de potasio. Comienza la etapa 1 del potencial de acción cardíaco; la salida del potasio provoca una repolarización rápida y corta, ya que la constante entrada de calcio provoca el cierre de los canales de potasio. La fase 2 se caracteriza por la generación de una meseta, que dura 0.2 segundos. En la fase 3 aumenta la permeabilidad de la membrana, por la salida del potasio, y la célula miocárdica vuelve a su estado negativo. En la fase 4, la bomba Na-K-ATPasa, se encarga de bombear iones al exterior de la célula. (p. 2).

En los corazones de los mamíferos, la despolarización dura alrededor de 2 ms, pero la fase de meseta y la repolarización duran 200 ms o más. Por eso la repolarización no es completa hasta que la contracción ha pasado la mitad. En el músculo cardíaco, el tiempo de la repolarización disminuye a medida que aumenta la frecuencia cardíaca. (Lozano, 2001).

De igual modo, cuando se mencionaron los canales de calcio-sodio, estos van a ser diferentes a los canales rápidos de sodio, ya que su apertura va a ser con una mayor lentitud, y van

a permanecer abiertos por varias décimas de segundo. Durante la apertura, van a transportarse una gran cantidad de iones, tanto de calcio como de sodio, por el canal hacia el interior de una fibra muscular cardíaca; esto va a dar como resultado que se dé el periodo de meseta del potencial de acción. Al entrar los iones de calcio durante la fase de meseta, van a traer consigo resultados, como que van a activar el proceso de contracción del músculo esquelético. Una diferencia importante entre el músculo esquelético y cardíaco es que inmediatamente después del inicio del potencial de acción, la permeabilidad de la membrana del músculo cardíaco a los iones potasio disminuye cinco veces, a diferencia del músculo esquelético. (Guyton et al., 2011).

Se debe agregar, también, al hablar de potencial de acción, que Tobón (2010), en su trabajo sobre la modelización y evaluación de factores que favorecen las arritmias auriculares y su tratamiento mediante técnicas quirúrgicas, señala que las células cardíacas se caracterizan por ser excitables, y poseer la capacidad de transmitir impulsos eléctricos a través del tejido. La contracción de los compartimientos cardíacos se genera gracias a la contracción sincronizada de todas las células que están acopladas eléctricamente. La contracción de cada célula está asociada a un potencial de acción. Al mencionar el potencial de acción, este se define como un evento activo, que utiliza las células excitables para transmitir los impulsos eléctricos. (pp. 31-32).

La generación del potencial de acción se puede deber, ya sea a la despolarización espontánea de la célula o en respuesta a una estimulación externa. La función de la membrana celular se encarga de separar el medio intracelular del extracelular; esta membrana va a poseer, en su interior, canales iónicos y bombas electrogénicas, y así va a permitir un intercambio de iones entre ambos medios. El intercambio de iones se produce gracias a una diferencia de concentración iónicas entre ambos medios y, por lo tanto, a las fuerzas de difusión y de campo eléctrico. Los iones responsables de la generación del potencial de acción son la corriente de Sodio, Calcio, Potasio, entre otros. Los canales iónicos son proteínas que controlan el paso de iones y, por tanto, el gradiente electroquímico, a través de la membrana. (p. 32).

En relación con el potencial de acción, Fajuri (2009) establece que hay ciertos elementos de electrofisiología básica de potenciales, como lo es el potencial de reposo, ya que las fibras cardíacas en reposo se encuentran polarizadas, exponiendo el potencial entre el medio intracelular y extracelular, siendo el interior negativo en relación con el exterior. Luego, el potencial de acción se traduce como las variaciones del potencial transmembrana en función del tiempo; seguidamente

está el potencial de membrana, que corresponde al valor del potencial transmembrana, a partir del cual se genera un potencial de acción. (pp. 3-5).

Además, según Ruiz (2010), en el trabajo sobre el estudio de la vulnerabilidad a reentradas a través de modelos matemáticos y simulación humana, menciona la electrofisiología celular, en la cual la actividad eléctrica celular está provocada por el movimiento de iones a través de la membrana celular. Los iones principales, ya mencionados, se movilizan a través de la membrana, impulsados por el gradiente de concentración y potencial. Otra manera de movimiento es a través de una célula a sus vecinas, facilitando la propagación del potencial de acción a través del corazón completo. La diferencia de potencial a través de la membrana de la célula cardiaca está determinada por concentraciones intra y extracelular de estos iones, y sobre los canales que transportan estos iones a través de la membrana. (pp. 8-9).

A su vez, Fajuri (2009), mediante su estudio de arritmias, menciona la existencia de varios tipos de potencial de acción. Él menciona el potencial de acción de fibras rápidas, que están más que todo presentes en aurículas y ventrículos y His Purkinje, se van a ver caracterizadas por la fase 0 de inscripción rápida y de gran magnitud. La alta velocidad de ascenso de la fase 0 determina que, en estos tejidos, la velocidad de conducción resulta ser bastante elevada. Seguidamente, el potencial de acción de fibras lentas se encuentra más que todo en el nódulo sinusal y nódulo auriculoventricular; en estas fases es de inscripción lenta y amplitud disminuida. (p. 5).

Al mencionar los canales iónicos, se sabe que estos no son estructuras que permanecen abiertas todo el tiempo, sino que van a sufrir una apertura, y se cierran de acuerdo con las señales que este va a recibir; en otras palabras, estos canales van a servir como compuertas que se van a abrir o cerrar en relación con los estímulos externos que estas reciban. Este sistema va tener una gran ventaja, ya que se va a lograr una respuesta a esos estímulos de manera muy rápida en menos de milisegundos. Estos canales van a presentar dos características que son fundamentales en ellos como lo son: una selectividad al ion transportado; es decir, que solo transportan el ion que les corresponde, impidiendo el paso de otros, y la otras serían la fluctuación entre estados abiertos y cerrados, lo cual es influenciado por los estímulos que causan la apertura de los canales, como es el cambio de voltaje, estrés mecánico, o la unión a un ligando. (Tobón, 2010, p. 32).

En la gran mayoría de las células musculares del corazón que no sufren una activación de manera espontánea, el canal de iones de potasio aporta la mayor parte de la permeabilidad

transmembrana en reposo. El potencial de membrana en reposo es, de acuerdo con la literatura, de un estimado -90 mV, que está cerca del potencial de equilibrio del potasio. Cuando está en proceso esta etapa del equilibrio del potencial de potasio, el flujo de iones de potasio que se generan de manera saliente, debido a un gradiente de potencial químico, coincide exactamente con el flujo de potasio entrante, debido al gradiente de potencial eléctrico. Cuando se da la activación celular, este se inicia cuando el potencial de membrana alcanza un valor cercano a -50 mV. (Ruiz, 2010, pp. 9-10).

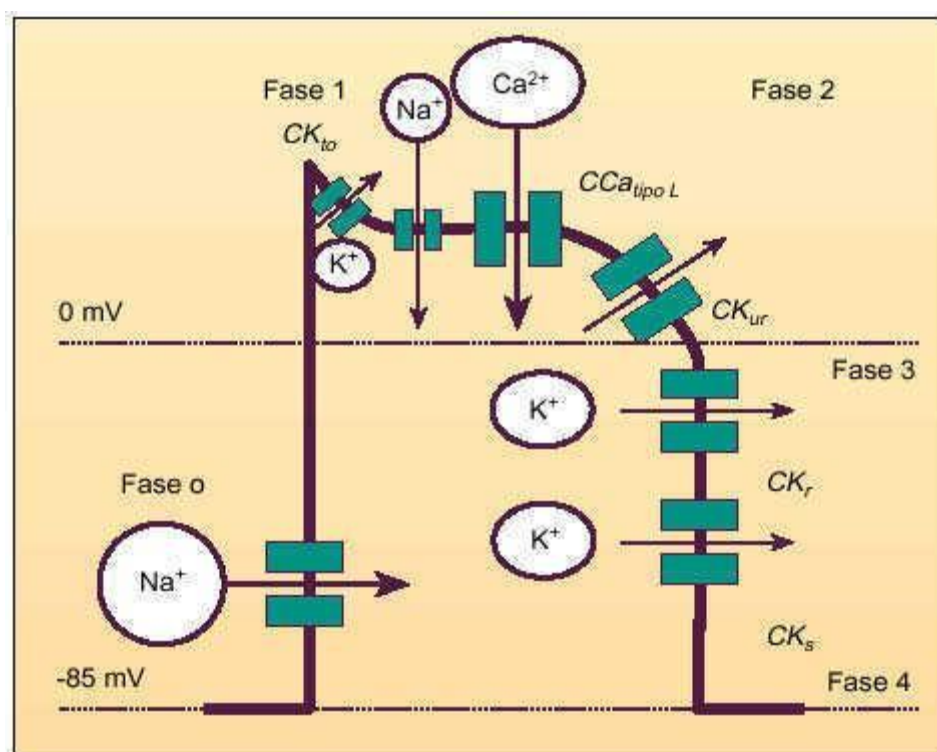
Todavía cabe señalar que, de acuerdo con Tobón (2010), en su investigación, hace mención que el potencial de acción consta de cinco fases, las cuales van de la 0-4, se encuentran caracterizadas por la activación de distintas corrientes. En la primera fase, la fase 0, representa la despolarización; posteriormente, las fases 1, 2 y 3 la repolarización, y la fase 4 el reposo. En la fase 0 revierte el potencial de membrana se vuelve significativamente positivo, pudiendo alcanzar $+30$ mV. En las 3 fases de repolarización se presenta una etapa inicial de repolarización rápida, que lleva al potencial intracelular hasta casi un nivel cero, y la segunda etapa de repolarización llamada meseta, y una etapa final de repolarización rápida, llamada el descenso. (p. 33).

A su vez, Ruiz (2010) vuelve a señalar que el voltaje depende de la activación rápida de compuertas de canales de sodio, que estos se van a abrir permitiendo que los iones de sodio entren a la célula y despolaricen la membrana. Este proceso se lleva a cabo en un plazo de pocos milisegundos, con la desactivación de los canales de sodio. La despolarización se mantiene durante toda la fase prolongada de meseta del potencial de acción, debido a que el flujo de salida de iones de potasio se ve reducida, y se va compensar con un flujo de corriente entrante, y esto va a ser consecuencia, debido a la apertura lenta de los canales de calcio tipo L. El periodo de activación e inactivación de las compuertas de sodio no se restablece hasta que el potencial esté por debajo de -50 mV. En este periodo, las células cardiacas van a ser absolutamente refractarias (no se activan durante el periodo de meseta del potencial). (p. 10).

Así mismo, se menciona que la fase 0 del potencial de acción se caracteriza por un cambio drástico en el valor del potencial de acción, y por pocos milisegundos se hace positivo. En la fase 1 se activa una corriente de salida de potasio a través de un canal transitorio, provocando la repolarización. La fase 2 es un periodo de 200 ms de duración, en el que el potencial se mantendrá constante, y se produce la activación de los canales de calcio tipo L. La fase 3 es una etapa de unos

100 ms de duración, durante la cual el potencial de membrana retorna desde su nivel de meseta al valor negativo de reposo. Por último, la fase 4, que es la de reposo diastólico, da como resultado una permeabilidad superior de los iones potasio sobre los demás iones. Durante el transcurso del potencial de acción se alteran concentraciones iónicas; para el restablecimiento ocurren dos transportes de membrana: intercambiadores iónicos y bombas electrogénicas. (Tobón, 2010, pp. 34-35).

Figura 3. Potencial de acción cardíaco y sus distantes fases



Nota: <https://www.elsevier.es/pt-revista-offarm-4-articulo-arritmias-cardiacas-su-tratamiento-13023366>

Precarga cardiaca

Con respecto a Sabiter, Monge, Mayner & Ochagavia (2011), mencionan que la precarga es uno de los principales determinantes del gasto cardíaco. De manera común se define como el grado de estiramiento máximo o tensión de las fibras miocárdicas antes de que se dé el inicio de la contracción ventricular, y se ve determinada por la longitud media de los sarcómeros al final de la

diástole. Clínicamente, la definición se cuenta como un poco práctica y difícilmente aplicable, y muy sustituida por medidas más accesibles de llenado ventricular, como lo son las presiones intracavitarias o los volúmenes telediastólicos. Sin embargo, ninguno de estos parámetros refleja con exactitud la elongación de las fibras musculares cardíacas, que representan una aproximación más o menos válida del valor real de precarga. (p. 2).

Por otra parte, se define que la precarga es la longitud de la miofibrilla en reposo inmediatamente antes de la contracción ventricular. En el corazón intacto se ve representada por medio del volumen diastólico, que en condiciones normales genera la fuerza que aumenta la longitud de la fibra antes de la contracción. Cuando se habla de condiciones normales, la precarga (volumen y estrés diastólicos) es normal, lo mismo que el gasto cardíaco. El aumento de la precarga se produce cuando, por alguna razón, aumenta el volumen diastólico, y eso se puede producir por una insuficiencia aórtica o mitral, o bien si el mecanismo compensatorio de Frank Starling no es suficiente para compensar la caída del gasto cardíaco. (Guadalajara, 2006).

Habría que decir también, al hablar de precarga, según Ureña & Villalobos (2016), quienes, en su estudio, determinan la longitud de los sarcómeros al inicio de la contracción. La longitud de los sarcómeros, durante la contracción más intensa, es de aproximadamente 2.2 micrómetros. Esta longitud va a proporcionar la máxima área para su interacción entre los dos grupos de miofilamentos. La longitud de dicho sarcómero también se encarga de regular la magnitud de la activación del sistema contráctil; es decir, su sensibilidad al calcio. Con base en este concepto, denominado activación dependiente de la longitud, la sensibilidad del miofilamento de calcio también va a ser máxima, a una longitud óptima del sarcómero. (p. 20).

A su vez, Annich et al. (2018) definen que la precarga es lo mismo que el volumen ventricular al final de diástole, o volumen diastólico final (VDF). Cuando el VDF aumenta, el VS y la presión que se genera por el ventrículo se ven cómo aumenta. Esto ocurre porque, al aumentar la distensión diastólica muscular por el VDF, se genera un aumento en la fuerza de contracción miocárdica; este principio lo establece la ley de Frank-Starling. Esta ley establece que, en cuanto a la relación que existe entre el VDF y V_s es lineal; sin embargo, el sustituto más fácilmente medible de VDF, la presión al final de la diástole o presión diastólica final (PDF), no aumenta de manera lineal cuando el VDF aumenta, porque la PDF para cualquier VDF dada que viene determinada por la complianza del ventrículo.

Además, se sabe que la relación entre la longitud inicial de las fibras musculares y la fuerza desarrollada tiene una importancia primordial para el funcionamiento del músculo cardiaco. Por eso se conoce que esta vinculación constituye la base de la ley de Starling del corazón, la cual señala que, dentro de ciertos límites, la fuerza de contracción ventricular va a depender de la longitud telediastólica del músculo cardiaco en el corazón ileso, que más tarde se relaciona íntimamente con el volumen telediastólica ventricular. (Ureña et al., 2016, p. 20).

Así mismo, se habla de la precarga dependencia que se explica por la ley de Frank-Starling, y dice que existe una relación entre la precarga y el volumen sistólico; de modo que cuando mayor es la precarga, esto trae consigo el aumento del grado de estiramiento de las fibras miocárdicas y, a su vez, un aumento en el volumen sistólico. Sin embargo, esta relación, como es en la mayoría de los fenómenos fisiológicos del organismo, no va a ser lineal, sino curvilínea. Eso se explica de manera que cuando se alcanza un valor concreto de precarga, incrementos posteriores no van a tener una traducción significativa en el volumen sistólico (Sabiter et al., 2011, p. 2).

Se denomina “precarga” al volumen, presión o tensión ventricular al momento de iniciar su contracción y está determinada por el volumen diastólico final (VFD). Corresponde al volumen que alcanza el ventrículo inmediatamente antes de contraerse. Equivale a la longitud inicial en los estudios en fibra aislada. En situaciones fisiológicas se relaciona principalmente con el retorno venoso, observándose que a mayor precarga o retorno venoso aumenta el volumen de eyección (Jalil, 2012, p. 8).

Todavía cabe resaltar que, cuando se mencionó la precarga dependencia, es la capacidad que tiene el corazón de modificar el volumen sistólico ante cambios de la precarga, y será dependiente del valor basal de precarga y, a su vez, de la zona de la curva de Frank-Starling, en la que se ve una operación en conjunto de ambos ventrículos. Por eso, se debe considerar que un paciente como precarga dependiente no debe conformarse con estudiar solamente un valor absoluto de precarga, sino que la manera correcta de hacerlo es establecer en cuál zona de la curva de función ventricular va a operar. (Sabiter et al., 2011, p. 3).

Poscarga cardiaca

Se debe hablar de la poscarga. Annich et al. (2018) mencionan que es la fuerza impuesta por cualquier factor que se resista a la eyección de sangre, por parte del ventrículo. Hay ciertos factores que se encargan de regular la poscarga, como la impedancia vascular y la presión de eyección, que vienen determinadas por la elasticidad de los grandes vasos y la resistencia impuesta por los vasos más pequeños. Otro factor importante es el estrés de pared impuesta al ventrículo y, por último, la inercia o masa sanguínea dentro del ventrículo. Por eso es que dice que, tanto la resistencia vascular como el estrés de pared, juegan papeles primordiales en la poscarga ventricular, y que el concepto de estrés se ve explicado por la ley de Laplace:

$$\text{Estrés de pared} = (\text{presión} \times \text{radio}) / 2 \times \text{grosor de pared.}$$

Por otra parte, se sabe que, en el corazón lleno, al igual que en el músculo cardiaco aislado, la magnitud y velocidad de acortamiento de las fibras del músculo cardiaco a cualquier nivel de precarga y de contractilidad miocárdica guardan una relación inversa con la poscarga; es decir, la carga se opone al acortamiento. En un corazón ileso, la poscarga se define como la tensión desarrollada en la pared ventricular durante la expulsión. La poscarga es determinada por la ley de la presión aórtica, y también por el volumen y el espesor de la cavidad ventricular. En cuanto a la Ley de Laplace, indica que la tensión de la fibra miocárdica es una función del producto de la presión ventricular intracavitaria y el radio ventricular, divididos entre el espesor de la pared. Por tanto, a un determinado nivel de presión aórtica, la poscarga ejercida sobre un ventrículo izquierdo dilatado es más alta que en un tamaño normal. (Ureña et al., 2016, p. 21).

A su vez, se denomina poscarga a la tensión contra la cual se contrae el ventrículo para descargarse; es decir, la resistencia que debe vencer el ventrículo para descargarse. Por lo tanto, el componente fisiológico principal es la presión arterial, pero también depende, entre otras variables, del diámetro y del grosor de la pared ventricular y de la resistencia vascular periférica. Al momento que se producen aumentos de la presión arterial, hay mayor dificultad al vaciamiento, con disminución transitoria del volumen eyectivo y aumento del volumen residual. En cuanto al retorno venoso, se mantiene sin cambios; se produce un aumento progresivo del volumen diastólico ventricular, lo que puede permitir un mayor vaciamiento y recuperación de los volúmenes de eyección. (Jalil, 2012, p. 9).

La poscarga ventricular regula de manera crítica el rendimiento cardiovascular. Como se mencionó, las elevaciones, tanto en la precarga como en la contractibilidad, aumentan el acortamiento de la fibra miocárdica, en tanto que los incrementos en la poscarga lo reducen. La magnitud del acortamiento de la fibra miocárdica y el tamaño del ventrículo izquierdo son los factores que determinan el volumen sistólico. Un incremento en la presión arterial, por ejemplo, desencadenado por una vasoconstricción, aumenta la poscarga, la cual se opone al acortamiento de la fibra miocárdica, y reduce el volumen sistólico. Cuando se altera la contractibilidad miocárdica y se dilata el ventrículo, aumenta la poscarga (ley de Laplace), y se ve limitado el gasto a nivel cardiaco. El incremento de la poscarga también se debe a estímulos neurales y humorales, que ocurren en respuesta a un descenso en el gasto cardiaco. (Ureña et al., 2016, p. 21).

Así mismo, Guadalajara (2006) menciona, en su estudio sobre el entendimiento de la insuficiencia cardíaca, que la poscarga se puede definir como la fuerza por unidad de área sectorial, que se opone a la contracción ventricular durante el vaciamiento del corazón hacia los grandes vasos, y se puede cuantificar mediante el cálculo del estrés parietal sistólico. En esa relación, se demuestra que el estrés parietal va a ser directamente proporcional a la presión y al radio intraventricular: mayor presión o mayor radio, mayor estrés e inversamente proporcional al espesor de la pared. La importancia de comprender este concepto viene dada, ya que es raro encontrar errores en la presión sistólica aórtica como equivalente en la poscarga como único determinante, lo cual es completamente inexacto.

Se conoce, además, según Ureña et al. (2016), en su trabajo, donde mencionan que cuando aumenta la poscarga reduce más el gasto cardiaco, e incrementa, así, el volumen sistólico, e inicia un ciclo vicioso, sobre todo en pacientes con algún tipo de cardiopatía, y se ve limitado su aporte de oxígeno al miocardio. En circunstancias normales, las diversas influencias que actúan sobre el funcionamiento cardiaco antes enunciadas, interaccionan de una manera compleja, para mantener el gasto cardiaco a un nivel apropiado a las necesidades de los tejidos metabolizadores; la interferencia en un solo mecanismo puede no influir en el gasto cardiaco. (Ureña et al., 2016, p. 21).

Mecanismo de la contracción cardiaca

“En cuanto a la contracción cardiaca Petris (2012) se refiere a la capacidad de acortarse y poder volver a generar fuerza del músculo cardiaco independientemente de la precarga y de la poscarga. Esta característica no es fácil de determinar en clínica”.

Cuando se habla sobre el mecanismo de la contracción cardiaca, se dice que es importante mencionar a las células miocárdicas (miocitos), las cuales se contraen como resultado de la interacción que existe entre dos proteínas contráctiles, como son la actina y la miosina. En este proceso se produce un acortamiento celular, cuando ambas proteínas interactúan por completo, y se produce un deslizamiento de una sobre la otra. Por esa razón, existen dos proteínas adicionales, que se encargan de evitar la interacción, y se conocen con el nombre de troponina y tropomiosina. (Hernández, 2010, p. 12).

Por lo tanto, Berocochea, Betiger y Lombana (s.f.) mencionan en su estudio que, de acuerdo con el mecanismo de contracción propiamente dicho, cuando se da la llegada del estímulo apropiado, la tropomiosina deja libre el sitio de la actina para que interactúe con la miosina; esta unión va a formar puentes transversales, que actúan a modo de remo, y desplazan de una manera cíclicamente los filamentos de actina. (p. 2).

Por otro lado, cuando ocurre un incremento en la concentración de calcio. promueve la contracción al fijarse los iones de calcio a la troponina; esto tiene como efecto que la troponina tenga un cambio conformacional y exponga sitios activos para interactuar con miosina. A su vez, durante la relajación, se da un regreso activo de calcio hacia el retículo sarcoplásmico a partir de una ATPasa de calcio y magnesio; al disminuir la concentración de calcio intracelular, trae como resultado que el complejo de troponina y tropomiosina cause un bloqueo, o impida que ocurra de nuevo la interacción entre la actina y la miosina. (Hernández, 2010, p. 12).

A su vez, cuando la cantidad de calcio que entra por los canales lentos en la generación del potencial de acción, desencadena la liberación de cantidades mayores de calcio intracelular del retículo sarcoplásmico. La fuerza de contracción va a depender de la magnitud inicial del calcio, en el periodo de relajación; se cierran los canales lentos y una ATPasa fija a membrana transporta de manera activa al calcio de retorno al interior del retículo sarcoplásmico; por lo tanto, la relajación

del corazón también necesita ATP. Por eso, se dice que la cantidad de calcio intracelular, su velocidad de entrega y la velocidad de retiro, determinan el desarrollo de la tensión máxima, velocidad de contracción y la velocidad de relajación. (Hernández, 2010, p. 13).

Por lo tanto, se menciona que, de acuerdo con la contractibilidad del miocardio, cuando se produce un cambio de contractibilidad, modifican la tensión activa que pueda ejercer el corazón, determinando una mayor o menor presión ejercida y variando el volumen de eyección. Esta propiedad del corazón permite adaptarse a variaciones del retorno venoso o de la resistencia periférica, sin que necesariamente se produzcan cambios del volumen diastólico. En condiciones normales, la contractibilidad está principalmente determinada por la actividad adrenérgica. Aparte de todo, otro mecanismo fundamental para la adaptación fisiológica del corazón, es el de las variaciones que ocurren de la frecuencia cardíaca, que se ven reguladas por un equilibrio entre la actividad simpática y parasimpática. (Petris, 2012, p. 11).

Pero, todavía cabe señalar lo expuesto por Ureña et al. (2016), en el cual se encargan de realizar la relación entre la precarga y poscarga a nivel cardíaco, en la que expresan que la presión telediastólica o de llenado ventricular a veces se utiliza como un sustituto del volumen telediastólico. En los preparados de corazón y cardiopulmonares, el volumen sistólico varía directamente de acuerdo con la longitud telediastólica de la fibra (precarga), e inversamente con la resistencia arterial (poscarga), y a medida que se toma insuficiente el corazón; es decir, conforme declina su contractibilidad, descarga un volumen sistólico progresivamente más pequeño a partir del volumen telediastólico normal o elevado. La relación que existe entre la presión telediastólica ventricular y el trabajo sistólico del ventrículo (la curva de función ventricular) proporciona una definición útil del nivel de contractibilidad del corazón en un organismo ileso. (p. 20).

De la misma manera, se conoce que el incremento en la contractibilidad se acompaña de un desplazamiento en la curva de la función ventricular hacia arriba y a la izquierda (mayor trabajo sistólico a cualquier nivel de presión telediastólica ventricular o menor volumen telediastólico a cualquier nivel de trabajo sistólico), en tanto que se logra observar que un desplazamiento hacia abajo y a la derecha caracteriza a la presión de la contractibilidad (Ureña et al., 2016, pp. 20-21).

Conexiones cardíacas

En cuanto a las conexiones cardíacas, se expresa que es importante la comunicación intercelular, ya que va a representar elementos de suma importancia en el organismo multicelular; estos se encuentran relacionados con lo que es el control del crecimiento y la diferenciación celular, apoptosis, respuestas adaptativas de células diferenciadas y la sincronización de la función celular. Estas uniones se conocen como uniones “GAP”; estas conexiones estructuralmente están constituidas por conexinas, las cuales, en este proceso, van a tener un papel importante. Por lo tanto, a nivel cardiovascular se conoce que, en condiciones normales, la comunicación de tipo célula-célula va a ser de importancia, para que se logren efectuar procesos como la embriogénesis cardíaca, la transmisión del impulso eléctrico, la sincronización de la actividad contráctil de corazón, entre otras actividades biológicas. (The New England Journal of Medicine, 2008).

Habría que decir también que cuando se habla de uniones GAP se conocen con el nombre de uniones de hendidura o Nexus. Este tipo de uniones son pequeños canales que se encargan de formar un acoplamiento de complejos proteicos, se basan en proteínas llamadas conexinas, en células estrechamente adheridas. Estos canales intercelulares van a permitir el paso de sustancia como iones y pequeñas moléculas. (Universidad de San Martín de Porres, 2010).

Se debe agregar un aspecto importante de esas conexiones. Según USMP (2010), esas comunicaciones van a tener intervención en el mecanismo de contracción del músculo cardíaco, ya que van a tener una participación activa en estos procesos. Al momento de que se produce una contracción muscular, está regulada por variaciones en los niveles citosólicos de calcio; esto va a afectar las interacciones entre las cabezas de miosina y los filamentos de actina, a través de dos proteínas accesorias asociadas a la actina en el filamento fino, como lo son: la tropomiosina y troponina. En cuanto a las variaciones en las concentraciones de calcio, se producen en respuesta a una serie de estímulos nerviosos, que inducen la contracción muscular y desencadenan la contracción muscular y la liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico hacia el citosol. Una vez disparado el calcio, las GAP hacen que se contraigan todas las células comunicadas.

Por lo tanto, cuando en condiciones patológicas, ya sea por causas como mutaciones genéticas heredadas o adquiridas, participan en el desarrollo de cardiopatías

congénitas, arritmogénesis y remodelación eléctrica cardiaca y otras enfermedades como isquemia miocárdica, hipertensión arterial y remodelación miocárdica. (NEJM, 2008).

Fisiología del Wolff-Parkinson-White

De acuerdo con Lozano (2001), en su estudio “Arritmias cardíacas y su tratamiento”, hace mención en que es de importancia conocer la fisiología y fisiopatología básica de las arritmias. Se menciona que, en la activación eléctrica cardiaca en condiciones normales, el impulso cardíaco se suele generar en el nodo del seno auricular. En dicha zona se encuentran unas células automáticas, ya que presentan las capacidades de generar, sin un estímulo externo y de forma rítmica, los potenciales de acción. El potencial de acción suele difundirse a todas las células auriculares, completándose la excitación en un tiempo aproximado de 40 ms. Así, el impulso cardíaco alcanza el nodo atrioventricular, y permite que las aurículas expulsen sangre a los ventrículos; luego la onda despolarizante penetra en los ventrículos por el haz de His y este, a su vez, se ramifica en las fibras de Purkinje. (p. 97).

Cabe señalar, de manera adicional, que en un corazón con condiciones normales, la única conexión eléctrica que debería existir entre las aurículas y los ventrículos es a través del nodo atrioventricular. Por esa razón, la existencia de conexiones adicionales, que unen las aurículas con los ventrículos, es una de las causas de aparición de las conocidas arritmias cardíacas. Un tipo de esas arritmias es el de las taquicardias supraventriculares paroxísticas (TSVP), en el cual el mecanismo responsable es la taquicardia va a ser la reentrada. La reentrada se localiza en el nodo sinusal, en la aurícula, en el nodo auriculo ventricular (AV) o en un macrocircuito de reentrada, que afecta la conducción anterógrada hacia el nodo atrioventricular. Si la vía accesoria conduce en sentido anterógrado, en este caso se dice que existe un síndrome de Wolff-Parkinson-White. (Lozano, 2001, pp. 97-100).

De la misma forma, los pacientes que presentan un síndrome de preexcitación, como lo es el Wolff Parkinson White, tienen una o varias vías accesorias que normalmente van a saltar el anillo de las válvulas mitral o tricúspide, y por las cuales se conduce el impulso eléctrico conectando aurículas y ventrículos, sin un paso previo por el nodo atrioventricular. A su vez, el tejido de la vía accesoria es de fibras de miocardio normal, que siguen presentes en el recién nacido

durante el desarrollo embrionario, y sufre un fallo en la reabsorción; por lo tanto, van a conducir impulsos eléctricos más rápido que el nodo atrioventricular, lo cual trae como consecuencia un intervalo P-R más corto. Este tipo de excitación a través de la vía accesoria trae, como consecuencia en el sistema de conducción, un patrón de fusión ventricular en el complejo QRS, conocido como “onda delta”. (Odiaga, 2014).

Frecuencia cardíaca

Desde hace varios años se ha demostrado que la frecuencia cardíaca es un factor determinante en la expectativa de vida de las especies. Por eso, se ha demostrado que cuando las frecuencias cardíacas son elevadas, la expectativa de vida de las personas se ve reducida, en comparación con personas que manejan una frecuencia cardíaca relativamente lenta. (Melgarejo, 2009, p. 160).

A su vez, se menciona que la regulación de la frecuencia cardíaca se caracteriza porque, a nivel del corazón, existe un sistema especializado de autoexcitación que, mediante la generación de impulsos rítmicos, provoca la contracción repetida del músculo cardíaco. Además, este tipo de sistema conduce los impulsos por todo el corazón, y hace que las aurículas se contraigan un sexto segundo antes que los ventrículos, lo cual lo hace un sistema bastante particular, y que trabaja de manera muy especial, lo que va a permitir, mediante ese sistema, que estos se llenen de sangre antes de contraerse. (Doutoinski, 2003, p. 1).

De acuerdo con la Fundación Española del Corazón (s.f.), define a la frecuencia cardíaca como el número de veces que se contrae el corazón durante un minuto. y aclara que una frecuencia cardíaca es fundamental para el correcto funcionamiento del corazón. Una frecuencia cardíaca (FC) en reposo oscila entre 50 y 100 latidos por minuto en las personas adultas, pero al momento de nacer la FC es más elevada; esto es un mecanismo fisiológico que se relaciona con el crecimiento adecuado. En el primer mes de vida, en la FC se ve una importante disminución, hasta alcanzar cifras normales de un adulto. En situaciones de ejercicio o de estrés, la frecuencia cardíaca se ve alterada, pero en el ejercicio intenso se alcanza la FC máxima, que se calcula con la fórmula: $FC \text{ máxima} = 220 - \text{edad}$.

A su vez, el Colegio El Almellar (2012) estableció, mediante un estudio, que, en cuanto a la frecuencia cardíaca, se puede definir como las veces que late el corazón por unidad de tiempo. Este

va a ser un valor muy importante en el deporte, ya que va a ser una medida que ayuda, de manera objetiva y rápida, a ver cómo está funcionando el cuerpo ante un esfuerzo. También ayuda a lograr determinar el nivel de intensidad del ejercicio realizado. A su vez, cuando se habla de la frecuencia cardíaca en reposo, esta va a depender de la genética, del sexo, de la edad y estado físico, psicológico, de la postura y de las condiciones ambientales. (p. 1).

Así mismo, Zabala (2008) menciona que las contracciones responden a las necesidades sanguíneas y también nutritivas del organismo; por lo tanto, va a servir como un combustible para lograr satisfacer las funciones vitales. Menciona que el corazón sirve como una bomba, que envía sangre oxigenada y rica en nutrientes a los órganos mediante la contracción ventricular o sístole. Por eso, establece que la frecuencia cardíaca preferiblemente la define, de manera sencilla, como el número de latidos que el corazón realiza en un minuto. (p. 2).

Por otra parte, la frecuencia cardíaca va a tener sus variables, menciona Zabala (2008), y define que la frecuencia cardíaca en reposo se define como aquella FC mínima que el sujeto en un estado de reposo, como límite de su FC útil, o se puede definir como el número de ppm que un individuo es capaz de utilizar en situación favorable de reposo. Menciona que la FC en reposo, en pacientes sanos, suele ser de 60-70 ppm, mientras que en individuos que realizan acondicionamiento de alto impacto y su resistencia se ve aumentada, podría estar debajo de 40 ppm. (p. 3).

“La frecuencia cardíaca en reposo es el valor que se tiene en estado de reposo, acostado. Se puede medir, en forma adecuada, luego de un tiempo amplio de estar acostado y tomando la frecuencia cardíaca en esta misma posición”. (Pareja, s.f., p. 63).

Otro tipo de término es la frecuencia cardíaca de reserva, la que se define como la diferencia que existe entre la frecuencia cardíaca máxima y la frecuencia cardíaca de reposo. Esta va a permitir que se logre determinar el rango teórico de frecuencia cardíaca útil de un individuo; se le suele llamar que es una FC útil, pues va a ser el rango de pulsaciones por minuto que un individuo bajo condiciones normales puede utilizar. (Zabala, 2008, p. 7).

La frecuencia cardíaca de reserva es el número de pulsaciones que se determina entre la frecuencia cardíaca máxima y la frecuencia cardíaca en reposo. Cuando se

habla de este término se destaca que las pulsaciones por minuto de un músculo cardíaco no tienen una manera de expresión con un criterio real. (Pareja, s.f., p. 63).

Se debe agregar que otro tipo de frecuencia cardíaca es la de entrenamiento, la cual se caracteriza por presentar un valor de frecuencia en relación con el esfuerzo que se realiza en un entrenamiento. Es fundamental que, a la hora de realizar una medición de ella, se debe hacer durante el esfuerzo con el instrumento adecuado, y se suele tomar al momento de finalizar la actividad física y en periodos cortos de tiempo; se estima que alrededor de 10 a 15 segundos aproximadamente. (Pareja, s.f., p. 63).

Tabla 1. Valores medios de la frecuencia cardíaca en función de la edad y el sexo

HOMBRES					MUJERES				
EDAD	Mal	Normal	Bien	Excelente	EDAD	Mal	Normal	Bien	Excelente
20 - 29	86 +	70 - 84	62 - 68	60 o menos	20 - 29	96 +	78 - 94	72 - 76	70 o menos
30 - 39	86 +	72 - 84	64 - 70	62 o menos	30 - 39	98 +	80 - 96	72 - 78	70 o menos
40 - 49	90 +	74 - 88	66 - 72	64 o menos	40 - 49	100 +	80 - 98	74 - 78	72 o menos
50 +	90 +	76 - 88	68 - 74	66 o menos	50 +	104 +	84 - 102	76 - 86	74 o menos

Nota:

<http://www.elromeralcastejon.com/archivos/FORMACION/LA%20FRECUENCIA%20CARDIACA.pdf>.

Gasto Cardíaco

Normalmente, en todas las literaturas, el gasto cardíaco (GC), según García et al. (2011), se define como la cantidad de sangre que se expulsa del corazón en un minuto, y se expresa como:

$$GC = \text{volumen sistólico (VS)} \times \text{frecuencia cardíaca (FC)}$$

De manera académica, se puede situar que los valores normales del gasto cardíaco en un adulto sano rondan alrededor de 4-6,5 l/min en reposo. Sin embargo, el gasto cardíaco, como principal determinante del transporte de oxígeno al organismo, ha de adaptarse, en cada momento, a las necesidades que presenta el organismo. Entre los principales determinantes del gasto cardíaco están lo que es el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca. (p. 2).

El gasto cardíaco está determinado por las funciones cardíaca y vascular, además de la tensión arterial, que va a ser un indicador crudo y poco sensible, pero que se utiliza frecuente para realizar una valoración de la función cardíaca. El gasto cardíaco se puede incrementar aumentando el volumen sistólico de eyección o la frecuencia cardíaca (FC). A nivel de neonatos, el volumen de eyección es relativamente fijo, y los cambios en el gasto cardíaco ocurren fundamentalmente en relación con los cambios que se puedan producir a nivel de la frecuencia cardíaca. Pero es importante estudiar el papel de la precarga y postcarga, como determinantes del volumen sistólico de eyección cardíaco. (Annich, Lynch, MacLaren & Barlett, 2018).

Fisiología de las arritmias

El término arritmia se traduce como algo sin ritmo y, por lo tanto, todo trastorno de la función eléctrica del corazón que se traduce con la aparición de ritmos cardíacos diferentes al normal, de una manera continua o intermitente. Pero el término más apropiado sería llamarlas disritmias, las cuales, traducidas, se definen como ritmos anormales; todo esto desde un punto de vista etimológico, pero el término arritmias ya es bastante popular, y es reconocido por la mayoría de las personas. (Villarroel, 2006, p. 6).

Cuando se habla de arritmia cardíaca, se dice, con base en la literatura, que una arritmia es cualquier alteración en la formación o la transmisión del impulso cardíaco. Este término se utiliza con el fin de distinguir aquellas modificaciones fisiológicas del ritmo cardíaco, que aparecen en personas que presentan toda su vida condiciones normales. Son conocidas, de acuerdo con la ciencia, como taquicardia, la cual puede aparecer bajo situaciones de esfuerzo o en situaciones donde el paciente se exponga a mucho estrés. (Ruiz, 2010, p. 11).

Al mismo tiempo, cuando se habla de arritmias, se sabe que estas constituyen una importante causa de solicitud de los servicios de Emergencia médica móvil, o de un posible ingreso a los servicios de urgencias y de tratamiento intensivo. Por lo tanto, una arritmia se considera como

aquel suceso que ocurre cuando se altera la producción o conducción normal del estímulo cardíaco, lo que se manifiesta porque los latidos se hacen irregulares, o permanecen irregulares, y sobrepasan los límites de frecuencia, aceptados de forma convencional como fisiológicos. Finalmente, cuando en presencia de un ritmo regular y frecuencia normal, un análisis de electrocardiograma revela una relación entre P y QRS anormal, lo que puede llevar a relacionarse o no con alteraciones en la duración y morfología de los dos componentes del ECG. (Viera et al., 2006, p. 31).

Por su parte Fajuri (2009) en su estudio establece que el término arritmia cardíaca implica no solo una alteración del ritmo cardíaco, sino que también involucra cualquier cambio de lugar ya sea en la iniciación o secuencia de la actividad eléctrica del corazón que sea aparte de lo normal. (p. 1).

De acuerdo con Hernández (2016). mediante su investigación. establece que en las arritmias cardíacas de manera inicial se deben entender las características del ritmo cardíaco normal o ritmo sinusal. El ritmo sinusal consta de onda P positivas en II, III y aVF, seguida de QRS, con duración de 0.06-0.10s, una PR constante y cada onda P va seguida de un QRS. Por lo tanto, cada intervalo PR va tener una duración inferior a 0.20 segundos, y para concluir sobre el resumen rápido de ritmo sinusal, la frecuencia cardíaca posee una variación entre 60-100 latidos por minuto. (p. 96).

Por otra parte, Viera et al. (2006) define que las arritmias van a presentar una clasificación y que existe varias formas de clasificarlas tomando en cuenta ciertas variables como la frecuencia auricular y ventricular, su origen en supraventriculares y ventriculares y según sus manifestaciones clínicas si son sintomáticas y no sintomáticas.

A su vez, de acuerdo con Hernández, González, Gómez, Ortega & Panadero (2017), en su estudio, definen que una arritmia cardíaca se define como la alteración del ritmo cardíaco que se establece como normal, cuya frecuencia va a oscilar entre 60-100 latidos por minuto (lpm). Si la frecuencia se reduce a 60 lpm, será una bradicardia, y si es mayor a 100 lpm, una taquicardia. Las arritmias son un padecimiento muy frecuente; entre la que presenta más frecuencia es la fibrilación auricular, seguida de otros dos tipos de arritmias, como las taquiarritmias supraventriculares; en este grupo destaca el flutter auricular y la taquicardia paroxística supraventricular (TPSV), las cuales, en poblaciones de Estados Unidos, se ven muy reducida su manifestación. (p. 1).

Se debe agregar que, de acuerdo con Viera et al. (2006), cuando hablan de la clasificación de las arritmias, ellos mencionan que a las taquiarritmias se les llama a todas arritmia, cuya frecuencia sobrepasa los 100 latidos por minuto, y estas se van a subdividir en un grupo de duración de QRS en estrechas, el cual dura menos de 0,12 segundos, y anchas que duran más de 0,12 segundos, y se producen por una automaticidad acelerada, reentrada y actividad desencadenada. En cuanto a las bradicardias, se les denomina cuando la frecuencia ventricular es menor de 60 latidos por minuto, y se producen por automaticidad retardada y fallo en la conducción del impulso. (p. 31).

Igualmente, cuando se define una taquicardia, se le nombra como la presencia de una frecuencia cardiaca superior al límite normal para la edad del paciente. De una manera práctica, las taquicardias se clasifican en supraventriculares y ventriculares, y se identifican por la morfología del complejo QRS, correspondiendo de manera que con las arritmias supraventriculares el complejo es estrecho, mientras que en las ventriculares el complejo es ancho. A su vez, se conoce que la mayoría de las taquicardias tienen un origen supraventricular, mientras que las de ventricular son infrecuentes, aunque se asocian típicamente con un compromiso hemodinámico. (Fernández, 2019, p. 195).

Habría que decir, también, que el ritmo será considerado normal, cuando se origine en el nódulo sinusal y se conduzca a través de todas las estructuras cardiacas por las vías acostumbradas en forma normal. En relación con este concepto, un simple retardo en la conducción de los impulsos o una secuencia de activación anormal, como puede ser un bloqueo, que ocurre a nivel de alguna rama, será considerado como un tipo de arritmia. (Fajuri, 2009, p. 1).

En cuanto a la fisiopatogenia de las arritmias, se conoce que, en condiciones normales, el impulso cardiaco se origina en el nodo sinusal, y se transmite a los ventrículos a través del nodo AV, donde se sufre un retraso que coincide con el llenado ventricular para que, posteriormente, se dé un recorrido por el haz de Hiss-Purkinje, y desencadene una contracción ventricular eficaz; por lo tanto, la alteración de este mecanismo produce arritmias por 2 mecanismos: el primero es de reentrada, ya que por la presencia de la vía accesoria y la segunda es por el automatismo; este mecanismo implica la hiperactividad del nodo sinusal o de un foco ectópico. Por lo tanto, la transmisión al ventrículo se realiza a través del tejido normal de conducción. (Fernández, 2019, p. 196).

“A su vez si se habla de arritmias cardiacas hay que mencionar ciertos mecanismos por los cuales las arritmias se van a dividir como los son los trastornos de conducción, trastorno del automatismo y combinación de ambos”. (Fajuri, 2009, p. 1).

Por lo tanto, en los trastornos de conducción, puede determinar la aparición de un bloqueo cardiaco, y se van a clasificar en cuanto al grado de severidad en bloqueos, y también se pueden clasificar de acuerdo con el sitio en que ocurren. En los trastornos del automatismo, normalmente las células del nódulo sinusal exhiben una despolarización diastólica; la despolarización de esta zona es la más rápida; por esa razón constituye el marcapaso fisiológico del corazón. Sin embargo, en condiciones patológicas, cualquier fibra miocárdica puede generar actividad espontánea. (Fajuri, 2009, p. 4).

Además, Villaroel (2006) explica, en su libro, que los mecanismos por los cuales ocurren las anomalías del ritmo cardíaco se pueden deber por un aumento o depresión del automatismo, actividad desgatillada y mecanismos de reentrada. Pero, en todo caso, existe un trastorno de la función de bombas, canales y receptores a nivel celular, en el sistema de generación y conducción de impulsos o en el miocardio. Por eso, estas anomalías a nivel molecular se traducen en patrones de activación y repolarización eléctrica patológicos, que pueden ser reconocibles a través del electrocardiograma de superficie. (p. 6).

Por lo tanto, las arritmias traen consigo consecuencias fisiopatológicas. Fajuri (2006) menciona que las arritmias van a tener consecuencias dependiendo del tipo. Se menciona que la presencia sostenida de una arritmia puede tener ciertas alteraciones. como en el caso de una bradicardia extrema, que disminuye el gasto cardíaco y la perfusión cerebral. Por su parte, la taquicardia trae consigo que, al disminuir el tiempo diastólico, limita el llenado ventricular y el gasto cardíaco; a su vez, la taquicardia hace que aumente el consumo de O₂ a nivel de miocardio, lo que puede desencadenar una angina y, a largo plazo, un deterioro de la función ventricular, y todo esto puede llegar a un desarrollo de una insuficiencia cardiaca. (pp. 6-7).

“Mientras por su parte Villaroel (2006) menciona que por lo general cuanto mayor sea el daño que se produzca a nivel estructural y mayor sea la disfunción que sufra el corazón, va tener un peor pronóstico para la arritmia”. (p. 8).

Así mismo, Fajuri (2009) habla sobre los aspectos clínicos en pacientes con arritmias. Menciona que, al igual que cualquier situación, se sospecha de esta y se inicia con anamnesis y el examen físico. En muchos de los casos, los pacientes con arritmias no manifiestan síntomas, aunque también se encuentra la presencia de palpitaciones en ausencia de arritmias; si el paciente expresa que siente palpitaciones, se le debe preguntar si estas son sostenidas o autolimitadas, regulares o irregulares, de inicio y término brusco o graduales, y si son rápidas o lentas; además de todo esto, si se ven acompañadas de cualquier otro síntoma. Si hay presencia de síncope, es característico de una arritmia grave de muy alta frecuencia. (p. 7),

Tabla 2. Latidos por minuto (lpm) según edad

Edad	Latidos por minuto	Edad	Latidos por minuto
1-7 días	90-165 lpm	1-3 años	90-160 lpm
8-30 días	108-185 lpm	3-5 años	65-145 lpm
1-3 meses	115-180 lpm	5-8 años	65-135 lpm
3-6 meses	105-185 lpm	8-12 años	55-125 lpm
6-12 meses	105-175 lpm	12-16 años	55-120 lpm

Nota: https://www.fisterra.com/recursos_web/libros/cardiologia_pediatica_ap/pdf/19-taquiarritmias.pdf

Electrofisiología de las arritmias

Es una especialidad que tiene como función encargarse del manejo adecuado de las arritmias cardiacas, abarcando tanto el diagnóstico como el tratamiento. Se puede definir como parte de la medicina que se encarga de estudiar los procesos bioeléctricos, donde su principal aplicación clínica es en el campo de la electrofisiología cardiaca, ya que se logra comprender el corazón desde un punto de vista de órgano eléctrico y, con esto, poder estudiar aspectos básicos

del sistema cardiaco, como los potenciales de acción cardiacos, un posible diagnóstico y cuál sería el tratamiento óptimo para las arritmias cardiacas. (Universidad de Navarra, 2019).

Por lo cual, la electrofisiología va a ser de suma importancia para la comprensión y estudio de las arritmias; por lo tanto, de acuerdo con Mitchell (2019), en su estudio sobre la revisión de las arritmias, destaca que la electrofisiología es el pasaje de los iones a través de la membrana celular del miocardio, y está regulada por canales iónicos específicos que van a tener, como resultado, una despolarización y repolarización de la célula, para generar un potencial de acción. Cuando se habla del potencial de acción, se dice que su actividad comienza cuando la célula se despolariza de su potencial de transmembrana diastólico de -90 mV, y adquiere un potencial de -50 mV. Cuando se alcanza el umbral, trae como consecuencia la apertura de canales de sodio rápidos, y se da la despolarización, debido al ingreso a favor del gradiente de concentración; una vez que entra el sodio, se inactiva el canal y abre otros canales, como los de calcio (lentos, despolarizantes) y de potasio (repolarizantes).

Cabe señalar que ambos procesos se van a encontrar balanceados y, por lo cual, se menciona la existencia de dos tipos generales de tejido cardiaco: tejido de canales rápidos y tejidos de canales lentos. Por lo tanto, el tejido con canales rápidos, compuesto por miocitos auriculares y ventriculares activos y el sistema de Purkinje, van a poseer una alta densidad de canales de sodio rápidos y potenciales de acción con características como: poca o ninguna despolarización diastólica, índices de despolarización veloces y una pérdida refractora coincidente con la repolarización. Por otro lado, los tejidos con canales lentos, constituido por el nodo SA y AV, poseen la baja densidad de canales de sodio rápidos y potenciales de acción, con características como despolarización diastólica espontánea más rápida, tasas de despolarización inicial lentas, y pérdida refractora, que se retrasa después de la repolarización. (Mitchell, 2019).

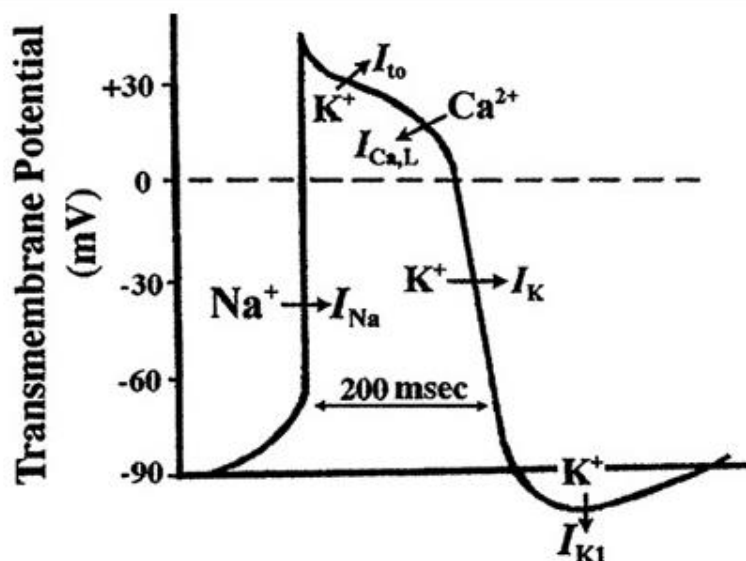
Por lo tanto, un estudio electrofisiológico es de importancia para tratar, conocer y, además, lograr explicar de manera adecuada las enfermedades a nivel cardiaco, ya que estos estudios van a brindar información útil para el médico y, como consecuencia, lograr desarrollar el plan que mejor se ajuste, o que sea óptimo para el posible problema de ritmo cardiaco, y así, bajo ese tipo de controles, lograr que el paciente logre seguir viviendo su vida normal. Este tipo de procedimiento proporciona información, que va a ser utilizada para el personal de salud sobre el sistema eléctrico

del corazón y, así, lograr encontrar la causa del problema del ritmo cardíaco, y determinar de qué forma controlarlo de la manera más rápida y eficaz. (Krames, 2010, pp. 2-16).

Todavía cabe señalar lo establecido por Kelley (1992), en su libro de medicina interna, en el cual hace mención sobre las pruebas electrofisiológicas, en las que destaca que, en los últimos años, han desempeñado un papel fundamental en el manejo de pacientes con algún tipo de arritmias graves. Estos estudios, a menudo, tienen un grado de relevancia como guía del manejo de pacientes que han tenido taquicardias ventriculares sostenidas, síndrome de muerte súbita abortada, taquicardia supraventricular paroxística asociada con síntomas graves, síndrome de Wolff-Parkinson-White, taquicardias con QRS anchos de etiología incierta y síncope inexplicado. Por lo tanto, destaca que este tipo de pruebas pueden ser útiles en el manejo de pacientes que sospechan atonalidades de la función del nódulo sinusal, o conducción auriculoventricular. (p. 333).

Figura 4. Potencial de acción cardíaco

Potencial de acción cardíaco



Nota: <https://www.msdmanuals.com/es-cr/professional/trastornos-cardiovasculares/arritmias-y-trastornos-de-la-conducci%C3%B3n-card%C3%ADaca/revisi%C3%B3n-de-las-arritmias>

Componentes del electrocardiograma

Un electrocardiograma habitual va a constar de cinco ondas denominadas P, Q, R, S y T, y se puede observar una onda U, pero no es habitual. La denominada onda P representa lo que es la despolarización auricular; las ondas Q, R y S forman el conocido complejo QRS, que va a representar lo que es la despolarización ventricular y, por último, la onda T va a corresponder a la repolarización ventricular; esta repolarización normalmente no suele graficarse, ya que coincide con la despolarización ventricular. Por otra parte, están los denominados intervalos, que son periodos de tiempo más largos que los segmentos, e incluyen alguna onda del ECG; por ejemplo, el intervalo PQ se extiende desde el inicio de la onda P hasta el inicio del complejo QRS. Los segmentos son espacios de tiempo más cortos, y no incluyen ondas; por ejemplo, el segmento ST va desde el final del complejo QRS hasta el inicio de la onda T. (Segarra, 2006, p. 189).

Eventos fisiológicos que representan los componentes del ECG

Por otra parte, el Dr. Segarra (2006), en su libro Fisiología de aparatos y sistemas, menciona los diferentes componentes en un electrocardiograma, el cual va a facilitar el entender tanto la fisiología como fisiopatología del Wolff-Parkinson-White. Hace referencia a la onda P, la cual representa una activación eléctrica de las aurículas, que inicia en el NSA (nodo sinusal); luego el intervalo PR comienza desde la onda P al inicio del complejo QRS; este representa lo que es la despolarización auricular y la conducción del impulso a través del NAV (nodo auriculo-ventricular). El segmento PR se extiende desde el final de la onda P al inicio del complejo QRS; este segmento caracteriza el retardo fisiológico en la transmisión del impulso a nivel del NAV y el complejo QRS; corresponde a la despolarización ventricular; las ondas positivas del complejo se denominan onda R, y una onda negativa antes de la onda R se denomina onda Q. (p. 190).

Hay que mencionar, además, al segmento ST, el cual se caracteriza por representar el periodo de inactividad eléctrica. Después de que ocurrió que todo el miocardio se despolarizara, el punto J es otro componente que representa la repolarización ventricular; la onda U es una onda positiva poco frecuente; se cree que está relacionada con la repolarización de las células de Purkinje, intervalo QT, va a representar la duración de la sístole ventricular; o sea la

despolarización y repolarización de los ventrículos. El intervalo TP se dice que demuestra el estado de reposo del músculo cardíaco y, por último, el intervalo RR, un poco menos conocido, pero se encarga de representar la distancia entre dos ondas R sucesivas. (Segarra, 2006, pp. 189-190).

Fisiopatología del Wolff-Parkinson-White

La conducción normal de las aurículas a los ventrículos se produce a través del nodo atrioventricular (AV) y el sistema de His-Purkinje, lo que da como resultado un intervalo PR normal y un complejo QRS estrecho. En el síndrome de Wolff-Parkinson-White, debido al retraso fisiológico de la conducción en el nódulo AV, la conducción desde el atrio alcanza el ventrículo adyacente inicialmente a través de la vía accesoria, que normalmente no tiene retraso de conducción y una parte del ventrículo se preactivó, dando como resultado una carrera ascendente al inicio complejo QRS, conocido como onda delta. La parte terminal del complejo QRS se estrecha, ya que la conducción del resto de los ventrículos se realiza a través del sistema His-Purkinje. (Epocrates, 2019).

Por lo cual, Epocrates (2019) resalta, de manera puntual, que el grado de preexcitación va a depender de la activación ventricular a través de dos posibles vías: una que la vía accesoria y la otra que es el sistema de His-Purkinje. Este grado de preexcitación suele ser, por lo general, mayor en pacientes que poseen una vía accesoria del lado derecho, en comparación con los que poseen la vía del lado izquierdo; esto se ve relacionado, debido a que va a haber una diferencia de tiempo para activar la vía accesoria, cuando el impulso eléctrico abandona el nodo sinusal. Cuando ocurre la conducción por la vía accesoria, ocurre un acortamiento de (<120 ms) y una expansión del complejo QRS (> 110 ms), con cambios secundarios de la onda ST.

A su vez, Giralda et al. (2008) mencionan, en su trabajo, que en el síndrome de WPW el estímulo sinusal va disponer de 2 vías alternativas para llegar a los ventrículos; de manera normal se debe pasar por el NAV y la anómala lo hace por el Haz de Kent. El estímulo que se produce a nivel sinusal elude el NAV, activa parte o todo el ventrículo de una manera precoz, lo que se traduce en un empastamiento o retardo inicial del complejo QRS, llamado onda Delta, que ocupa el segmento PR, que representa el freno fisiológico del Aschoff-Tawara. (pp. 3-4).

Así mismo, Castillo & Sierra (2001), en su estudio “Valoración y diagnóstico del síndrome de Wolff Parkinson White en atención primaria”, hacen mención de que el WPW es un problema congénito, el cual es consecuencia de la existencia de vías accesorias, que se encargan de conectar las aurículas y ventrículos a través del anillo fibroso, causando, así, una preexcitación en el miocardio ventricular. El tejido por el cual está compuesta la vía anómala es miocardio normal, ya que embriológicamente la existencia de dicha vía se caracteriza por un defecto en el anillo fibroso, que es el encargado de separar la aurícula del ventrículo, permitiendo, así, una continuidad sin obstáculos.

Además, una parte del ventrículo es excitado de manera anómala y prematura, el otro frente a la activación sinusal sigue su camino natural a través del NAV, tronco del haz de His y sus ramas, causando una estimulación de las masas ventriculares y es responsable de la parte final de QRS de configuración normal. (Giraldo et al., 2008, p. 4).

Se debe agregar que, cuando el haz anómalo, el cual, para el síndrome de Wolff-Parkinson-White, es conocido como haz de Kent, se encarga de conducir, de forma anterógrada, ocurre una despolarización a través de la vía y el nodo AV, el cual trae como consecuencia la producción en el electrocardiograma de las alteraciones características de la enfermedad. Si el haz de Kent no conduce de una manera anterógrada se dice que es una vía oculta. Estos tipos de vías pueden desencadenar taquicardias supraventriculares paroxísticas, cuando se establece una reentrada, utilizando en un sentido el nodo auriculoventricular y, en el contrario, la vía anómala. (Castillo et al., 2001, p. 2).

Haz de Kent en el síndrome de Wolff-Parkinson-White

Al hablar de la vía accesoria en el síndrome de Wolff-Parkinson-White, se debe tomar en consideración lo dicho por Chuaqui, Gonzáles, Oddó & Fajuri (1986); ellos mencionan que hoy en día se acepta que el síndrome de Wolff-Parkinson-White tiene por substrato anatómico una serie de haces musculares accesorios, que por lo general se conciben como persistencia de conexiones musculares de tipo primitivo. Cuando se habla de los haces accesorios, estos pueden ser de diversa naturaleza y topografía; esto podría ayudar a explicar las variantes clínicas que tiene el síndrome.

Pero algo importante es que se menciona que no están esclarecidos diversos aspectos pertinentes al comportamiento electrofisiológico de los haces accesorios. (p. 434).

En condiciones normales, el impulso eléctrico pasaría de atrio a ventrículo por medio de NAV y el HH. Sin embargo, en los pacientes que con WPW se observa la existencia de una vía accesoria que se conoce como Rama de Kent o Haz de Kent, la función de esta vía es encargarse de la comunicación de atrio con el ventrículo. (Kepa et al., 2006, p. 126).

En cuanto a la vía accesoria de conducción AV, el haz de Kent se ve conformado por estructuras fibrilares con un diámetro de 0,5-2mm; esta estructura se ve constituida por miocardiocitos, miocardio común auricular y ventricular y, además, con frecuencia mucho menor, por fibras de Purkinje o por células P, que se van a encargar de comunicar las aurículas con los ventrículos a través de los anillos AV. Se considera que esta vía trata una comunicación eléctrica anormal entre las aurículas y los ventrículos; no comparte las propiedades del nodo AV; esto lleva a que pueda conducir la actividad eléctrica a un ritmo significativamente más alto, lo que va a resultar un peligro potencial, ya que causa inestabilidad hemodinámica. (Pérez et al., 2013, p. 204).

Así mismo, Iturralde (s.f.), en el estudio que realizó, menciona que existe un porcentaje no precisado de corazones macroscópicamente anormales, con las existencias musculares poco comunes, que se conocen como vías accesorias en la enfermedad de Wolff-Parkinson-White, y se suelen llamar como haces de Kent. Cuando se habla de estos haces, se tiene que destacar que están constituidos, en su mayor parte, por miocardio común. Cuando se trata de poder descifrar su topografía, es variada, ya que se pueden encontrar haces de Kent en cualquier punto del contorno de los anillos fibrosos, aunque se sitúan, en su mayor parte, en la porción externa de la inserción valvular, en el tejido adiposo subepicárdico. (p. 6).

Por lo tanto, Pérez (2013) hace mención, por medio de su estudio, que los haces anómalos son estructuras bien definidas, que se sitúan en los anillos AV derecho e izquierdo. Se dice que es una geometría peculiar de las vías accesorias, y el fenómeno de “impedancia asimétrica”, las cuales se van a encargar de garantizar que se facilite la conducción retrógrada del impulso eléctrico, sin importar que la propagación anterógrada esté abolida por completo. (p. 204).

Todavía, cabe señalar que el síndrome de Wolff-Parkinson-White es una anomalía cardíaca congénita, que consiste en la presencia de ese haz anómalo, el cual afecta el sistema de conducción, uniéndolo de manera directa las aurículas y los ventrículos. Este padecimiento se conoce como un síndrome de preexcitación; eso quiere decir, de un trastorno y otros desencadenantes. Se dice que su duración puede variar de unos cuantos minutos hasta horas. En este tipo de pacientes, se dice que el mecanismo que más frecuentemente la provoca es la reentrada ortodrómica. En este se produce un circuito de reentrada, en el cual el impulso se conduce de las aurículas a los ventrículos por el nodo AV, y sube a los ventrículos por la vía accesoria. Por este motivo, la taquicardia es de QRS estrecho y sin datos de preexcitación. (Castillo, 2001, p. 375).

Simultáneamente, Iturralde (s.f.) explica que en el plano anatomofuncional teórico, es evidente que el denominador común de las vías accesorias consiste en una activación precoz del ventrículo. por medio de un “cortocircuito” del estímulo auricular. Este se encarga de que, en parte, se dé un enlentecimiento fisiológico de la unión auriculoventricular, y la conducción a través de las ramas del sistema específico. Todo esto contribuye al arquetipo fisiopatológico y anatómico del circuito de macroreentrada, en la patogenia clásica de taquiarritmias paroxísticas supraventriculares que complican el síndrome de Wolff-Parkinson-White. (p. 6).

Por otro lado. la vía accesoria. que está presente en los pacientes con el síndrome de Wolff-Parkinson-White genera un sustrato importante para algún tipo de colapso, ya que no se cuenta con la misma cualidad de bloqueo del NAV, por lo que una frecuencia de 300 lpm en los atrios se verán reflejados de igual forma en los ventrículos; esto trae como consecuencia que disminuya marcadamente el gasto cardíaco (GC) y la subsiguiente perfusión de tipo tisular, principalmente a nivel del SNC. (Kepa et al., 2006, p. 126).

Se debe agregar que en algunos casos la combinación que existe entre la existencia de una vía accesoria y el desencadenamiento de una arritmia cardíaca pueden generar un fenómeno que se conoce como fibrilación ventricular (FV), es una de las principales causas de muerte súbita. (Pérez, 2013, p. 204).

Figura 5. Vía accesoria de Wolff-Parkinson-White



Nota: <http://www.my-ekg.com/arritmias-cardiacas/sindromes-preexcitacion.html>

Etiología del Wolff-Parkinson-White

La etiología es la ciencia que se encarga del estudio y análisis de las causas o procedencias de las cosas. En Medicina, se dice que su término se utiliza para detectar causas de las enfermedades, partiendo del punto de haber conocido sus efectos y el porqué de los mismos. Por lo tanto, el patrón del WPW en el ECG surge de un defecto cardiaco de desarrollo en el aislamiento eléctrico, por medio de una vía accesoria entre el atrioventricular en el surco AV. La distribución anatómica de la vía accesoria es de importancia en esta patología, ya que se encuentra con una distribución de un 40-60% del lado izquierdo, de un 20% del área posteroseptal derecha o izquierda, 13-21% de pared libre derecha y de 2 al 10% de área anteroseptal. La incidencia de las vías accesorias es de 2 a 5 pacientes con síndrome de WPW; eso es de un 5 al 13% y de un 10-20% en relación con otras enfermedades cardiacas congénitas. (Epocrates, 2019).

A su vez, Rivera (2015), en su estudio del “Síndrome de Wolff Parkinson White en edad pediátrica como un caso clínico”, destaca que, cuando se habla de la etiología del Wolff-Parkinson-White, se tiene que hacer mención a que es una patología congénita y multifactorial; eso quiere decir que es una enfermedad que se presenta durante el periodo de gestación, y puede ser de carácter hereditario o no; sin embargo, la herencia autosómica dominante, aunque es poco habitual, ha sido descrita, ya que se presenta la evidencia en algunos casos familiares. (p. 210).

De igual manera Lara, Fernández & Fontalvo (2018), en su estudio sobre el abordaje del paciente con síndrome de preexcitación: Wolff-Parkinson-White, cuando se habla de la etiología de este síndrome, hacen mención de que se trata de una anomalía congénita, que se engloba dentro de los más que conocidos síndromes de preexcitación ventricular, ya que se encuentra constituido por tejido muscular ectópico, o conocido como vía accesorio, el cual suele conducir una alta cantidad de electricidad entre las aurículas y los ventrículos. (p. 2).

Incidencia del Wolff-Parkinson-White

De acuerdo con Iturralde et al. (s.f.), en su estudio sobre el electrocardiograma en el síndrome de Wolff-Parkinson-White, hacen referencia a que la frecuencia del síndrome de WPW varía de acuerdo con el material que posea cada autor. Dichos autores mencionan que la incidencia real de este síndrome en la población general se sitúa alrededor de 1 por 1000, y en pacientes hospitalizados es más elevada, de 1.5:10. Mencionan, además, que se ha observado la presencia de esta patología en todas las edades, desde el nacimiento hasta la edad avanzada, aunque en un 90%, de acuerdo con literatura, tienen menos de 50 años, existiendo un predominio en el sexo masculino, que varía del 60 al 75% de los pacientes enfermos. (p. 4).

A su vez, Asensio (2019), en su estudio sobre el síndrome de Wolff Parkinson White: síntomas, Causas y tratamiento, publica que la incidencia de estas patologías es de 1-3% por cada 1000 individuos, de los cuales se piensa que alrededor de un 65% de los adolescentes y un 40% mayores de 30 años se encuentran en estado asintomático; es decir sin experimentar ningún síntoma. Publica que, de acuerdo con los estudios, se ha visto que existe una incidencia de 5,5 por cada 1000 afectados del síndrome de Wolff-Parkinson-White en un familiar de primer grado.

Por otra parte, Medeiros, Iturralde, Guevara, Mendoza & Colín (2000), en su estudio “Muerte súbita en el síndrome de Wolff Parkinson White Intermitente”, explican que la incidencia

del síndrome de WPW tiene una estimación de 1.5/1000 habitantes, en el cual destacan que, por lo general, posee un curso de manera general de carácter benigno, y señalan que la muerte súbita puede ser su primera manifestación. De la misma manera, se hace mención de estudios de historia natural, en los que se demuestra que la incidencia de fibrilación ventricular (FV) está alrededor de 1/1000 por año. Pero, por otro lado, algunos autores publican que la incidencia es de hasta el 2.2% de FV en pacientes que son diagnosticados con el síndrome. (p. 60).

Por su parte, en un estudio de “La conductividad supernormal en las vías accesorias auriculoventriculares del síndrome de Wolff-Parkinson-White: una propiedad electrofisiológica soslayada, con potencial impacto pronóstico”, se hace mención a que la incidencia de esta enfermedad va a variar entre 0,6 y 4,8 por mil, de acuerdo con la población en la cual fue realizada para este estudio. Además, se rescata la mención sobre los haces anómalos, que son los responsables del síndrome, y que son estructuras bien definidas y, como se había mencionado, están por el miocardio común auricular o ventricular, y con menor frecuencia por las fibras de Purkinje. (Albino, Garro, Selva, Levi, Sánchez, Álvarez, Elizari & Chiale, 2005, p. 370).

Por su parte, Cis-Spoturno (2014), en su estudio sobre la “Preexcitación ventricular: dificultad en el tratamiento de un caso de Wolff-Parkinson-White en un deportista”, en el cual se hace mención en que la prevalencia del síndrome en la población general es de 1-3/1000 individuos. La mayoría de los pacientes presentan la característica de que son asintomáticos, y suelen darse cuenta al momento de la realización de un ECG por motivos médicos. Dicho estudio menciona que la manifestación del síndrome es menor en niños de 6 a 13 años (0.07%), que en aquellos con una edad entre 14 y 15 años (0.17%). Por su parte hace resaltar en que la aparición de los síntomas puede variar esto, debido a las propiedades eléctricas y localización de la vía anómala. Además, en el estudio se ve que un 65% de los adolescentes y un 40% de adultos mayores de 30 años tienen PR corto y onda delta sin síntomas clínicos, por lo cual se les llama WPW asintomáticos. (p. 92).

Hay que mencionar, además, el estudio realizado por Luchinetti, Parma, Escardo y Sotero (2011), sobre el síndrome de Wolf- Parkinson-White y embarazo, en el cual, de manera inicial, hacen mención que durante el embarazo se ha visto un incremento en la incidencia de diversas arritmias. En el estudio se menciona que el WPW posee una incidencia del 0,01% al 0,3%; las vías accesorias que se encuentran del lado izquierdo son las más frecuentes en un 70%, seguido de las

septales con el 20%, y menos frecuentes las que se encuentran a la derecha con un 5%, asociándose, estas últimas, con un 40% a cardiopatías congénitas. (p. 268),

Si se hace mención de la incidencia de Wolff-Parkinson-White, no se puede omitir su incidencia en niños, la cual oscila entre el 1% y 5% de ellos, dominando su incidencia en los varones que, por lo general, van de la mano con algún tipo de historia familiar, y en un 30% de los casos se ve que están asociados con cardiopatías congénitas. En un 50% de los niños, aproximadamente, se presentan signos de insuficiencia cardiaca como palidez, irritabilidad y trastornos de la alimentación, y en las mayores palpitaciones, molestias precordial y disnea, Se destaca, de igual forma, que el 20% es asintomático, por lo que se detecta este padecimiento mediante un examen de rutina. Además, destaca que los picos de taquicardias son alrededor de los 2 meses, luego picos entre los 5 y 8 años y finalmente entre los 10 y 13 años. (Scaglione, 2003, pp. 1-2).

Por su parte, Castillo et al. (2001), en su estudio sobre la valoración y diagnóstico del síndrome de Wolff-Parkinson-White en atención primaria, en el cual hacen mención sobre la epidemiología de esta patología, describen que tiene una prevalencia del 0,1 y 0,3% de la población en general, siendo más frecuente en los hombres (2:1). Mencionan, además, que en el 95% de los casos no se presentan cardiopatías asociadas, aunque en el WPW parece presentarse con mayor frecuencia en algunos trastornos del corazón, como la enfermedad de Ebstein. El estudio menciona que esta patología es infraestimada, debido a que los pacientes suelen permanecer asintomáticos toda su vida en algunos casos. Es importante mencionar, que el 80-90% de los casos que se detectan con esta patología son en pacientes menores de 50 años.

Todavía, cabe señalar lo establecido por Zaballa et al. (2017), en su estudio sobre el “Síndrome de Wolff Parkinson White en remero cubano”, donde se desarrolla que el síndrome de Wolff-Parkinson-White es una enfermedad cardiaca infrecuente, el cual pertenece al grupo de síndromes de preexcitación, donde su prevalencia va del 0,1 al 0,3% en la población en general, y es más frecuentes en hombres que en mujeres. Presentan la característica que puede ser completamente asintomática, y se descubre por exámenes de control esporádicos, pero también se establece que hay una serie de estados, como lo son la gestación y el estrés, aspectos que se relacionan con el deporte, y esto puede provocar un desenlace fatal en cualquier tipo de pacientes con esta patología (p. 71).

Signos y síntomas del Síndrome de Wolff-Parkinson-White

De acuerdo con Asensio (2019), en su estudio sobre el síndrome de Wolff Parkinson White, publica que los síntomas, aunque sea un trastorno congénito, pueden no aparecer hasta la entrada de la adolescencia o la edad adulta temprana. Se menciona, además, que, según los episodios de frecuencia cardíaca, estos varían según las características de las personas. Mientras que algunos solo padecen unos cuantos episodios, otros pueden experimentar incluso 1 o 2 veces por semana, o hasta más episodios.

A su vez, Mayo Clinic (2019), cuando investiga sobre los síntomas relacionados con el síndrome del Wolff Parkinson White, menciona que todas las personas de todas las edades, inclusive niños, pueden presentar ciertos síntomas. Todos los síntomas que experimente una persona con este padecimiento, se dice que están relacionados entre sí, o son el resultado de una frecuencia cardíaca rápida. Lo más habitual es que los síntomas iniciales aparezcan entre personas alrededor de 20 y 30 años, quienes poseen síntomas como:

- Mareos.
- Fatiga.
- Ansiedad.
- Aturdimiento.
- Dificultada respiratoria.

De acuerdo con la National Organization for Rare Disorders (2019), en su base de datos sobre el síndrome de Wolff-Parkinson-White, los síntomas asociados de esta patología pueden variar bastante de un caso a otro. Muchas veces las personas pueden poseer latidos cardíacos que no son normales, o ser asintomáticos; aunque, de acuerdo con la literatura, es un padecimiento congénito, y los síntomas pueden ser que se manifiesten hasta la adolescencia o la edad adulta temprana. Este tipo de personas con este padecimiento van a poseer uno o más latidos cardíacos irregulares, que normalmente se originan encima de los ventrículos. Estos episodios normalmente comienzan y se detienen de manera abrupta, y pueden durar desde unos cuantos minutos hasta horas, si fuera el caso.

Por otra parte, no todos los pacientes que nacen con una vía eléctrica extra presentan síndrome de Wolff-Parkinson-White, ya que no siempre la vía anómala es la causante de taquiarritmias. Los pacientes normalmente descubren su padecimiento hasta cuando se hacen un electrocardiograma, y ahí descubren la patología que padecen. Por eso, el autor destaca que es importante distinguir entre pacientes que tienen la vía anómala y son asintomáticos o no. Se menciona que, a pesar de un defecto de nacimiento, la mayoría de los pacientes desarrollan arritmias después de los 10 años, y otro grupo de pacientes hasta después de los 20 años. Pero, por otra parte, hay un grupo de menor tamaño, que se caracteriza porque a lo largo de los años se vuelve asintomático por una corrección de la vía anómala. (Pinheiro, 2018).

Así mismo, las personas con el síndrome de Wolff-Parkinson-White van a tener una variedad de síntomas, durante el episodio de conducción por la vía anómala, como lo son los descritos anteriormente. Es muy común que las personas que padecen esta patología tengan episodios en los que pierdan el conocimiento. Es común que las personas con el síndrome de WPW experimenten una experiencia conocida como aleteo auricular, en el cual la aurícula late regularmente a una velocidad extremadamente rápida, y en casos no muy comunes las personas experimentan lo que es una fibrilación ventricular, la cual es una condición grave, en la que la actividad eléctrica normal del corazón se desordena y causa latidos no coordinados, mal funcionamiento de las cámaras de bombeo del corazón, y puede ocasionar un paro y muerte súbita. (NORD, 2019).

A su vez, Pinheiro (2018), en su estudio sobre el “Wolff Parkinson White, síntomas, causas y tratamiento”, menciona que los síntomas del síndrome ocurren generalmente como consecuencia de la taquiarritmia, como lo son: palpitaciones, mareos, desmayos, sensación de debilidad, baja tolerancia al esfuerzo físico, ansiedad, dolor de pecho y una dificultad poco notable para respirar. Se menciona, además, que los episodios de taquiarritmias pueden comenzar repentinamente y durar unos segundos, o hasta varias horas, y hay factores que pueden desencadenar los síntomas, como lo son el ejercicio físico intenso, el consumo de cafeína y sustancias que estimulen el organismo, como lo es el consumo de alcohol. En ocasiones muy raras, el síndrome de WPW puede provocar la muerte súbita, por la presencia de una arritmia maligna, pero hay casos reportados donde sí sucede este tipo de cosas.

Síntomas en casos más graves

Igualmente, se hace referencia a casos sobre los cuales los síntomas son más graves, los cuales les ocurren a alrededor de un 10 y 30% de las personas con síndrome de Wolff Parkinson White, en los que su principal diferencia es un latido del corazón irregular, conocido con el nombre de “fibrilación auricular”. En este grupo de pacientes, los síntomas principales serían:

- Dolor en el pecho.
- Opresión en el pecho.
- Dificultad para respirar.
- Desmayos. (Mayo, 2019).

Síntomas en lactantes

De acuerdo con Ann & Sinha (2019), el Wolff-Parkinson-White puede provocar latidos de lactantes de 150 a 300 latidos por minuto, y los latidos normales de él son de 100 a 150. Esto provocaría que presente síntomas y signos en los cuales se caracteriza por:

- Latidos acelerados, irregulares.
- Dolor de pecho y dificultad respiratoria.
- Sudoración excesiva.
- Irritabilidad o falta de apetito.
- Incapacidad de realizar actividades.
- Un color cenizo.

Papel de la herencia en el Síndrome de Wolff-Parkinson-White

De acuerdo con Pérez et al. (2013), en su estudio sobre los aspectos históricos, epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnóstico, clínicos y terapéuticos del síndrome de Wolff Parkinson White, establecen que la patología tiene una forma familiar hereditaria. En el estudio realizado, se demostró que la enfermedad se expresa de manera autosómica dominante, y la causa puede ser una mutación en el cromosoma 7q34-q36; estos genes codifican la subunidad AMP-proteína-quinasa activada, dando como resultado la sustitución de la glutamina por la argina en el residuo 302 en la proteína. (p. 204).

Por otra parte, se menciona que se desconoce la causa aparente que causa el síndrome de Wolff-Parkinson-White. Pero, de acuerdo con estudios que se realizan, se logra identificar que un pequeño grupo de los casos encontrados demuestra una mutación en el gen PRKAG2; esta se encuentra situada en el brazo largo del cromosoma 7 (7q36). El gen PRKAG2 se encarga de codificar la subunidad gamma-2 de la enzima proteína quinasa activada por AMP. La función de esta enzima es detectar y responder a las demandas de energía en el interior de las células, y se encuentra activa en músculo cardíaco y esquelético. (Instituto Valenciano de Microbiología, s.f.).

A la misma vez, de acuerdo en el IVAMI (s.f.), en su estudio sobre el Wolff Parkinson White y en relación con este gen, describe que la proteína quinasa regula vías químicas que implican a la principal fuente de energía de la célula. La liberación de ATP da como resultado reacciones químicas, y esto lleva a la activación de AMPK, el cual va a ser activado en momentos de estrés celular, cuando el ATP se descompone rápidamente para producir energía. Todo este proceso está en equilibrio; por lo tanto, si los niveles de ATP están bajos, se estimulan vías para la producción de ATP. La enzima quinasa está relacionada con desempeñar un papel en el control de actividad de otros genes, en la cual se encarga de regular la actividad de ciertos canales iónicos en el corazón, desempeñando así un papel fundamental en el mantenimiento del ritmo normal.

De igual manera Gallob, Green, Tang, Gollob, Karibe, Ahmad, Lozado, Shah & Bachinski (2001), en su publicación sobre la identificación del gen causante del Síndrome de Wolff-Parkinson-White, un trabajo llevado a cabo por investigadores del Baylor College of Medicine en Houston, el cual tenía como prioridad comparar y analizar los posibles genes causantes de la enfermedad en los países occidentales. Destacaron la enfermedad como de tipo autosómica dominante; en este estudio identificaron, secuenciaron y analizaron los genes candidatos, tanto de los miembros de la familia afectados por la enfermedad como de aquellos que no lo estaban.

Simultáneamente, en el estudio realizado por los investigadores, se encontró que el cromosoma 7 se encontraba mutado en los pacientes con el Síndrome de Wolff Parkinson White; esa mutación realiza una sustitución genética de glutamina por arginina en dicha proteína. La proteína kinasa AMP activada es la responsable de transportar y conservar la energía cuando el corazón la necesita. (Gallob et al., 2001).

Mientras tanto IVAMI (s.f.), en su estudio. establece que se han identificado al menos 15 mutaciones en el gen PRKAG2, responsables del síndrome de Wolff-Parkinson-White. Además,

también se encuentra una relación entre la mutación, la cual presenta características de la miocardiopatía hipertrófica. En la actualidad, no está del todo claro cómo las mutaciones en el gen PRKAG2 dan resultado al desarrollo de estas enfermedades cardíacas; es probable que esas alteraciones generen que la actividad de AMPK se vea perjudicada, lo cual traiga como efecto una alteración para responder a los cambios en las demandas de energía celular.

Mientras tanto, Asensio (2019), en publicación sobre el “Síndrome de Wolff Parkinson White: Síntomas, causas y tratamientos”, establece que las causas del síndrome de Wolff Parkinson White son producidas por el simple azar sin ninguna razón aparente a priori. Pero, de igual manera, establece que una de las causas más conocidas es la mutación en el gen PRKAG2. Este gen puede ser que esté implicado en el desarrollo del corazón antes del nacimiento, aunque el papel aún sigue siendo desconocido, poniéndose en duda si sus mutaciones conducen al desarrollo de las anomalías cardíacas.

Funciones del AMPK

En cuanto a la enzima AMPK, para comprender de una mejor manera, se debe hablar de su estructura, ya que es un complejo heterotrimérico, el cual consta de las subunidades α , β , γ . La subunidad α es la subunidad catalítica; sin embargo, también es la encargada de regular, ya que cuenta con una región autoinhibitoria, la cual previene que la enzima sea fosforilada cuando no hay depleción de ATP. Las subunidades β y γ son únicamente reguladoras. Ambas subunidades son reguladoras por las concentraciones de AMP y ATP. Pero la subunidad β presenta la característica que constituye la plataforma para la unión de las otras dos subunidades, y se ha involucrado como una parte de la cinasa, que puede censar glucógeno por medio de GBD (Glycogen-Binding domain). (Miranda, Tovar, Palacios & Torres, 2007, pp. 459-460).

Con respecto al Profesor Bonilla (2014). en su publicación acerca del “AMPK: Regulador metabólico”, define que la proteína cinasa activada por AMP (AMPK) fue descubierta en un principio como una enzima que se encargaba de inhibir preparaciones de Acetil CoA (ACC) y 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa (HMG-CoA reductasa, HMGR) y que era inducida por AMP; esto va a implicar una relación directamente con la homeostasis energética de la célula. El AMPK es una enzima heterotrimérica, compuesta de una subunidad catalítica α y dos subunidades no catalíticas β ; sin embargo, han sido identificadas dos subunidades $\alpha 1$ y $\alpha 2$.

Por su parte, se define que tanto la expresión como la actividad varían, dependiendo del tejido donde se expresen; esto permite diferentes combinaciones de enzimas heterotriméricas de AMPK. La AMPK es encargada de inducir una cascada de eventos en las células, en respuesta a los constantes cambios de energía. Un papel importante de esta enzima es que se encarga de la regulación de la carga de energía de la célula, y esta ocupa un lugar importante, ya que se encarga de mantener la homeostasis de energía. (Bonilla, 2014).

Al mismo tiempo, Miranda et al. (2007,) en su artículo de revisión sobre “La AMPK como un sensor de energía celular y su función en el organismo”, describen que recientemente la AMPK ha adquirido gran importancia, precisamente debido a su relación con el balance energético sistémico; de ahí se ve que tiene un grado de relación con lo que es la obesidad y otros padecimientos con los que se ven relacionados; por lo tanto, mencionan que su regulación se vislumbra como una posible herramienta en un posible tratamiento. (p. 459).

A su vez, cuando se habla de la función general que tiene esta enzima, se investigó que la AMPK se activa por un aumento en la relación AMP/ATP; esto va a ser indicativo de que la energía celular está comprometida. Por lo general, esto va a ocurrir en periodos de alta demanda de energía y bajo diferentes tipos de estrés celular, los cuales causan, entre otros fenómenos, depleción de ATP. La activación de la enzima AMPK se activa por medio de fosforilación, con la finalidad de iniciar rutas metabólicas que permitan reponer el ATP consumido. La fosforilación se lleva a cabo por medio de un supresor tumoral llamado LKB1, el cual va a actuar como cinasa. (Miranda et al., 2007).

Mientras tanto, Bonilla (2014,) en su publicación, habla sobre las funciones generales que va a tener la enzima AMPK; menciona que va a tener un papel central en la regulación del metabolismo en respuesta a eventos, como estrés inducido por nutrientes o ejercicio. Por lo tanto, una vez activa la AMPK, la fosforilación mediada por esta cinasa cambia a la célula de consumir ATP en forma activa (biosíntesis de ácidos grasos y colesterol) a la producción activa de ATP (oxidación de ácidos grasos y glucosa). Estos eventos son iniciados rápidamente, y se los refiere como procesos de regulación a corto plazo, En cuanto a sus efectos a largo plazo, ya que, al momento de activarse, van a tener efectos a nivel de expresión de genes y síntesis de proteínas.

De la misma manera, de acuerdo con una publicación, se habla de una relación entre lo que es la enzima de AMPK y el corazón, ya que cuando la demanda de ATP es elevada en el corazón,

es importante saber que la correcta actividad de la AMPK es fundamental para el buen desarrollo y bienestar de este músculo. La actividad de esta ruta, a nivel cardiaco, promueve un mejor metabolismo oxidativo mitocondrial; dicha activación también facilitará el transporte de la glucosa al interior de las células cardiacas mediante el óxido nítrico, lo cual permite que se incremente la energía, y se inhiban los procesos de apoptosis y necrosis, que se pueden producir ante estados de isquemia o carencia de oxígeno cardíaco (Hernández, 2019).

Diagnóstico del Wolff-Parkinson-White

Con respecto a Asensio (2019), establece en su estudio sobre el síndrome de Wolff-Parkinson-White, que la circunstancia del diagnóstico va a depender de la edad. Se resalta que en la infancia suele diagnosticarse el primer año de vida, tras episodios de taquicardia. En un estudio realizado en el 2013, en Europa, se encontró que se carece de guías para el manejo de estos pacientes; solo en España se establece una guía de expertos para el manejo de pacientes asintomático con esta patología.

“Por su parte se menciona que el síndrome de WPW podemos sospecharlo ante un paciente que acude por uno o varios episodios de palpitaciones o pacientes en los que se realizan un ECG por otro motivo y se descubre casualmente la anomalía”. (Giraldo et al., 2008).

De acuerdo con el Consejo de Salubridad de México (2010), define en su artículo “Guía sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome de Wolff Parkinson White”, que el diagnóstico es clínico, el cual se sospecha por la presencia de palpitaciones rápidas de inicio paroxístico y otros síntomas relacionados como lo son: disnea, dolor torácico. (p. 3),

De igual forma, con Castillo et al. (2001), en su artículo “Valoración y diagnóstico de Wolff Parkinson White en atención primaria”, hacen mención de que el diagnóstico del síndrome de WPW posee las características de ser clínico y electrocardiográfico. Se puede encontrar con un paciente, que acude por uno o varios episodios de palpitaciones, o pacientes que se realizan un electrocardiograma por motivo rutinario y descubren la anomalía electrocardiográfica.

A su vez, Giraldo (2008) menciona que, al realizar el diagnóstico de un paciente por medio de un electrocardiograma, este se va a diferenciar por cuatro datos relevantes, los cuales son:

1. Intervalo PR corto menor de 0,12 en adultos y menor de 0,09 en niños.
2. QRS ensanchado superior a 0,10 en adultos y 0,09 en niños.
3. Intervalo PJ permanece constante, lo que ayuda a diferenciar con las fusiones resultantes de extrasístoles ventriculares tardías que también acortan el intervalo PR ensanchando QRS.
4. Alteraciones secundarias de la repolarización con onda T y segmento ST generalmente de polaridad inversa a los vectores principales de la onda delta y QRS. (pp. 5-6).

Por su parte, se realiza un monitoreo ambulatorio Holter, el cual es un método no invasivo útil para documentar y cuantificar la frecuencia y complejidad de la arritmia, y así poder relacionarla con los síntomas que posee el paciente y, por esa razón, lograr evaluar el efecto del tratamiento. Posteriormente, se procede a la realización de la prueba de esfuerzo, con el fin de inducir o no la taquiarritmia y, así, se evalúa la vía accesoria inducida por el ejercicio. Esta prueba va a poseer una baja sensibilidad y especificidad para la estratificación del riesgo. (CSM, 2010).

A su vez, Giraldo (2008) menciona que se les recomienda, a todos los pacientes, la realización de un ecocardiograma en pacientes asintomáticos o con alteraciones en la exploración física. Este estudio también les recomienda, a todas las personas en edades tempranas, por la asociación del síndrome con malformaciones cardíacas congénitas. Igualmente, se les realiza la prueba de esfuerzo, ya que se inducen varios tipos de arritmias, que se manifiestan con palpitaciones o síncope; por eso este estudio se encuentra indicado para lograr desenmascarar la arritmia, y lograr ayudar a elegir la terapia antiarrítmica. (p. 5).

Igualmente, Mitchell (2019), en su artículo sobre el Wolff Parkinson White, hace mención a que el diagnóstico de este padecimiento es por medio de una electrocardiografía, ya que este padecimiento modifica el patrón de activación eléctrica del corazón, y este método es útil, pues va a medir y registrar la actividad cardíaca. (p. 1).

Además, cabe resaltar que Mayo Clinic (2019), en su publicación, destaca un método de diagnóstico conocido como pruebas electrofisiológicas, la cual consiste en introducir tubos delgados y flexibles (catéteres) que tienen electrodos en las puntas a través de los vasos sanguíneos hacia varios puntos del corazón. Los electrodos mencionados se van a encargar de mapear, con

precisión, la diseminación de los impulsos eléctricos durante cada latido del corazón, e identificar la vía accesoria.

Tratamiento del Wolff-Parkinson-White

El tratamiento para la patología del WPW varía mucho de acuerdo con el tipo de paciente que se tenga al frente; si son pacientes sintomáticos, se debe distinguir, mediante una historia clínica cuidadosa, la frecuencia, duración y número de episodios de las taquicardias. Pacientes con episodios infrecuentes de taquicardias y bien toleradas no necesitan de ningún tratamiento crónico; solo realizarse control periódico. Por su parte, los pacientes con episodios frecuentes de taquicardia, o que toleran hemodinámicamente mal la misma, deben ser remitidos al cardiólogo, el cual se encarga de tratar, mediante la ablación o un manejo farmacológico. En la práctica, el tratamiento se suele comenzar con fármacos que actúen en el nodo auriculoventricular, como los betabloqueadores. (Castillo et al., 2001).

Cabe todavía mencionar que, de acuerdo con el tratamiento del síndrome de Wolff-Parkinson-White, se pueden utilizar medicamentos, antiarrítmicos como procainamida o amiodarona, para controlar o prevenir los latidos cardiacos rápidos. Por su parte, se menciona una alternativa a largo plazo para tratar, la cual consiste en la ablación con catéter, el cual cauteriza la vía alterna. (MedlinePlus, 2019).

Por otra parte, en el tratamiento del Wolff-Parkinson-White, las maniobras y medicamentos para convertir el ritmo cardiaco son muy utilizados, ya que los episodios de taquicardia supraventricular paroxística, debidos al síndrome de Wolff-Parkinson-White se pueden detener a menudo, mediante una de las diversas maniobras que estimulan el nervio vago y, de esta forma, ralentizan la frecuencia cardiaca; al igual que los betabloqueadores son efectivos para controlar la frecuencia cardiaca, el tratamiento definitivo es la ablación por radiofrecuencia. (Manual MSD, 2019).

Sin embargo, Pinheiro (2018) menciona, en su estudio, que la mayoría de las personas asintomáticas, que tienen solamente el patrón de Wolff Parkinson White en el electrocardiograma, no requieren tratamiento. La mayoría no desarrolla síntomas y, en algunos casos, la conducción a través de la vía accesoria puede, inclusive, desaparecer durante los años. A su vez, los pacientes asintomáticos que tienen una ocupación de alto riesgo; es decir, atletas profesionales, son

aconsejados a someterse a pruebas adicionales, incluyendo pruebas electrofisiológicas, para determinar si la vía accesoria tiene características que puedan asociarse con un mayor riesgo de muerte súbita.

Al mismo tiempo, para los pacientes que buscan ayuda médica, debido a síntomas de taquiarritmia, el tratamiento se divide en 2 fases: la interrupción de la arritmia y prevención de nuevos episodios de arritmias, por lo que medicamentos especialistas en causar ese tipo de efectos son los bloqueadores beta, como lo son el Atenolol y el Bisoprolol. La ablación con radiofrecuencia es una opción, que a menudo es utilizada para eliminar la vía accesoria; es eficaz hasta en un 95% de las personas con el síndrome de Wolff Parkinson White.

Los fármacos más importantes a mencionar, según la patología a tratar, son los siguientes:

Bisoprolol

La presente información acerca del Bisoprolol proviene del documento del producto local de MERCK (2009), el cual contiene tanto datos clínicos como farmacológicos, que den apoyo al fármaco para poder definir qué es, para qué patología está indicado, cuáles son sus contraindicaciones, efectos secundarios y precauciones que se deben tener al tomar el medicamento.

Nombre del medicamento y composición

Concor ® 2.5: Cada tableta recubierta contiene 2.5 mg de Bisoprolol fumarato como ingredientes activos.

Concor ® 5: Cada tableta recubierta contiene 5 mg de Bisoprolol fumarato como ingredientes activos.

Concor ® 10: Cada tableta recubierta contiene 10 mg de Bisoprolol fumarato como ingredientes activos. (p. 1).

Indicación

El principio activo en Concor® es Bisoprolol. Bisoprolol pertenece al grupo de medicamentos llamados beta-bloqueantes. Estos medicamentos actúan afectando la respuesta del organismo a algunos impulsos nerviosos, especialmente en el corazón. Como resultado, Bisoprolol

disminuye la frecuencia cardiaca y mejora la eficiencia del corazón, en términos de su capacidad de bombeo. Al mismo tiempo disminuye la demanda de sangre y el consumo de oxígeno del corazón. (p.1).

Concor® se usa en caso de: • Presión arterial elevada (hipertensión). • Dolor en el corazón, debido a un trastorno de la perfusión en los vasos coronarios (enfermedad cardiaca coronaria: angina de pecho). • Tratamiento de insuficiencia cardiaca crónica estable. La insuficiencia cardiaca sucede cuando el músculo cardiaco es débil e incapaz de bombear sangre suficiente para satisfacer las necesidades del cuerpo. Concor® se usa en combinación con otros medicamentos adecuados para esta enfermedad (como inhibidores de la ECA, diuréticos y glucósidos cardiacos). (p. 1).

Dosis y administración

Las tabletas de Concor deben administrarse vía oral por la mañana, con o sin alimentos. Deben tragarse con líquido y no deben masticarse. (p. 1).

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable debe iniciarse de forma escalonada y gradual y bajo estricta supervisión del médico, siguiendo las fases que se describen a continuación:

La dosis recomendada para el inicio del tratamiento es de 1.25 mg (media tableta de CONCOR* 2.5 mg) una vez al día durante una semana. Si fuera necesario y la tolerancia es buena, se aumentará la dosis a: 2.5 mg una vez al día durante una semana adicional. Si fuera necesario y la tolerancia es buena, se aumentará la dosis a 3.75 mg (tableta y media de CONCOR* 2.5 mg) una vez al día durante una semana adicional. Si fuera necesario y la tolerancia es buena, se aumentará la dosis a 5.0 mg una vez al día durante las siguientes 4 semanas. Si fuera necesario y la tolerancia es buena, se aumentará la dosis a 7.5 mg (tableta y media de CONCOR* 5.0 mg) una vez al día durante otras cuatro semanas. Si fuera necesario y la tolerancia es buena, se aumentará la dosis a 10 mg una vez al día como terapia de mantenimiento. (p. 1).

Contraindicaciones y Advertencias

Al igual que otros b-bloqueadores, CONCOR* no deberá ser usado en casos de insuficiencia cardiaca aguda con períodos de descompensación, choque cardiogénico, bloqueo

sinoatrial, bloqueo atrioventricular de segundo o tercer grado, bradicardia pronunciada (frecuencia cardíaca inferior a 50 contracciones-minuto) o hipotensión intensa, oclusión arterial periférica avanzada y síndrome de Raynaud, feocromocitoma no tratado, asma severa y con hipersensibilidad al principio activo. (p. 2).

Precauciones

Úsese con cuidado en pacientes con intervalo de conducción PR prolongado, reserva cardíaca baja y trastornos de la circulación periférica, como el síndrome de Raynaud. El tratamiento con CONCOR* no debe ser discontinuado de forma abrupta en pacientes con cardiopatías isquémicas. (p. 2).

CONCOR* es un b-bloqueante con selectividad b1 muy elevada y puede ser empleado con precaución en pacientes con enfermedades obstructivas crónicas de las vías respiratorias. No se han encontrado efectos teratogénicos en los estudios realizados en animales, pero la seguridad de CONCOR* durante el embarazo no ha sido establecida. Por ello, su empleo durante el embarazo debe hacerse a criterio del médico. CONCOR* no deberá ser usado durante la lactancia. (p. 2).

Efectos Secundarios

Lasitud, mareos, cefalea ligera, empeoramiento de la claudicación intermitente o del síndrome de Raynaud, y parestesias en las extremidades. Ocasionalmente se puede observar un marcado descenso de la presión sanguínea y de la frecuencia del pulso o trastornos de la conducción AV, erupciones cutáneas y ojos secos, trastornos gastrointestinales, gastralgias, náuseas, vómitos y diarrea. Posibilidad de crisis asmática, hipoglucemia. (p. 2).

Interacciones Medicamentosas

No se recomienda la asociación de CONCOR* con antagonistas del calcio, no dehidropiridínicos, clonidina, inhibidores de la monoaminoxidasa (excepto IMAO-8). Deberá tenerse precaución con la utilización de antiarrítmicos de clase I (disopiramida, quinidina); antiarrítmicos de clase III (amiodarona); otros b-bloqueadores; insulina, y antidiabéticos orales; sustancias anestésicas. Debe tenerse un especial cuidado con la utilización de digitálicos; sustancias

inhibidoras de la prostaglandina sintetasa; derivados de la ergotamina; simpaticomiméticos; antidepresivos tricíclicos; barbitúricos, fenotiazinas y otros fármacos antihipertensivos; rifampicina. (p.2)

Atenolol

La presente información acerca del medicamento Atenolol proviene del AstraZeneca, documentos locales, el cual contiene tanto datos clínicos como farmacológicos, que dan apoyo al fármaco para poder definir qué es, para qué patologías está indicado, cuáles son sus contraindicaciones, efectos secundarios y precauciones que se deben de tomar en cuenta.

Nombre Del Medicamento

Tenormin, tabletas de 50 mg

Composición Cualitativa Y Cuantitativa

Atenolol 50 mg.

Forma Farmacéutica

Tabletas.

Datos Clínicos

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión, Tratamiento de la angina de pecho, Tratamiento de arritmias cardiacas, Tratamiento del infarto de miocardio. Intervención precoz durante la fase aguda. (p. 1).

Posología y forma de administración

Administración por vía oral. La dosis siempre debe ajustarse en función de las necesidades individuales del paciente y el tratamiento debe iniciarse con la dosis más baja posible. A continuación, se proporcionan recomendaciones al respecto:

Adultos

Hipertensión

Una tableta al día. Si bien la mayoría de los pacientes responden a una dosis diaria única de 100 mg administrada por vía oral, algunos responden a una dosis única diaria de 50 mg. El efecto completo se manifiesta al cabo de una a dos semanas. Puede conseguirse una reducción adicional de la presión arterial combinando Tenormin con otros antihipertensivos. Por ejemplo, la asociación con un diurético (como en el producto Tenoretic) constituye un tratamiento antihipertensivo extremadamente eficaz y cómodo. (p. 1).

Angina de pecho

La mayoría de los pacientes con angina de pecho responden a una dosis de 100 mg administrada por vía oral una vez al día, o a una dosis de 50 mg administrada dos veces al día. Lo más probable es que un aumento de la dosis no produzca un beneficio adicional. (p. 1).

Arritmias cardiacas

Se considera adecuada una dosis inicial de Tenormin de 2.5 mg (5 ml) administrada por inyección intravenosa durante un periodo de 2.5 minutos (es decir, 1 mg/minuto) (véase asimismo la información de prescripción de Tenormin inyectable). La inyección puede repetirse cada 5 minutos hasta observar una respuesta, sin sobrepasar la dosis máxima de 10 mg. Al administrar Tenormin por infusión, la dosis es de 0.15 mg/kg de peso corporal y se administra durante un periodo de 20 minutos. Si es necesario, la inyección o la infusión pueden repetirse cada 12 horas. Una vez controlada la arritmia con Tenormin por vía intravenosa, la posología de mantenimiento adecuada por vía oral consiste en una dosis única de 50 a 100 mg al día. (p. 2).

Infarto de miocardio

En los pacientes aptos para recibir un tratamiento con betabloqueadores por vía intravenosa, atendidos en las primeras 12 horas de la aparición del dolor torácico, administrar una dosis de Tenormin de 5 a 10 mg por inyección intravenosa lenta (1 mg/minuto) y luego una dosis oral de 50 mg aproximadamente 15 minutos, siempre que la dosis intravenosa no haya provocado efectos adversos. Doce horas después de la dosis intravenosa, administrar otra dosis oral de 50 mg y, 12

horas más tarde, una dosis oral de 100 mg una vez al día. Tenormin debe suspenderse si ocurren bradicardia o hipotensión que necesiten tratamiento, o algún otro efecto adverso. (p. 2).

Pacientes de edad avanzada

La dosis necesaria podría ser menor, sobre todo en pacientes con disfunción renal. (p. 2).

Niños

Dado que se carece de experiencia en pacientes pediátricos, no se recomienda utilizar Tenormin en niños. (p. 2).

Insuficiencia renal

Dado que Tenormin se excreta por vía renal, la dosis debe ajustarse en pacientes con disfunción renal grave. No se observa acumulación significativa de Tenormin en pacientes con una depuración de creatinina > 35 ml/min/1.73 m² (el intervalo normal es de 100 a 150 ml/min/1.73 m²). (p. 2).

En los pacientes con una depuración de creatinina entre 15 y 35 ml/min/1.73 m² (equivalente a una concentración de creatinina sérica entre 300 y 600 μ mol/litro), la dosis oral recomendada es de 50 mg al día y la dosis intravenosa de 10 mg cada dos días. En los pacientes con una depuración de creatinina < 15 ml/min/1.73 m² (equivalente a una concentración de creatinina sérica > 600 μ mol/litro), la dosis oral recomendada es de 25 mg al día o 50 mg cada dos días, y la dosis intravenosa de 10 mg cada cuatro días. En los pacientes hemodializados, la dosis recomendada es de 50 mg por vía oral después de cada sesión de diálisis, y debe administrarse en el hospital bajo supervisión, ya que pueden ocurrir caídas pronunciadas de la presión arterial. (p. 2)-

Contraindicaciones

Al igual que otros betabloqueadores, Tenormin no debe usarse en pacientes con las siguientes afecciones: Shock cardiogénico, Insuficiencia cardiaca descompensada, Síndrome de disfunción del nodo sinusal, Bloqueo cardiaco del segundo o terceros grados, Feocromocitoma no tratado, Acidosis metabólica, Bradicardia (< 45 latidos/min), Hipotensión, Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes y Trastornos graves de la circulación arterial periférica. (p. 2).

Advertencias y precauciones especiales de uso

Tenormin, al igual que otros betabloqueadores:

No debe suspenderse abruptamente. El tratamiento debe retirarse durante un periodo de 7 a 14 días reduciendo progresivamente la dosis del betabloqueador. Los pacientes deben permanecer bajo estrecha supervisión durante el periodo de retirada del medicamento, en particular aquellos con cardiopatía isquémica. (p. 3).

Si el paciente va a ser sometido a una intervención quirúrgica y se decide suspender el betabloqueador, esto debe hacerse al menos 24 horas antes de la intervención. En cada paciente deben evaluarse los riesgos y beneficios de interrumpir el bloqueo beta. Si se decide continuar el tratamiento, debe seleccionarse un anestésico con una baja actividad inotrópica negativa a fin de minimizar el riesgo de depresión del miocardio. La administración intravenosa de atropina protegerá al paciente contra reacciones vagales. (p. 3).

En los pacientes con angina de Prinzmetal, puede elevar el número y la duración de los ataques de angina por la falta de oposición a la constricción de las arterias coronarias mediada por los receptores alfa. Como Tenormin es un betabloqueador β_1 selectivo, puede considerarse su uso, pero solo aplicando medidas de extrema precaución. (p. 3).

Reduce la frecuencia cardiaca como consecuencia de su efecto farmacológico. Si los pacientes desarrollan síntomas atribuibles a la bradicardia y si su frecuencia cardiaca baja a menos de 50–55 latidos/min en reposo, lo cual ocurre raramente, debe reducirse la dosis. (p. 3).

Puede provocar una reacción más intensa a diversos alérgenos al administrarse a pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica a tales alérgenos. Es posible que estos pacientes no respondan a las dosis de adrenalina (epinefrina) que se utilizan normalmente para contrarrestar reacciones alérgicas. (p. 3).

Puede provocar una reacción de hipersensibilidad que incluye edema angioneurótico y urticaria. Debe usarse con precaución en los ancianos, empezando el tratamiento con una dosis más baja. (p. 3).

Aunque los betabloqueadores (β_1) cardioselectivos pueden tener un menor efecto en la función pulmonar que los betabloqueadores no selectivos, deben evitarse en los pacientes con

enfermedad respiratoria obstructiva reversible, a menos que existan motivos clínicos indiscutibles para usarlos. Cuando exista tal justificación, Tenormin debe emplearse con precaución. No obstante, los pacientes asmáticos pueden presentar ocasionalmente un aumento de la resistencia de las vías respiratorias, que suele ser reversible tras la administración de dosis normales de broncodilatadores como el salbutamol o la isoprenalina. La información de prescripción y el prospecto para el paciente de este producto contienen la siguiente advertencia: “Si alguna vez ha presentado asma o sibilancias, no debe tomar este medicamento a menos que haya señalado estos síntomas a su médico”. (p. 3).

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

La asociación de betabloqueadores y bloqueadores de los canales de calcio con efectos inotrópicos negativos (como el verapamilo y el diltiazem) puede conducir a una exageración de estos efectos, en particular en pacientes con disfunción ventricular o trastornos de la conducción sinoauricular o auriculoventricular. Esta combinación puede provocar hipotensión grave, bradicardia e insuficiencia cardíaca. (p. 4).

Ni el betabloqueador ni el bloqueador de los canales de calcio deben administrarse por vía intravenosa en las 48 horas siguientes a la suspensión del otro. La coadministración de dihidropiridinas, como el nifedipino, puede elevar el riesgo de hipotensión y activar una insuficiencia cardíaca latente. La asociación de glucósidos digitálicos y betabloqueadores puede prolongar el tiempo de conducción auriculoventricular. (p. 4).

Los betabloqueadores pueden exacerbar la hipertensión de rebote tras la retirada de la clonidina. Si se administran conjuntamente estos dos medicamentos, el betabloqueador debe retirarse varios días antes que la clonidina. Si la clonidina se va a reemplazar por un betabloqueador, la administración del betabloqueador no debe empezar sino hasta varios días después de haber suspendido la clonidina. (p. 4).

Los antiarrítmicos de clase I (p.ej. disopiramida) y la amiodarona pueden potenciar el efecto en el tiempo de conducción auricular y producir un efecto inotrópico negativo. La coadministración de simpaticomiméticos como la adrenalina (epinefrina) puede contrarrestar el efecto de los betabloqueadores. (p. 4).

La coadministración con insulina y antidiabéticos orales puede intensificar los efectos hipoglucemiantes de estos medicamentos. Dicha coadministración puede ocultar los síntomas de hipoglucemia, en particular la taquicardia. La coadministración de inhibidores de la prostaglandina-sintetasa (p.ej. ibuprofeno e indometacina) puede atenuar los efectos hipotensivos de los betabloqueadores. (p. 4).

Debe tenerse cuidado al utilizar anestésicos junto con Tenormin. Debe informarse al anestesiólogo el uso de Tenormin de manera que pueda elegir un anestésico con la menor actividad inotrópica negativa posible. El uso de betabloqueadores junto con anestésicos puede atenuar la taquicardia refleja y elevar el riesgo de hipotensión. Lo más conveniente es evitar los anestésicos que provocan depresión del miocardio. (p. 4).

Embarazo y lactancia

Tenormin atraviesa la barrera placentaria y se detecta en la sangre del cordón umbilical. No se han realizado estudios sobre el uso de Tenormin durante el primer trimestre de embarazo, por lo que no puede descartarse la posibilidad de lesiones fetales. Tenormin se ha usado bajo estrecha supervisión durante el tercer trimestre de embarazo para el tratamiento de la hipertensión. (p. 4).

La administración de Tenormin a mujeres embarazadas con hipertensión leve a moderada se ha asociado con un retraso del crecimiento intrauterino. El uso de Tenormin en mujeres embarazadas o que prevén embarazarse requiere una evaluación previa de los beneficios esperados y de los posibles riesgos, en particular durante el primero y segundo trimestres del embarazo, ya que, en general, los betabloqueadores se han asociado con una disminución de la perfusión placentaria que puede provocar muerte intrauterina y partos prematuros e inmaduros. (p. 4).

Tenormin se acumula de manera significativa en la leche materna. Los recién nacidos de madres tratadas con Tenormin durante el parto o la lactancia están expuestos a un riesgo de hipoglucemia y bradicardia. Se requiere precaución al administrar Tenormin durante el embarazo o la lactancia. (p. 4).

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

En el siguiente apartado se presentará la metodología realizada para elaborar esta investigación. Para ello se analizará el método que conlleva la investigación, las notas de información utilizadas, criterios de inclusión y exclusión de la información utilizada y las categorías de análisis.

Método

El presente estudio consiste en una revisión bibliográfica de artículos científicos, la cual posee las características que consiste en investigar, describir y analizar las experiencias de los investigadores con respecto al tipo de problema que se plantea, para la cual se seleccionó un total de 15 artículos publicados a nivel mundial, tanto en inglés como en español, y no se consideraron artículos en idiomas distintos a estos. El título de los artículos incluidos es la eficacia y seguridad tanto del Atenolol como del Bisoprolol en el tratamiento de Wolff Parkinson White y el control de arritmias cardiacas. No se tomaron en cuenta artículos que no incluyeran información sobre eficacia y seguridad, o que no hablaran de los medicamentos de estudio. En este trabajo solo se incluyeron artículos publicados en los últimos 5 años; los publicados en fechas anteriores fueron excluidos.

Diseño

Se hizo una revisión bibliográfica, la cual “consiste en detectar, consultar y obtener la bibliografía y otros materiales útiles para los propósitos del estudio, de los cuales se extrae y recopila información relevante y necesaria para el problema de investigación. (Sampiere, 2014). Por lo tanto, se busca lograr recopilar la evidencia correcta sobre el Atenolol y Bisoprolol. para el tratamiento del Wolff Parkinson White. y lograr evaluar tanto su efectividad y seguridad.

Fuentes de estudio

En esta investigación se analizarán todo tipo de información como tesis, revisiones bibliográficas y artículos científicos que se hayan publicado, realizando la búsqueda en diferentes

bases de datos de las universidades, tales como Universidad de Iberoamérica (UNIBE), Universidad de Costa Rica (UCR) y Universidad Internacional de las Américas (UIA); además de efectuarse una búsqueda extensa en la base de datos como Binass, OFIL, ELSEVIER, Scielo, Redalyc, Dialnet, AMPMP, Pubmed y Medline.

Criterios de inclusión y exclusión

Se realizará una revisión bibliográfica, la cual se basa en investigar, describir y analizar experiencias de los investigadores en relación con los problemas planteados. Se incluyeron artículos que cumplan con los siguientes requisitos: artículos acerca de Wolff Parkinson White, artículos acerca del Tratamiento del WPW, artículos que abarquen el tratamiento de arritmias con el uso de esos medicamentos, artículos que hablen sobre el Bisoprolol y Atenolol, artículos que traten la patología en pacientes menores de 50 años, embarazadas y niños: todo estos elaborados a nivel nacional o internacional, y artículos que permitan la comparación de esos medicamentos, para demostrar su eficacia y seguridad. Se tomarán en cuenta artículos redactados en español o inglés en un periodo del 2013 en adelante y, además, incluir las guías básicas sobre el uso de estos medicamentos y de enfermedades del corazón.

Se van a excluir artículos que sean menores al 2013, estudios que no hablen o se comparen medicamentos que no sean del grupo de los betabloqueadores que sirvan de estudio, artículos que no estén en el idioma de inglés o español, y artículos que no hablen en sí sobre esta patología o arritmias principalmente, artículos que no provengan de base de datos confiables y artículos sin fecha, año o lugar de publicación.

Fuentes de información

En este apartado se tomarán en cuenta los siguientes artículos científicos para realizar la revisión bibliográfica.

Tabla 3. Notas de información

ARTICULO	RESUMEN
<ul style="list-style-type: none"> • 2013. Tamargo & Delpón. Farmacología de los bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos. España. 	<p>En este artículo se realiza una comparación completa de los betabloqueadores, explicando los parámetros farmacocinéticos de cada uno y, además, con base en esto, facilitar la comparación de ambos medicamentos, estudiando los beneficios y debilidades de uno o el otro. Además, en el artículo explica cada parámetro y cómo este afecta al organismo o cómo logra un mejor efecto de manera clara.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2013. Hori, Nagai, Izumi & Matsuzaki. Efficacy and safety of Bisoprolol fumarate compared with carvedilol in Japanese patients with chronic heart failure: results of randomized, controlled, double-blind, Multistep administration of Bisoprolol In Chronic Heart failure II (MAIN-CHF II) study. Japón. 	<p>En este estudio se realiza la comparación del Bisoprolol y otro betabloqueador, ya que la dosis de 2,5 mg, que se utiliza para tratar arritmias, es la misma que para una insuficiencia cardiaca, como lo demuestra el prospecto del medicamento. Es uno de los pocos estudios que se han realizado relacionando la eficacia y la seguridad de este medicamento, con el cual se utilizan dosis de 5 mg y 2.5 mg a lo largo de todo el estudio. El estudio duró alrededor de 32 semanas, demostrando, al final, que el Bisoprolol es bien tolerado, en comparación con otro betabloqueador en la población japonesa.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2013. El-Refai et al. Comparison of Beta-Blocker effectiveness in Heart 	<p>En este estudio se tuvo, como objetivo principal, comparar el beneficio de los betabloqueadores en pacientes que adquieren</p>

<p>Failure Patients with preserved Ejection fraction versus those with reduced ejection fraction. Estados Unidos.</p>	<p>una insuficiencia cardiaca y la fracción de eyección se ve reducida. Esto se relaciona con el síndrome de Wolff-Parkinson-White, ya que se puede desarrollar una insuficiencia cardiaca al padecer esta patología y su abordaje terapéutico está relacionado. El estudio fue de tipo retrospectivo en pacientes hospitalizados con padecimientos de corazón. En cuanto al resultado del estudio, se dice que la exposición a los BB se asocia a un efecto protector similar con respecto al tiempo.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2013. Yamashita e Inoue. Heart rate-reducing effects of Bisoprolol in Japanese patients with chronic atrial fibrillation: Results of the MAIN-AF study Japón. 	<p>En este estudio se midió cómo se reduce la frecuencia cardiaca con el uso del Bisoprolol, ya que el estudio menciona que se utilizan varios betabloqueadores, para lo que es la regulación de la frecuencia cardiaca, pero en ninguno hay una evaluación cuantitativa de la reducción de la frecuencia cardiaca, y se demuestra también la reducción de la presión arterial. El estudio es doble ciego, en el cual, a un grupo de pacientes, se le administran 2.5 mg, mientras al otro grupo de individuos se les administran 5 mg. El punto primario era lograr observar cómo varía la frecuencia cardiaca mediante el monitoreo de un Holter.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2013. Gaztañaga, Elizondo, Arcocha y Ormaetxe. Tratamiento de las taquicardias. España. 	<p>En este estudio se menciona el tratamiento de los diferentes tipos de arritmias. en las que se destaca el Wolff Parkinson White. Además, el estudio tiene como objetivo el tratamiento de las taquicardias en episodios agudos en taquicardias sostenidas y, a largo</p>

	<p>plazo, prevenir y controlar nuevos episodios arrítmicos, como también prevenir la muerte súbita en el caso de las arritmias ventriculares malignas. A su vez, se observa cómo va evolucionando su tratamiento crónico en la última década.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2014. Hernández et al. How are arrhythmias managed in the pediatric population in Europe? Results of the European Heart Rhythm survey. Estados Unidos. 	<p>En este artículo se proporciona una visión clara en la práctica actual en relación con el manejo de arritmias pediátricas en Europa, en la cual se explora, de manera completa: selección de pacientes, tratamiento, técnicas, equipos, resultados del tratamiento y sus posibles complicaciones. Habla sobre la gran mayoría de arritmias pediátricas, y se refieren a niños mayores de 1 año de edad con cardiopatías congénitas en edad adulta. Se observó, en el mismo estudio, que, en el 65% de los hospitales especializados en pediatría y arritmias, los pacientes presentaban el síndrome de Wolff-Parkinson-White.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2014. Bengali, Wellens & Jiang, Perioperative Management of the Wolff-Parkinson-White Syndrome. Estados Unidos y Holanda. 	<p>En este estudio se habla sobre el manejo adecuado de las arritmias cardíacas, ya que es algo crítico. Por lo tanto, describen que el manejo del Síndrome de Wolff-Parkinson-White es un escenario que es bastante desafiante; por lo tanto, resaltan que el tratamiento incorrecto sobre esta patología no va a ser solo ineficaz, sino que trae consigo una serie de efectos no deseados, como lo son un deterioro progresivo cardíaco y, así, también llegar a producir un arresto cardíaco. Por eso,</p>

	<p>los autores proporcionan un manejo adecuado, y evitan un tratamiento incorrecto.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2015. Sadamatsu, Koide, Nakano & Yoshida. Heart rate control with single administration of a long-acting β-Blocker at bedtime before coronary computed tomography angiography. Japón. 	<p>En este estudio se analizaron alrededor de 314 pacientes que presentaban una frecuencia cardiaca en reposo superior a los 50 latidos por minuto, en el cual se les administró, a 166 pacientes, ya fuera Atenolol o Bisoprolol durante las noches, con el objetivo de lograr la frecuencia cardiaca deseada, y a los 148 restantes no se les aplicó ninguna medicación. Además, cuando la frecuencia cardiaca tuviera cifras superiores a los 60 latidos por minuto, se administraría un betabloqueador por vía oral. De esa manera, lograr controlar las frecuencias cardiacas antes de la topografía computarizada coronaria.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2015. Aparicio et al. Comparison of Atenolol versus Bisoprolol with noninvasive hemodynamic and pulse wave assessment, Argentina. 	<p>En este estudio, elaborado en Argentina, se realizó una comparación entre el Atenolol y el Bisoprolol, con el fin de ver sus resultados, comparando sus parámetros y cómo estos van a lograr disminuir esos parámetros. Al principio era un estudio para la hipertensión, pero se vio que no hubo una disminución significativa, por lo cual se guio la investigación hacia una comparación, donde se ve la disminución de la frecuencia cardiaca. El estudio presenta la característica de ser un estudio abierto, cruzado, en el cual se trataron los pacientes con Atenolol en dosis de 25-50mg y Bisoprolol en dosis de 2.5-5 mg, donde</p>

	se observa que ambos medicamentos van a tener características hemodinámicas similares.
<ul style="list-style-type: none"> • 2016. Toyoda et al. Protective effects of Bisoprolol against myocardial injury and pulmonary dysfunctions in patients with chronic heart failure, Japón. 	<p>Este estudio se realizó en Japón, y fue publicado en la Revista Internacional de Cardiología. En este estudio se hizo un tipo de comparación de los efectos del Bisoprolol con otro betabloqueador, demostrando su eficacia. El estudio se vio en pacientes que tenían una fracción de eyección reducida, como en el síndrome de Wolff-Parkinson-White. En el estudio se hizo un análisis de cada parámetro, cómo se ve modificado con la administración de un medicamento, empezando con una dosis de 1,25mg y aumentando moderadamente hasta los 5 mg al día. El estudio duró un tiempo aproximado de 24 semanas, en el cual se logró ver un efecto superior del Bisoprolol, en comparación con el otro medicamento, que pertenece al mismo grupo terapéutico.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2017. Chen et al. Heart rate control is associated with the reduced cardiovascular events in Asia patients with coronary artery disease treated with Bisoprolol (BISO-CAD): results from multi-national, real-world experience. China. 	<p>El estudio fue realizado en la población asiática en sí, en el cual fueron tratados con Bisoprolol para evaluar la asociación de la reducción de la frecuencia cardiaca y la aparición de resultados clínicos cardiacos, en paralelo con el uso de este medicamento. Este estudio está en fase IV, es multinacional, no aleatorio y observacional, el cual tuvo un seguimiento de tres años más o menos, y se realizó en 40 hospitales de China, Corea del Sur y Vietnam. Al final del estudio, se</p>

	<p>demuestra que el Bisoprolol es eficaz para reducir la frecuencia cardiaca, y reduce la aparición de eventos cardiacos, por lo que demuestra que es seguro en los pacientes asiáticos.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2017. Khan & Mahmood. Evaluation of the effect of Atenolol induced depression in Cardiac Output on its own excretion through Urine analysis. Pakistán. 	<p>En este estudio se habla sobre el papel que tiene el farmacéutico en la toma de decisiones terapéuticas, para una terapia que sea segura y eficaz. Por eso se realizó este estudio, en el que se relaciona el gasto cardiaco con la farmacocinética, el cual es algo que no es muy común ver en estudios de este tipo. En este estudio se observó que el Atenolol, al igual que muchos fármacos, altera el gasto cardiaco y muchos otros factores. Por eso, este estudio fue abierto, con el fin de conocer, mediante excreciones urinarias, el efecto del Atenolol sobre el gasto cardiaco y otros factores. Se trataron voluntarios sanos con dosis de 50-75-100 mg; se les hacían exámenes de orina y se observaban los resultados de estos.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2018. Hebbes & Thompson. Drugs acting on the heart: antiarrhythmics, Reino Unido. 	<p>Este estudio demuestra que las arritmias son anomalías de la frecuencia cardiaca, que ocurren por diversas razones, que son comunes en cuidados intensivos y periodo perioperatorio. En este mismo estudio se explica en qué momento se debe usar cada tipo de drogas, y se mencionan las indicaciones, clasificación y el mecanismo de acción de drogas antiarrítmicas, en el cual se demuestra el grupo de betabloqueadores y se mencionan</p>

	<p>el Bisoprolol y el Atenolol, con su grado de evidencia, sitio de acción, su efecto a nivel de electro, para qué se usa, y los posibles efectos adversos que se produzcan con el uso de estos medicamentos.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2018. Choi et al. Impact of heart rate reduction with maximal tolerable dose of Bisoprolol of left ventricular reverse remodeling. Corea del Sur. 	<p>Este estudio fue realizado en Corea, con el fin de demostrar la reducción de la frecuencia cardíaca con dosis máximas tolerables. El estudio se desarrolló con 186 pacientes, quienes presentaban ciertas patologías asociadas, a los cuales se les administró un tratamiento adecuado de control de patologías en algunos casos. Luego se llevó a cabo el sistema preestablecido de estudio de 10 semanas, en el cual, de manera inicial, se administraba la dosis mínima de Bisoprolol de 1.25 mg y aumentando hasta llegar a los 10 mg, observándose sus efectos que se relacionan con la administración de dosis tan elevadas.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 2019. Grandi & Ripplinger. Antiarrhythmic mechanisms of beta blocker therapy, Estados Unidos. 	<p>En este estudio se hace una recopilación completa de los betabloqueadores, con el fin de comprender de manera completa su uso. El estudio abarca por completo este grupo terapéutico, desde la generación a la que pertenecen hasta si es selectivo o no, A su vez, estudia el mecanismo de acción de estos medicamentos, y para qué tipo de terapia está aprobada su uso; adicional a todo esto se hace un estudio de la respuesta cardíaca, a nivel celular y tisular. Además, se menciona el papel que va a jugar la actividad</p>

	simpática sobre la modulación del ritmo cardiaco, y la razón por la cual los bloqueadores beta se utilizan ampliamente en la clínica como antiarrítmico.
--	--

Nota: Elaboración propia.

Categorías de análisis

En el presente apartado se expondrán las categorías de análisis planteadas para este trabajo.

Tabla 4. Tabla de categorías de análisis y definiciones

Categoría	Definición
Atenolol	El Atenolol pertenece a una clase de medicamentos llamados betabloqueadores, el cual se utiliza solo o en combinación, para el tratamiento de la hipertensión. Pero también es útil para prevenir angina y tratamiento de ataques al corazón. Se ha encontrado, además, que sirve para el tratamiento de migrañas, insuficiencia y frecuencia cardiaca irregular y prevención de migrañas. Este medicamento funciona relajando vasos sanguíneos, y disminuyendo la frecuencia cardiaca, para tratar de mejorar el flujo sanguíneo y disminuir la presión arterial. (MedlinePlus, 2019).
Bisoprolol	El Bisoprolol es un medicamento que pertenece al grupo de medicamentos llamados betabloqueantes. Este grupo de medicamentos

	<p>se encarga de proteger al corazón de una actividad excesiva. Este medicamento afecta los impulsos nerviosos del corazón y obtiene, como resultado, un latido cardiaco más lento, y así el corazón es más eficaz de bombear sangre por todo el organismo. Es útil para tratar hipertensión, angina de pecho crónica y estable e insuficiencias cardiacas. (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2017).</p>
Síndrome de Wolff-Parkinson-White	<p>El Síndrome de Wolff-Parkinson-White es una anomalía cardíaca congénita, que consiste en la presencia de un haz anómalo, que recibe el nombre de haz de Kent, el cual es un sistema que une a las aurículas y ventrículos de manera directa. Pertenece al grupo de los síndromes de preexcitación, ya que los ventrículos se activan, además del nodo aurículo-ventricular, y conduce con mayor rapidez que el sistema de conducción cardíaco específico. (Castillo et al., 2001, p. 9).</p>
Eficacia	<p>Eficacia se puede definir de diferentes maneras de acuerdo con el contexto. Si se relaciona con la atención sanitaria, se dice que está relacionado con un producto que rinde ventajas terapéuticas, y se hacen juicios clínicos para saber conocer si la intervención es tan buena como las otras disponibles. (Mandal, 2018). Pero en un contexto de farmacología, la eficacia se describe como la relación máxima que se puede lograr con una droga. Por lo tanto,</p>

	<p>la eficacia de una droga se divide en dos contextos: eficacia del método y del uso. En cuanto a la primera, se refiere a la reacción máxima al tomarla y de uso cuando se ingiere bajo ciertas condiciones. (Mandal, 2018).</p> <p>Dicho de otra manera, la eficacia es la capacidad de producir un efecto, mediante la evaluación en condiciones ideales y medido a través de expertos, para obtener una respuesta a un fármaco. (Lynch, 2019)</p>
Seguridad	<p>Es el conjunto de elementos estructurales, procesos, instrumentos y metodologías basados en evidencias científicamente probadas, que proponen minimizar el riesgo de sufrir un evento adverso en el proceso de atención de salud, o de mitigar sus consecuencias. (MINSALUD, 2014).</p> <p>Es la característica de un medicamento, de poder usarse con la probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables. Va a ser una característica relativa, y en farmacología clínica su medición es problemática, debido a la falta de definiciones operativas por razones éticas y legales. (Infomed, 2012).</p>

Nota: Elaboración propia.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

En el siguiente capítulo se analizarán los resultados obtenidos en los diferentes estudios evaluados, que tienen relación con los betabloqueadores, como lo son el Atenolol y el Bisoprolol, para el tratamiento específico de las arritmias, como el Síndrome de Wolff-Parkinson-White, realizando una comparación de los resultados obtenidos a nivel internacional alrededor de los años. Los resultados obtenidos fueron examinados a partir de cada uno de los objetivos específicos planteados durante la investigación.

Categoría 1. Abordaje terapéutico correcto para el síndrome de Wolff-Parkinson-White

En relación con el tratamiento de las arritmias, Gaztañaga, Rúa, Torres & Merodio (2013) mencionan, en su estudio sobre el tratamiento de las taquicardias, que el objetivo del tratamiento va a consistir en tratar el episodio agudo cuando el paciente está en un estado de taquicardia sostenida, y a largo plazo lograr prevenir y controlar los nuevos episodios arrítmicos y, a su vez, lograr evitar la muerte súbita en el caso de las arritmias ventriculares de tipo maligno. Una vez que se logre solventar la fase aguda, cada tipo de arritmia deberá ser evaluado, para prevenir nuevos episodios. (p. 2306).

Con respecto al tratamiento agudo de las taquicardias supraventriculares Gaztañaga et al (2013) indica, lo siguiente: “Se establece que, ante un paciente con taquicardia, independientemente de la anchura del complejo QRS, lo primero y más importante es valorar la estabilidad hemodinámica”. (p. 2306).

Igualmente, Hebbes & Thompson (2018), en su estudio de drogas que actúan en el corazón, mencionan que las arritmias son anomalías de la frecuencia cardíaca o ritmo, y que ocurren por gran variedad de razones. Entre las causas principales se refleja la predisposición hereditaria, que se cree es una de la causa del síndrome de WPW, presencia de una nueva patología del corazón o de conducción, o como consecuencia de una enfermedad sistémica. Las arritmias pueden causar compromisos como paros cardíacos, compromiso hemodinámico, que requieren una identificación rápida y un tratamiento correctivo de la frecuencia o el ritmo. Al seguir con el tratamiento, se dice

que debe ser dirigido para restaurar la circulación y el tejido, pero para eso se tienen que hacer revisión de mecanismos y guías clínicas de los agentes antiarrítmicos. (p. 1).

Así mismo, se habla sobre en qué consiste la inestabilidad hemodinámica, se pone en contraste que, en el caso de hipotensión arterial, dolor torácico, disnea y otros, hay que tratar de suprimir la taquicardia lo antes posible, mediante una cardioversión eléctrica (CVE) sincronizada. En el caso de que exista una función ventricular disminuida, cardiopatía estructural u otras enfermedades concomitantes, el paciente puede estar inestable, con frecuencias cardíacas no muy elevadas. De acuerdo con el autor, un procedimiento muy común es administrar descargas eléctricas de alta energía en los casos de un tipo de arritmias, como la fibrilación auricular, alrededor de 200 J bifásico, pero en el caso de taquicardias supraventriculares, que es una de las más comunes en el síndrome de Wolff-Parkinson-White, se pueden emplear descargas eléctricas de baja energía alrededor de 50-100 J. Si la primera descarga no fue eficaz, se pueden aplicar tres choques con energías crecientes, pero si de la misma manera, no se logra poder revertir las arritmias, se pueden tratar con medicamentos antiarrítmicos. (Gaztañaga et al., 2013, p. 2307).

Simultáneamente, se debe decir también lo que es la estabilidad hemodinámica; en este signo se dispone de más tiempo, tanto para diagnóstico como para probar distintas opciones terapéuticas. En este se recomienda, de manera fundamental, realizar un electrocardiograma (ECG), preferiblemente de 12 derivaciones durante la taquicardia, para así poder facilitar el tipo y mecanismo de esta. De acuerdo con los expertos, una técnica que ha demostrado ser efectiva para tratar las taquicardias supraventriculares (TSV), la cual consiste en realizar maniobras vagales, es un masaje del seno carotídeo, y se conoce como la maniobra de Valsalva, y si no es eficaz, se puede administrar un antiarrítmico.

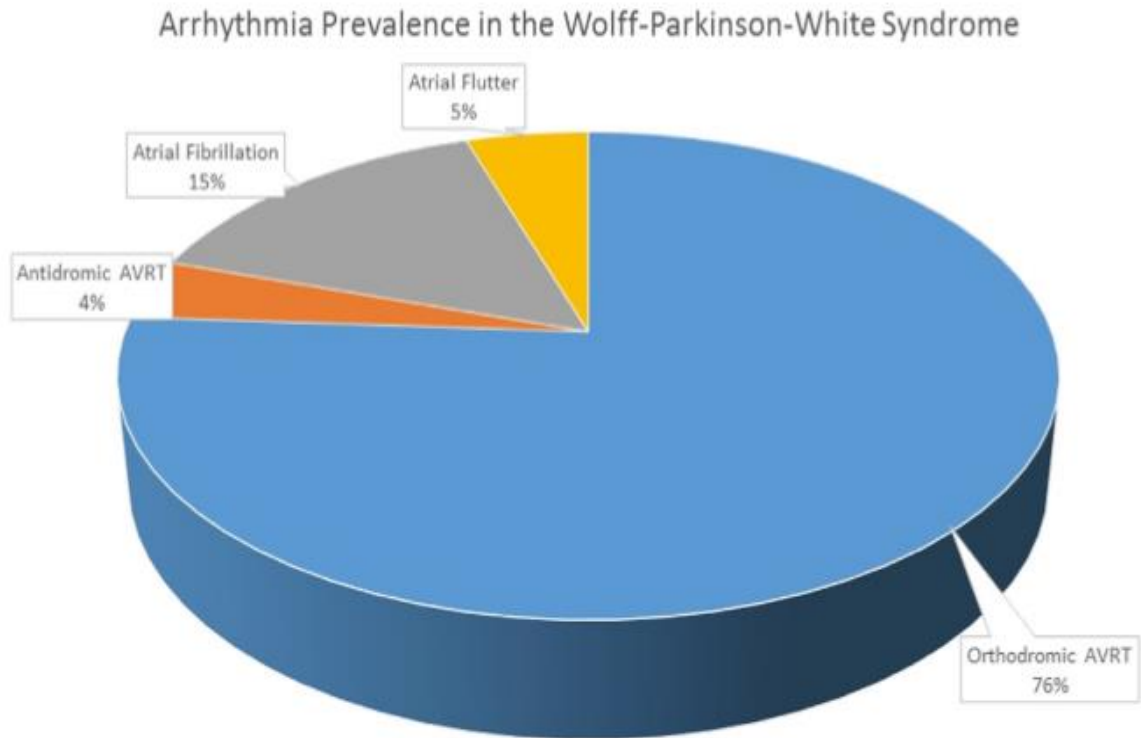
Por otra parte, Bengali, Wellens & Jiang (2014), en su estudio sobre el manejo adecuado del síndrome de Wolff-Parkinson-White, dicen que, el manejo adecuado de las arritmias es algo crítico, pero lo que más les interesa es que el manejo se debe hacer de una manera oportuna. Por eso mencionan que el manejo de esta patología suele ser desafiante, y que un tratamiento que no sea el óptimo podría traer consigo una serie de efectos no deseados a nivel cardíaco, causando un deterioro rápido y progresivo. Por esa razón, los autores se encargan de realizar una revisión exhaustiva de las características sobresalientes del síndrome de WPW, como lo son la epidemiología, fisiología y el tratamiento tanto farmacológico como el no farmacológico. Esto

lleva a que los autores se centren en que la revisión le sirva, tanto a médicos como a personas del área de la salud, para proporcionar un manejo adecuado, y evitar un tratamiento incorrecto. (p. 1375).

A su vez, Gaztañaga et al. (2013) mencionan que, si la taquicardia finaliza, el posible algoritmo del manejo agudo acaba aquí. No obstante, es posible que pueda ocurrir que, a pesar de que la taquicardia finalice, esta pueda volver a reactivarse o reiniciar de forma inmediata. Según las evidencias, se dice que, si esto ocurre en fármacos como los calcioantagonistas o los bloqueadores beta, pueden ser de muchísima ayuda para revertir definitivamente la taquicardia. Se recomienda siempre tener control sobre el ECG, y también, si la taquicardia solo se ha “abierto”, el siguiente paso es decir si se va a intentar cardiovertir farmacológicamente mediante medicamentos antiarrítmicos, o solo se va a realizar un control de la frecuencia cardiaca. (p. 2307).

Por otra parte, cuando se habla de las presentaciones clínicas de las arritmias. Bengali (2014) menciona que los pacientes que padecen el síndrome de Wolff-Parkinson-White van a presentar tres términos de tipo de arritmia. Se dice que el 80% de las arritmias son de tipo reentrada atrioventricular (AVRT), que se va a dividir en conducción ortodrómica y antidrómica; mientras, por su lado, el 20% de los pacientes presentan fibrilación o aleteo auricular, tal y como se ve representado mediante el siguiente gráfico. (p. 1377).

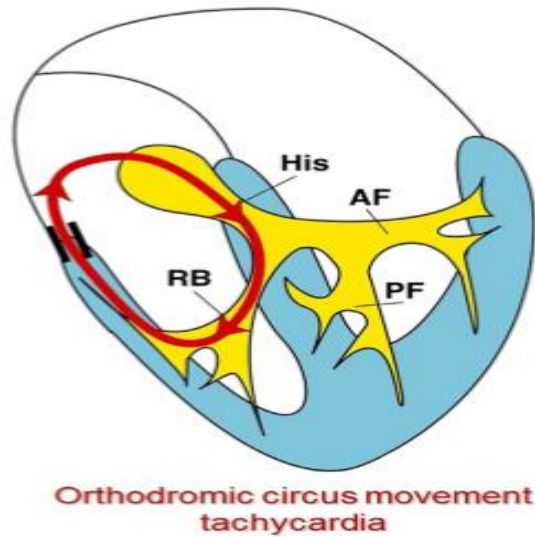
Figura 6. Prevalencia de diferentes arritmias en el síndrome de Wolff-Parkinson-White



Nota: Bengali et al., 2014, p. 1377.

En cuanto a la taquicardia por reentrada en el nódulo auriculoventricular ortodrómico (OAVRT), son el tipo más común de arritmia, como se muestra en el gráfico, con un 76% en pacientes con el síndrome de Wolff-Parkinson-White. Este tipo de taquicardia reentrante se caracteriza por formar un circuito cerrado de conducción continua, hasta que se produce un bloqueo en el circuito de la taquicardia. La OAVRT muestra un complejo QRS estrecho a nivel del ECG, porque la conducción atrioventricular se lleva a cabo a través del nodo atrioventricular. Se conoce que su despolarización ventricular y la polarización son normales, pero no hay una preexcitación. Durante esta arritmia se produce un evento, que se conoce como “conducción aberrante”; esta aberración puede estar relacionada por la frecuencia alta, isquemia, hipercalcemia o medicamentos antiarrítmicos; por eso su diagnóstico se debe hacer con cautela.

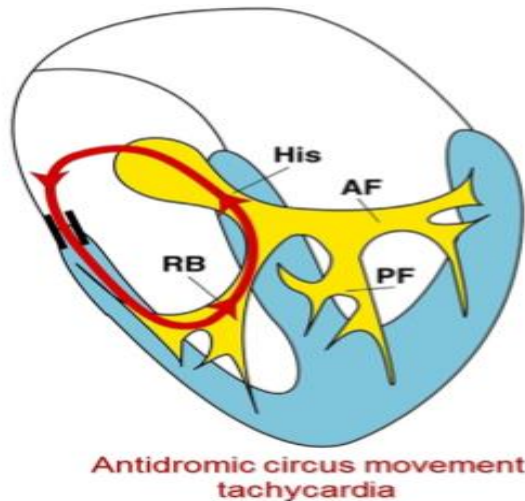
Figura 7. Circuito del Movimiento de la taquicardia ortodrómica



Nota: Bengali et al., 2014, p. 1377.

En menor porcentaje, se encuentra la taquicardia por reentrada en el nódulo atrioventricular antidrómica. Su nombre lo indica: es también de tipo por reingreso, pero el impulso de despolarización viaja en dirección a la ortodrómica. Según el estudio de Bengali et al. (2014), estas arritmias constituyen el 4 % de las arritmias totales en el síndrome de Wolff-Parkinson-White. Esta conducción ocurre en algún lugar del circuito, y se denomina “antidrómica” porque la conducción del impulso en el nódulo atrioventricular es opuesta a la dirección normal. Este mecanismo puede alcanzar hasta 250 latidos por minuto, y a nivel de ECG aparece una taquicardia regular de complejo ancho; sin embargo, lograr diferenciarlo de la taquicardia ventricular suele ser complicado. (p. 1377).

Figura 8. Circuito del movimiento de la taquicardia antidrómica



Nota: Bengali et al., 2014, p. 1378.

Sin embargo, según Gaztañaga et al. (2013). mencionan que, en el síndrome de Wolff Parkinson White, los síndromes de preexcitación se tienen que mencionar aparte del manejo agudo; difieren ligeramente de lo mencionado hasta ahora según su forma de presentación, por riesgo al que están asociados. Este tipo de pacientes pueden presentar tres tipos de taquicardias, que se mencionarán a continuación, y se hará el abordaje de estas. (p. 2307).

Simultáneamente, se habla de la taquicardia regular QRS estrecho, la cual se abordará igual que el resto de las taquicardias supraventriculares. Otro tipo de arritmia es la taquicardia con QRS ancho; esta se puede deber a una taquicardia ortodrómica con bloqueo de rama, y se debe tratar igual que la de QRS estrecho, o una taquicardia antidrómica que se trata con las maniobras vagales, que se mencionaron al principio de este capítulo, o antiarrítmicos. Por lo tanto, si el diagnóstico no es del 100% seguro, se manejará como una taquicardia ventricular. Por último, la fibrilación auricular preexcitada es una situación de riesgo; por lo tanto, se procede a actuar de manera precoz. Si el paciente tolera bien las arritmias, se pueden utilizar fármacos antiarrítmicos IC, y la cardioversión eléctrica es válida. Sin embargo, se debe saber lo que no se debe administrar, como: frenadores del nodo auriculoventricular (adenosina, bloqueadores beta, calcioantagonistas, digoxina), ya que aumentan los latidos y la posibilidad de la muerte súbita. (Gaztañaga et al., 2013, pp. 2308-2309).

Es importante recalcar los diferentes tipos de arritmias que se relacionan con el síndrome de Wolff-Parkinson-White, ya que no todas van a ameritar el mismo tipo de tratamiento; por lo

tanto, se debe hacer énfasis en lograr identificar el tipo de arritmia para, posteriormente, lograr realizar un abordaje terapéutico adecuado, con el fin de reducir los posibles efectos adversos a futuro, pero es más importante aún lograr la seguridad del paciente, con el tratamiento de medicamentos que sean eficaces.

Por lo tanto, un tipo de arritmia que se debe mencionar es que la taquicardia sinusal es fisiológica y suele ser secundaria, por lo que su tratamiento está dirigido de manera que permita identificar y tratar su causa primaria (ansiedad, fiebre). Los bloqueadores beta pueden ser útiles para tratar la taquicardia sinusal sintomática secundaria de la ansiedad. A su vez, si es una taquicardia sinusal inapropiada, se realiza el tratamiento dirigido por la sintomatología, siendo de elección los bloqueadores beta o ivabradina, y se pueden administrar asociados si es preciso. En cuanto a la taquicardia por reentrada sinoauricular, pueden resultar válidos los bloqueadores beta, aunque no hay ensayos clínicos controlados que valoren la eficacia de estos fármacos en esta taquicardia en concreto. (Gaztañaga, 2013, p. 2309).

Así mismo, en el estudio se menciona un tipo de arritmia que se conoce como taquicardia por reentrada intranodal; en esta se menciona que el tratamiento a largo plazo viene dado por el número de episodios de taquicardia y la sintomatología asociada. Por eso si son esporádicos, poco sintomáticos y se controlan bien con maniobras vagales que el paciente ha aprendido, no es preciso ningún tratamiento crónico. Pero otro caso son los episodios frecuentes, sostenidos o mal tolerados, donde esta se debe tratar mediante la ablación por catéter, como primera elección. Pero hay casos donde el paciente prefiere el tratamiento oral, para lo cual los medicamentos eficaces son los bloqueadores beta o calcioantagonistas.

Continuando con el tipo de arritmias, se habla de la taquicardia auricular focal que se conoce que es resistente a múltiples tratamientos. Pero se recomienda empezar con el uso de bloqueadores beta. Otro tipo es la fibrilación y flúter auricular, son distintas, pero comparten el mismo manejo, el cual comprende tratar la arritmia y prevenir las complicaciones tromboembólicas. El tratamiento de la arritmia se realiza por medio de bloqueadores beta o calcioantagonistas, y la parte de trombos se trata con Warfarina. A su vez, se habla de la taquicardia ventricular monomórfica sostenida y sin cardiopatía estructural, la cual se trata con bloqueadores beta o calcioantagonistas. Al igual que las taquicardias ventriculares polimórficas, los bloqueadores beta constituyen la base farmacológica de los pacientes. En resumen, el objetivo del tratamiento crónico a largo plazo es

evitar la muerte súbita y recurrencias sintomáticas de la taquicardia. (Gaztañaga, 2013, pp. 2309-2312).

De acuerdo con Bengali (2014) en su estudio menciona que uno de cada cinco pacientes con el síndrome de Wolff Parkinson White experimenta fibrilación o aleteo auricular. Durante la frecuencia auricular rápida en el aleteo auricular y fibrilación, los impulsos de las aurículas son conducidos hasta los ventrículos por medio de la vía accesorio. Estos ritmos suelen ser peligrosos, ya que las tasas ventriculares pueden ser hasta de 300 latidos por minuto. La morfología de onda QRS es variable; durante la fibrilación auricular puede ser ancha o estrecho. (p. 1378).

Por eso se debe mencionar todos los tipos de arritmias, y que se ven relacionadas con el síndrome de Wolff Parkinson White, para lograr comprender cómo se realiza un abordaje terapéutico adecuado, dependiendo del caso al que se vea uno expuesto; por eso., en la siguiente tabla se observan los diversos fármacos de uso en arritmias, con sus dosis, interacciones, efectos secundarios y las contraindicaciones que poseen.

Tabla 5. Fármacos de uso en arritmias cardiacas

Fármacos de uso en arritmias cardíacas

Fármaco / dosificación	Interacciones	Efectos secundarios	Contraindicaciones
IA Procainamida iv: bolo 100 mg en 30', pc: 2-6 mg/min vo: 250-500 mg/4 h	Cimetidina, ranitidina aumenta riesgo de toxicidad Potencia bloqueo neuromuscular por aminoglucósidos No interacciones con digital y ACO	Anticolinérgicos En dosis altas: acúfenos, vértigos, alucinaciones CV: hTA, BAV, inotropo -, arritmias (<i>torsades</i> , más probable si QRS prolongado) Hipersensibilidad y síndrome lupus <i>like</i> (por vía oral)	BAV avanzado y BIV, hTA severa, shock, insuficiencia renal severa, miastenia gravis, glaucoma, hipertrofia prostática
IC Flecainida iv: bolo 1-2 mg/kg 10' pc: 0,1-0,8 mg/kg/hora vo: 100-300 mg/12 h Propafenona iv: bolo -2 mg/kg en 10' perfusión: 5-7 mg/kg/24 h vo: 150-300 mg/8 h	Bradicardia/BAV junto BB, CaA o digoxina Junto FAA, IA aumenta el riesgo de arritmias Flecainida aumenta niveles digoxina y propanolol Amiodarona aumenta niveles flecainida	Digestivos y neurológicos CV: inotropo, BAV, BIV, proarritmia (5-15%), IC, QT largo, cardiopatía estructural) Flecainida disminuye captura ventricular en portadores de marcapasos	HTA, IC, shock cardiogénico ENS, BAV o BIV, absolutamente contraindicado si FEVI < 30%. Se puede utilizar en IAM previo cuando la función está conservada, pero nunca de forma crónica
II BB Bisoprolol vo: 2,5-10 mg/24 h 1 T Atenolol iv: 5-10 mg 10' vo: 25-100 mg/24 h 1-2 T Esmolol Bolo 500 mcg/kg/min pc: máx 200 mcg/kg/min Propranolol iv: 1 mg/vo: 10-40 mg/24 h Carvedilol vo: 3,125-50 mg /24 h 2 T Metoprolol iv: 2,5-1 mg en 1' (cada 5 min máx 15 mg) vo: 50-400 mg/24 h en 2 T	Aumenta niveles de lidocaína, ACO, clorpormazina Asociado a CaA (verapamil) puede provocar depresión miocárdica y bradicardia grave	Bloqueo β -1: hTA, IC, bradicardia sinusal, BAV, hipertrigliceridemia, astenia. Bloqueo β -2: obstrucción bronquial (predispuestos), isquemia arterial periférica, estreñimiento, potenciación hipoglucemia Farmacocinética: nervioso (insomnio, pesadillas...), efecto rebote tras suspensión brusca	IC, shock cardiogénico, hTA (TAS < 100 mm Hg), bradicardia (< 50 lpm reposo), disfunción sinusal, BAV avanzado, EAo severa, asma/EPOC aguda, vasculopatía periférica severa, DM insulinodependiente (difícil control) Depresión grave

Nota: Gaztañaga, 2013, p. 2308.

Como se demuestra en la tabla anterior, según el autor, se logra identificar cuáles son los fármacos que se usan con más frecuencia, pero es importante destacar el grupo de los bloqueadores beta, como el Bisoprolol administrado por vía oral en dosis de 2,5-10 mg cada 24 horas, y se ve que tiene interacción con la lidocaína, causando un aumento en su nivel, anticoagulantes orales y la clorpemazina, mientras que el Atenolol tiene dos presentaciones, para ser administrado intravenoso en dosis de 5-10mg y oral en dosis de 25-100 mg. Se demuestra que también posee interacción en el uso asociado con calcioantagonista como el verapamilo, ya que puede provocar depresión miocárdica y una bradicardia grave.

En relación con la terapia farmacológica, Bengali (2014) menciona, en su estudio, que en cuanto a la terapia para el síndrome de Wolff-Parkinson-White, suele ser variable y se basa en un

tipo de tratamiento de prevención médica a largo plazo. Por eso es importante el asesoramiento de los expertos, ya que, como hay medicamentos que van a ayudar al control de la arritmia, hay otros que más bien pueden empeorar tanto a nivel de conducción como en el sistema nervioso central. Los medicamentos antiarrítmicos que expone el autor se encargan de hacer más lenta la conducción. Si el paciente tiene historial de fibrilación o aleteo auricular, se pueden utilizar los bloqueadores beta, y menciona que es importante el régimen de medicación, dado que la mayoría de los medicamentos utilizados a largo plazo son administrados por vía oral. Por eso, la siguiente tabla resume medicamentos antiarrítmicos que se pueden utilizar en el manejo del síndrome WPW. (p. 1380).

Tabla 6. Medicamentos antiarrítmicos en el manejo del Síndrome de Wolff-Parkinson-White

Anti-arrhythmic Class (Vaughan Williams Classification)	Primary Mechanism	Considerations in WPW
Ia: quinidine, procainamide	block sodium and potassium channels, slowing AP conduction	Procainamide rare but excellent acute anti-arrhythmic agent
Ic: flecainide, propafenone	block sodium channels, slowing AP conduction	Used in chronic therapy but contraindicated in history of CAD, MI, CHF
II: beta-blockers	block beta adrenoceptor, slowing AVN conduction	Add class Ia or Ic agents if history of SVT
III: amiodarone, ibutilide, sotalol, dofetilide	block potassium channels, action on all myocardial tissue	Can be used in chronic therapy, excellent acute anti-arrhythmic agents
IV: calcium channel blockers	block calcium channels, slowing AVN conduction	Add class Ia or Ic agents if history of SVT

Abbreviations: AP, accessory pathway; AVN, atrioventricular node; CAD, coronary artery disease; CHF, congestive heart failure; MI, myocardial infarction; SVT, supraventricular tachycardia; WPW, Wolff-Parkinson-White.

Nota: Bengali, 2014, 1390.

Simultáneamente, al hablar del manejo farmacológico de las arritmias, Hebbes et al. (2018) mencionan, mediante su estudio, que las drogas antiarrítmicas han sido clasificadas tradicionalmente por el sistema de Vaughan-Williams según la clase de droga y el modo de acción. Sin embargo, este sistema presenta ciertas limitaciones como: que no se incluyen todos los medicamentos con propiedades antiarrítmicas, particularmente los medicamentos más nuevos y algunas drogas que, por su mecanismo, tienen más de una acción. La mayoría de los fármacos

antiarrítmicos funcionan directa o indirectamente bloqueando los canales de sodio y calcio, bombas de ATPasa y la apertura de los canales de potasio. (pp. 1-2).

Igualmente, es importante hacer mención del objetivo de los antiarrítmicos dentro del miocardio, del cual se sabe que la hiperpolarización provoca una reducción de la excitabilidad de la membrana y, por lo tanto, reduce la aparición de taquiarritmias. Se conoce que el miocardio está innervado por fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas, que actúan a través de los receptores acoplados a la proteína G, el grupo terapéutico de los bloqueadores beta que se encargan de reducir la cronotrópica, la inotropía, la dromotropía y la automaticidad para el control de la velocidad que compromete las taquiarritmias.

De igual modo, una de las preguntas más frecuentes que se hacen los expertos, como se menciona en el estudio, es: ¿Qué medicamento utilizar? Se dice que, en caso de compromiso, taquicardia en presencia de síncope, inestabilidad, dolor torácico o insuficiencia cardíaca, la prioridad es restaurar un ritmo de perfusión mediante la cardioversión eléctrica sincronizada, que se relaciona con los demás estudios. En el caso donde la arritmia es estable, se prefiere no utilizar medicamentos y, mediante masajes carotídeos, seguidos de la terapia con medicamentos, se puede lograr suprimir la arritmia. En las arritmias crónicas y estables que se puedan deteriorar con frecuencia, se pueden controlar con drogas o cardioversión.

El manejo farmacológico de las arritmias varía de acuerdo con los diferentes tipos de arritmias como se logra observar en los estudios analizados, sin embargo, Hebbes (2018) menciona que: “El objetivo del control de frecuencia cardíaca es reducir la demanda de oxígeno del miocardio al disminuir la frecuencia cardíaca ventricular, lo que aumenta el llenado ventricular y el flujo sanguíneo coronario”. (p. 3).

Por lo tanto, los medicamentos que se demuestran en este estudio tienen un efecto de reducción de la conducción eléctrica del miocardio. Varios de estos fármacos pueden inducir un bloqueo cardíaco completo, arritmias malignas o colapso cardiovascular. El grupo terapéutico de importancia, los bloqueadores beta (Vaughan-Williams clase II), van a causar un antagonismo de los receptores β_1 acoplados a Gs con diferentes grados de cardioselectividad, velocidad de inicio y potencia. El uso de ellos varía igualmente, ya que se menciona que los agentes de acción larga se utilizan intravenosamente para el control de manera más rápida; para el control crónico de la frecuencia se utilizan medicamentos como el Bisoprolol; sin embargo, hay agentes que exhiben un

mayor grado de selectividad β_1 , y evitan efectos secundarios -broncoespasmo-, como son el Bisoprolol, el metoprolol y el Atenolol. (Hebbes, 2018, pp. 3-4). Todo lo anterior se ve resumido en el siguiente cuadro.

Tabla 7. Indicación, clasificación y mecanismo de acción de los fármacos antiarrítmicos

Drug class/ mechanism of action	Site of action	Vaughan-Williams	Example	Electrophysiological effects	Uses	Adverse effects
Sodium channel blockade	Conducting system	Ia	Quinidine	↑ refractory period	SVT, VT, atrial tachyarrhythmias WPW	Arrhythmias, Torsades de pointes
			Dysopyramide	↑ AP duration		
			Procainamide	↑ QRS duration		
	Conducting system	Ib	Lignocaine	↓ refractory period	VF/VT during ischaemia	Hypotension, Heart block, Confusion, seizures
			Tocainamide	↓ AP duration		
			Mexiletine	↔ QRS duration		
	Conducting system	Ic	Flecainide	↔ refractory period	Conversion/prevention of VT/VF/SVT	Arrhythmias
			Propanenone	↔ AP duration		
			Moricizine	↑ QRS duration		
Beta-blockers	SAN AVN	II	Bisoprolol	↓ automaticity	Prevention of sympathetically mediated arrhythmias	Bronchospasm, Heart block
			Atenolol			
Potassium channel blockers	Myocardium	III	Amiodarone	↑ refractory period	Prevention of VT/VF/SVT	Arrhythmias Amiodarone specific: corneal deposits, deranged LFTs, Hypothyroidism
			Sotalol	↑ AP duration		
			Ibutilide	↔ QRS		
Calcium channel blockers	SAN AVN	IV	Verapamil	↓ AP duration ↓ refractory period ↓ pacemaker depolarization	Rate control in AF Prevention of AVNRT	Heart block Hypotension
			Purines	Adenosine receptors	NA	Adenosine
Cardiac glycosides	AVN	NA	Digoxin	Enhance vagal activity Slow nodal CV Block Na^+/K^+ -ATPase Increase calcium availability	Treatment of AF/flutter	Arrhythmias, Fatigue, nausea, confusion

CV, conduction velocity; AP, action potential; SAN, sino-atrial node; AVN, atrioventricular node; e_K , potassium efflux; WPW = Wolff-Parkinson-White.

Nota: Hebbes, 2018, p. 3.

De acuerdo con este cuadro, lo que se debe destacar, para la presente investigación, es el grupo farmacológico de bloqueadores beta, en los que se observan tanto el Bisoprolol como el Atenolol, donde cada uno actúa en el nodo sino-atrial y en el nodo atrioventricular respectivamente.

En el cuadro también se rescata su efecto electrofisiológico, y el uso que en ambos medicamentos va a ser el mismo, ya que se dice que se encarga de la prevención simpáticamente de arritmias mediadas.

Por otra parte, Hernández et al. (2014), en un estudio sobre cómo manejar las arritmias en la población pediátrica en Europa, realizaron un sondeo para obtener una visión clara de cómo manejar las arritmias pediátricas, se realizó en Internet y se exploraron los siguientes temas: selección de pacientes y tratamiento, técnicas y equipos, resultado del tratamiento y complicaciones. La mayoría de las arritmias pediátricas se refiere a niños mayores de 1 año con cardiopatías congénitas. En el estudio se observó que, en los centros médicos, el 65% con el servicio de pediatría se observan con mayor frecuencia se incluye el síndrome de Wolff Parkinson White y las taquicardias de reentrada nodal atrioventricular en un 90,24%. (p. 1852).

Simultáneamente en los métodos y resultados del mismo estudio, participaron ciertos centros médicos con base en una encuesta basada en un cuestionario enviado en Internet a los centros de investigación EHRA electrophysiology (EP). Se tomaron en cuenta un total de 42 respuestas de los centros, que abarcan una amplia área geográfica, en las cuales, la mayoría de centros tomados en cuenta para edades pediátricas, mencionan que a esas edades es preferible realizar maniobras invasivas como abordaje terapéutico. (Hernández et al., 2014, p. 1853).

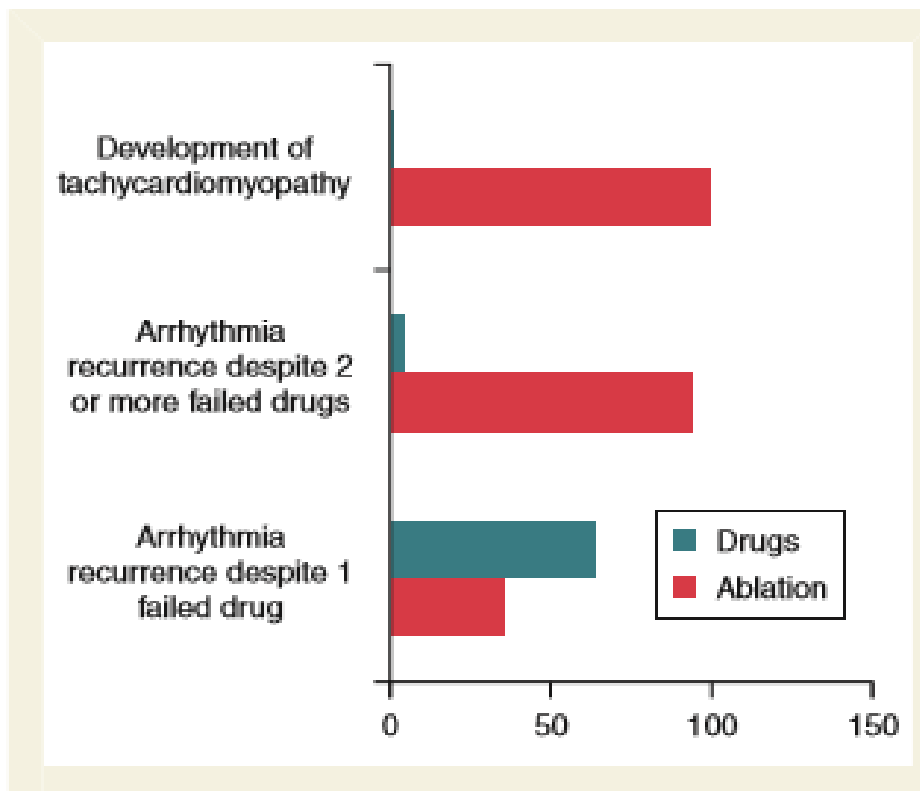
De acuerdo con el estudio a nivel de Europa, en cuanto a la selección de pacientes, la mayoría se encarga de realizar intervenciones pediátricas, pero más que todo en hospitales especializados, y se realizan en niños mayores de un año y en adultos con cardiopatía congénita. En cuanto a los pacientes con el síndrome de Wolff Parkinson White, reportan que más del 90% de los centros realizaron la ablación. Se habla sobre el tratamiento para el manejo agudo, y se menciona que igualmente las maniobras vagales se usan, pero si estas fallan el tratamiento, son los antiarrítmicos intravenosos, que en Europa usan adenosina (64,86%), seguido de bloqueadores beta (16,22%), y algunos expertos en niños prefieren la intervención quirúrgica.

Así mismo, en el estudio que se realizó, se menciona que en la terapia profiláctica en la mayoría de los casos se utilizan Atenolol (32.4%) y flecainida (37.8%), como medicamentos para prevenir las recurrencias de arritmias supraventriculares en el caso que no se recomiende una ablación. En los pacientes menores de 5 años, el enfoque suele ser no invasivo, seleccionando medicamentos antiarrítmicos como primera opción, pero en caso de que no funcionen o no logren

controlar el cuadro arrítmico, se toma en cuenta el método invasivo. A su vez, el tratamiento preferido para los niños con taquicardia por reentrada ortodrómica y el síndrome de WPW es un tratamiento farmacológico antiarrítmico, o si es posible, lograr evitar lo que es la administración de estos medicamentos. (p. 1854).

Hasta el momento, el abordaje terapéutico, tanto de las personas adultas como de los niños menores de 5 años, tiene sus semejanzas con la administración de medicamento para controlar el ritmo cardiaco, como medicamentos que pertenecen al grupo de los bloqueadores beta. Por lo tanto, en las siguientes figuras se logra observar cómo se debe manejar una preexcitación asintomática dependiendo del tipo de paciente y, además, en qué caso se prefiere, según los expertos en Europa, el tratamiento invasivo o fármacos para controlar el ritmo.

Figura 9. Selección del tratamiento en niños menores de 5 años

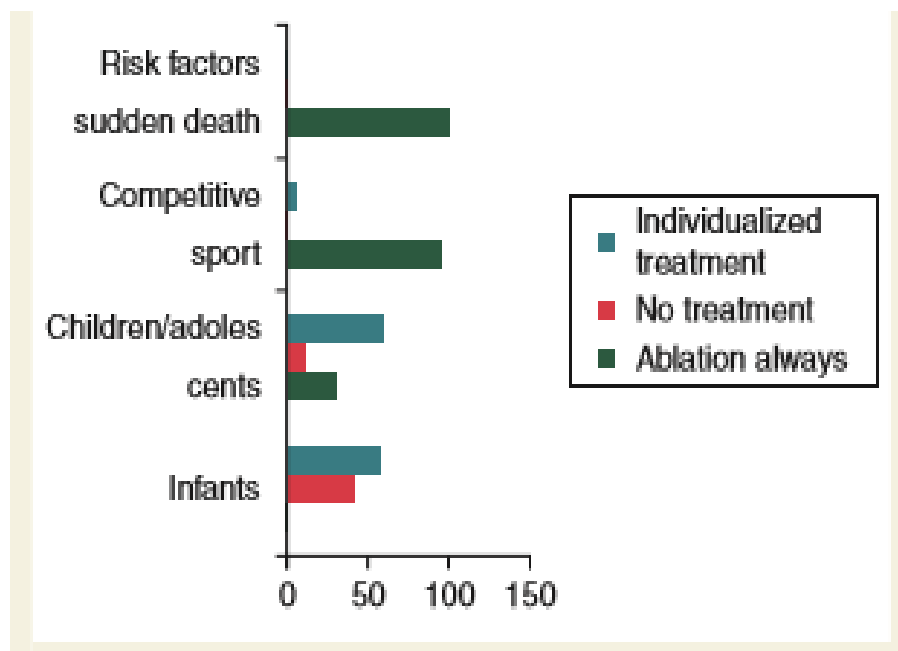


Nota: Hernández et al., 2014, p.1854.

En este gráfico se logra apreciar que, si los pacientes presentan un desarrollo de taquicardiomiopatía, el tratamiento de elección en este caso es la ablación; o sea, el método

invasivo. En el caso de que se den arritmias recurrentes, y este paciente toma 2 o más medicamentos, eso quiere decir que no están siendo efectivo; por eso el tratamiento de elección es la ablación igualmente, como se logra observar en el gráfico. Por último, en pacientes cuando ocurre una arritmia, a pesar de que el paciente toma 1 medicamento que no hizo el efecto que se esperaba, en este caso, como demuestra el gráfico, se prefiere tratar con otro medicamento para controlar la frecuencia cardiaca.

Figura 10. Manejo de la Preexcitación asintomática en diferentes grupos de pacientes



Nota: Hernández et al., 2014, p. 1854.

En este gráfico se logra observar que, en los pacientes que tienen ciertos factores de riesgo, con probabilidad de que sufran muerte súbita, de acuerdo con este estudio, se debe realizar una ablación siempre. Por su parte, en pacientes que practican algún tipo de deporte competitivo, el tratamiento que se prefiere es el mismo, el tratamiento invasivo. En el gráfico también se logra observar el caso de niños y adolescentes, en quienes el tratamiento suele ser variado, pero en mayor porcentaje se prefiere un tratamiento individualizado; posteriormente el tratamiento invasivo, y en menor porcentaje que los pacientes no tomen tratamiento. En cuanto a los infantes, se observa que el abordaje que prefieren es el tratamiento individualizado en mayor medida, seguido en menor porcentaje que los pacientes no tomen ningún tratamiento.

A su vez, Hernández et al. (2014) en su estudio, mencionan que, en cuanto al manejo óptimo de los pacientes con el síndrome de Wolff Parkinson White, de manera asintomática, aún es controvertido, en lo cual, en este estudio por medio de la encuesta europea, algunos apuntan a un enfoque más conservador, mientras que otros promueven la intervención invasiva. Por lo tanto, este estudio demostró que, a nivel de Europa, los profesionales en hospitales pediátricos, alrededor del 65%, prefieren el tratamiento curativo a través de la ablación con catéter.

Por otra parte, Grandi & Ripplinger (2019), en su estudio sobre los mecanismos antiarrítmicos de la terapia con bloqueadores beta, mencionan que el uso de este grupo terapéutico puede antagonizar múltiples efectos arritmogénicos directos e indirectos del aumento de la actividad simpática. Al depender del tipo de arritmia, los bloqueadores beta reducen el riesgo proarrítmico al prevenir los desencadenantes simpáticos, los sustratos reentrantes funcionales y la desaceleración de las tasas nodales SA y AV. (p. 7).

Al mismo tiempo, mencionan que los bloqueadores beta son una piedra angular de la terapia con medicamentos arrítmicos, ya que generalmente son seguros, suprimen de manera efectiva los latidos ectópicos y arritmias ventriculares, y previenen la muerte súbita cardíaca. Además, han demostrado ser superiores en el control de la frecuencia ventricular, especialmente con el ejercicio, por lo que en la tabla siguiente se observa el bloqueadores beta con su mecanismo de acción y la terapia en la que se usa. (p. 7).

Tabla 8. Los bloqueadores beta utilizados actualmente, sus mecanismos de acción y sus indicaciones

β_1-selective adrenergic antagonists (second generation):		
Metoprolol	No sympathomimetic or membrane stabilizing activity.	Used for: essential hypertension, angina, tachycardia, HF, vasovagal syncope, secondary prevention after MI
Atenolol	No sympathomimetic or membrane stabilizing activity.	Used for: hypertension, coronary heart disease, arrhythmias, angina, reduces risk of complications after MI
Esmolol	Little sympathomimetic activity, no membrane-stabilizing activity.	Used when short duration is desired or in critically ill patients where rapid withdrawal may be necessary.
Acebutolol	Some sympathomimetic and membrane stabilizing activity.	Used for hypertension, atrial and ventricular arrhythmias, acute MI in high-risk patients
Bisoprolol	No sympathomimetic or membrane stabilizing activity. Higher degree of β_1 selectivity than metoprolol or atenolol.	Used for: HF, hypertension, MI, arrhythmias

Nota: Grandi et al., 2019, p. 8.

Según los datos ofrecidos, en cuanto al grado de selectividad por su mecanismo de acción, el Bisoprolol es más selectivo que el Atenolol, y se usa para controlar arritmias, mientras que el Atenolol tiene indicación para el control de las arritmias cardiacas. Por lo tanto, ambos medicamentos pueden ser utilizados para el tratamiento de las arritmias producidas por el Síndrome de Wolff Parkinson White, por lo cual, con base en todos los artículos que se analizaron para analizar la primera categoría de estudio, se observa que el uso de bloqueadores beta para el tratamiento de las arritmias del Wolff Parkinson White es correcto, en el cual pueden ser abordados con el uso tanto de Bisoprolol como del Atenolol.

A su vez, se deben valorar las patologías de los pacientes, si son asmático o no, si es un paciente que practica deporte, y saber que otras patologías posee. Por último, el abordaje terapéutico con bloqueadores beta en niños es poco común, ya que se prefiere que en edades tan cortas los pacientes no tomen medicamentos de este grupo, pues son de uso crónico.

Categoría 2. Eficacia y seguridad del Atenolol y el Bisoprolol

En el siguiente apartado se valorará la eficacia y seguridad, tanto del Bisoprolol como del Atenolol, mediante estudios que faciliten poder analizar sus efectos. Por lo tanto, el primer estudio de Hori, Nagai e Izumi (2013) hace una comparación de la eficacia y seguridad del Bisoprolol, en comparación con otro bloqueador beta en pacientes japoneses.

En cuanto al estudio, se debe tener claro que el uso de los bloqueadores beta se ha reconocido que reducen la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, y el Bisoprolol es uno de los fármacos que se utilizan en este contexto. Esto tiene relación, ya que el abordaje del Wolff Parkinson White muchas veces es tratado como una insuficiencia cardíaca crónica (ICC), variando nada más la potencia del medicamento. Con base en la evidencia clínica acumulada hasta la fecha, los bloqueadores beta se recomiendan para el tratamiento de la ICC en guías japonesas, estadounidenses y europeas. En este estudio no se había determinado la dosis adecuada de Bisoprolol para pacientes japoneses. Sin embargo, durante la investigación se aprobó el Bisoprolol para ICC y, en consecuencia, se llevó a cabo la comparación. (pp. 1-2).

Así mismo, en el diseño del estudio se menciona que se realizó en 59 sitios de Japón, entre el 2010-2011, y el estudio fue aprobado por juntas de revisión institucionales en cada sitio de estudio, y se realizó un acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki, la Ley de Asunto Farmacéuticos, Buenas Prácticas Clínicas, y el ensayo se registró en el centro de información farmacéutica de Japón. El estudio fue prospectivo aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, de grupos paralelos controlados. Los pacientes fueron aleatorios para recibir el Bisoprolol, y se comparó con Carvedilol mediante un procedimiento de asignación dinámica. (p. 2).

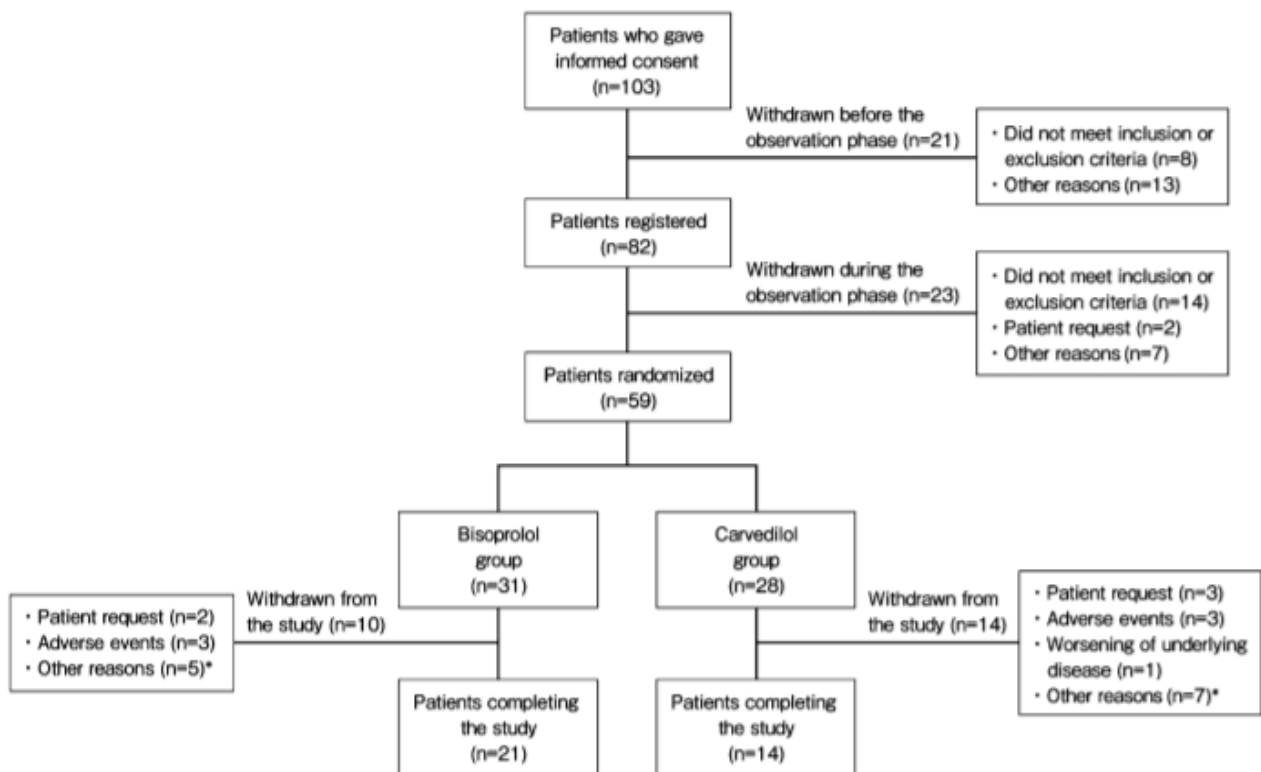
Al mismo tiempo que con el diseño del estudio, se llevó a cabo por pasos, de manera simultánea, enumerados del 1 al 5; en cuanto al Bisoprolol la dosis fue de 0.625 mg, 1.25 mg, 2.5 mg, 3.75 mg y 5 mg/día respectivamente, hasta 16 semanas. Por su parte, el Carvedilol se dividió en 5 pasos igual y las dosis fueron de 2.5 mg, 5mg, 10 mg y 20 mg/día para el paso 4 y 5 respectivamente. A partir de ahí, los pacientes se mantuvieron en el nivel de dosis más alto alcanzado. El intervalo de aumento de dosis fue de 2 semanas. La valoración ascendente se detuvo si el paciente mostraba empeoramiento de la ICC, retención de líquidos, bradicardia, hipotensión y otros efectos adversos. Ambos medicamentos se administraron por vía oral dos veces al día durante 32 semanas. (p. 2),

A su vez, en la recolección de datos, los pacientes visitaron el sitio de estudio en las semanas 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28 y 32 del estudio, y siempre que se requirieran visitas adicionales. En cada visita, los pacientes fueron sometidos a exámenes clínicos. En cuanto a los puntos finales de seguridad, se incluyeron eventos cardiovasculares (CV), retiro del tratamiento por causas

cardiovasculares, eventos adversos, concentraciones plasmáticas de péptido natriurético cerebral, presión arterial sistólica y diastólica y, finalmente, la frecuencia cardiaca. (p. 2).

Igualmente, con base en los resultados, se dividió en disposiciones del paciente, el número objetivo del estudio fue de 300, y se dividía a la mitad cada grupo, para la asignación al azar de cada medicamento. Pero el dato importante es que el estudio se suspendió durante el periodo de estudio, debido a que se aprobó una indicación adicional para el uso no autorizado de Bisoprolol para tratamiento de la ICC, según los datos disponibles públicamente. En el momento de la interrupción, 59 pacientes, de 103 que habían dado su consentimiento informado, habían sido asignados al azar, incluidos 31 del grupo de Bisoprolol y 28 para el grupo de Carvedilol; sin embargo, todos estos pacientes se incluyeron en el conjunto de análisis completo, y todo esto se explica mejor mediante el siguiente esquema. (p. 3).

Figura 11. Disposición de cada grupo de pacientes



Nota: Hori et al., 2013, p. 3.

Al explicar un poco el esquema del estudio sobre la disposición de los pacientes, se estableció que 103 pacientes dieron su consentimiento informado; sin embargo, se retiraron 21 pacientes antes de la fase de observación; de esos 8 fueron por no cumplir con los criterios de exclusión e inclusión y 13 por otras razones. Por lo tanto, de los pacientes registrados quedaron 82; sin embargo, se retiraron 23 durante la fase de observación; de esos 14 no cumplieron con los criterios, 2 fueron por solicitud del paciente y 7 por otras razones.

Al final solo quedaron 59 pacientes aleatorizados, de los cuales 31 fueron tratados con Bisoprolol y 28 con Carvedilol. Del grupo de Bisoprolol 10 fueron retirados del estudio; de ese grupo 2 fueron por solicitud de los pacientes, 3 por eventos adversos y 5 por otras razones. Por el otro lado, en el grupo del Carvedilol, 14 fueron retirados del estudio; de ese grupo 3 por solicitud de los pacientes, 3 por eventos adversos, 1 por empeoramiento de la enfermedad subyacente y 7 por otras razones. En el mismo estudio, se menciona que la razón por la que los pacientes se retiraron del estudio fue que el seguro de salud se volvió aplicable a los tratamientos para pacientes con ICC.

Al mismo tiempo, se habla de la dosificación y exposición en general, de las cuales, a grandes rasgos, el 90,3% y el 85,7% de los pacientes del Bisoprolol y el Carvedilol respectivamente, alcanzaron la dosis de mantenimiento. Las dosis máximas, que en el caso del Bisoprolol fueron de 5 mg/día, y del Carvedilol de 20 mg/día, fueron alcanzadas por el 35.7% y el 25.0% de los pacientes respectivamente. La dosis media de mantenimiento fue de 3.3 y 13.6 mg/día del Bisoprolol y Carvedilol respectivamente, y el tratamiento duró una media de 188,2 y 172,9 días respectivamente. (pp. 3-4).

En la tabla a continuación se valoraron la diferencia de edades de los pacientes, peso, las variables de parámetros cardíacos, y con esto se logra observar como base, que a lo largo del tratamiento cómo se dan ciertas similitudes y discrepancias; además, se refleja de manera sencilla mediante gráficos.

Tabla 9. Características de los pacientes al inicio del estudio

	Bisoprolol	Carvedilol	<i>P</i> value
<i>N</i>	31	28	
Sex, <i>n</i> (%)			0.027*
Males	23 (74.2)	27 (96.4)	
Females	8 (25.8)	1 (3.6)	
Age (years)	62.9 ± 11.4	63.8 ± 9.9	0.772 [†]
Body weight (kg)	64.9 ± 15.3	67.5 ± 12.3	0.467 [†]
Height (cm)	162.3 ± 10.0	165.4 ± 6.8	0.178 [†]
Duration of HF, median (minimum–maximum) (years)	0.83 (0.1–16.6)	0.96 (0.1–18.0)	0.849 [‡]
Etiology, <i>n</i> (%)			0.591*
Ischemic heart disease	11 (35.5)	8 (28.6)	
Dilated cardiomyopathy [§]	20 (64.5)	20 (71.4)	
Prior MI, yes, <i>n</i> (%)	9 (29.0)	8 (28.6)	1.000*
Patient status, <i>n</i> (%)			1.000*
Inpatient	2 (6.5)	1 (3.6)	
Outpatient	29 (93.5)	27 (96.4)	
Presence of complications, yes, <i>n</i> (%)	30 (96.8)	28 (100.0)	1.000*
Diabetes mellitus	12 (38.7)	7 (25.0)	

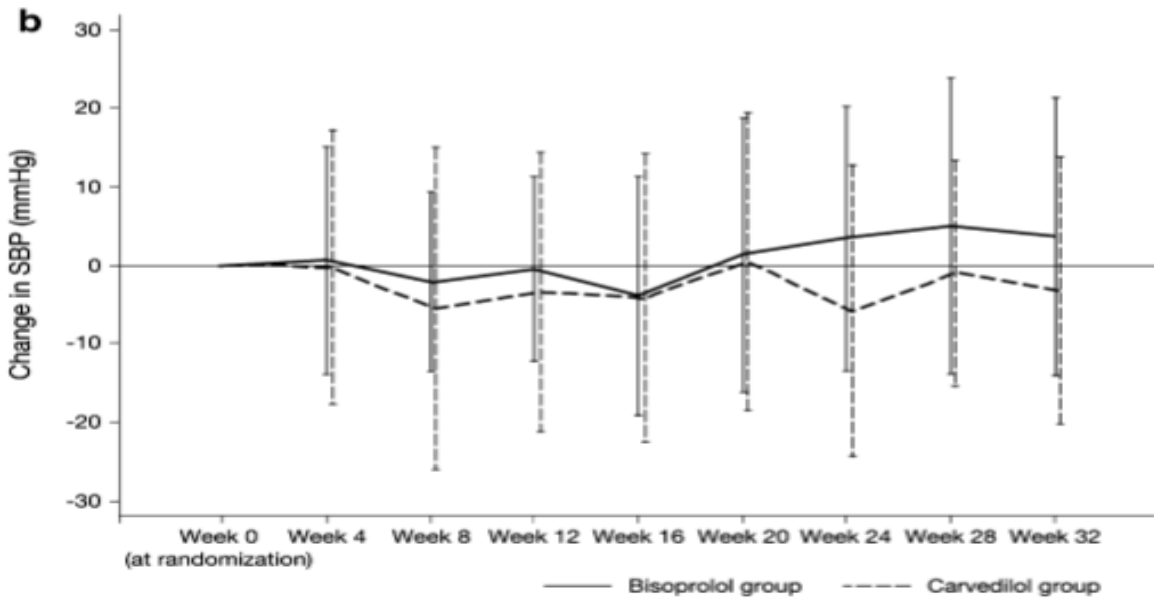
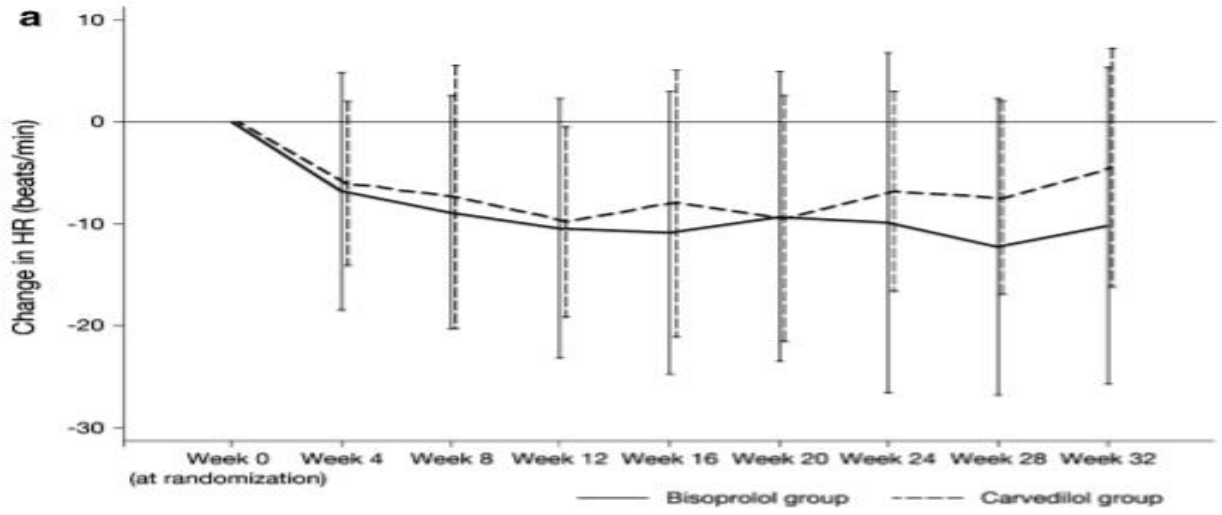
Hyperlipidemia	14 (45.2)	15 (53.6)	
Atrial fibrillation	10 (32.3)	6 (21.4)	
Other	29 (93.5)	26 (92.9)	
NYHA functional classification			0.114*
II _M	27 (87.1)	28 (100.0)	
III	4 (12.9)	0	
SBP (mmHg)	117.6 ± 13.3	122.8 ± 18.5	0.219 [†]
DBP (mmHg)	71.8 ± 10.5	71.8 ± 11.0	0.997 [†]
HR (beats/min)	77.9 ± 11.2	75.1 ± 11.0	0.333 [†]
BNP concentration, median (min–max)	145.4 (5.9–1510.9)	74.3 (4.0–868.5)	0.208 [‡]
LVEF (%)	30.7 ± 5.7	31.0 ± 5.0	0.830 [†]
LVEDV (ml)	152.8 ± 69.6	162.9 ± 65.9	0.573 [†]
LVESV (ml)	108.2 ± 57.6	114.4 ± 52.5	0.673 [†]
METS, median (minimum–maximum)	6.0 (1.0–8.0)	6.5 (2.5–7.5)	0.236 [‡]
SF-36			
PCS	40.5 ± 14.3	39.6 ± 14.0	0.828 [†]
MCS	52.9 ± 9.6	52.9 ± 11.0	0.988 [†]

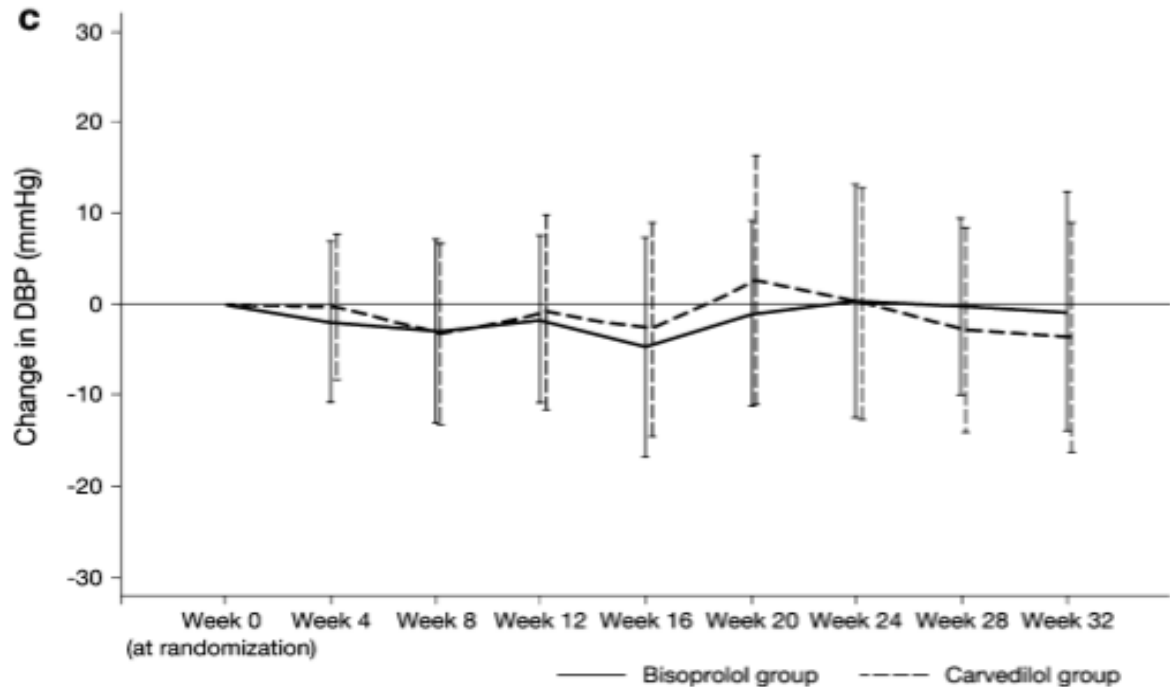
Fuente: Hori et al., 2013, p. 4.

Como se observa en el cuadro anterior, se encuentran divididas de manera clara las características de cada paciente que fue tomado en el estudio en sexo, peso, patologías que presentaba y valores de importancia a nivel cardiaco, como la presión arterial diastólica y sistólica, volumen diastólico final del ventrículo izquierdo (LVEDV), volumen sistólico final del ventrículo izquierdo (LVESV), por mencionar algunos, que más adelante van a ser explicados de manera clara.

Simultáneamente, una vez que se conocen las características de los pacientes del estudio, se logrará hacer un análisis de los resultados obtenidos y su respectiva explicación; los resultados que se obtuvieron, al medir diferentes parámetros, durante las 32 semanas, se explicarán en las siguientes figuras.

Figura 12. Cambios a lo largo del tiempo en la frecuencia cardiaca (a), presión arterial sistólica (b) y diastólica (c)

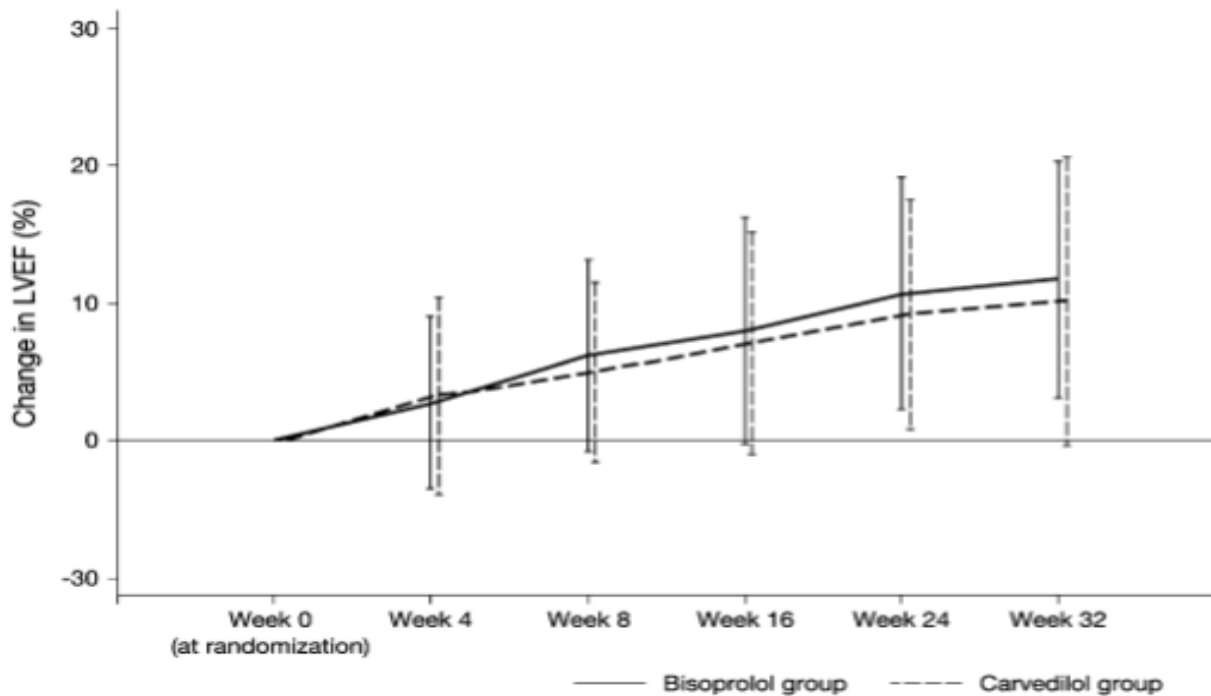




Nota: Hori et al., 2013, p. 5,

De acuerdo con los resultados que se observan en los gráficos, se destaca que en los signos vitales los cambios en la frecuencia cardiaca fueron bastante similares en ambos grupos; en el grupo del Bisoprolol disminuyó 10.5 ± 12.7 latidos/minuto a las 12 semanas de empezado el tratamiento, una tendencia que permanece durante las 32 semanas de estudio, superando al Carvedilol. En cuanto a la presión arterial sistólica, se observa que a lo largo de las 32 semanas los cambios fueron de 3.6 ± 17.7 y -3.3 ± 17.0 mmHg en el grupo de Bisoprolol y Carvedilol respectivamente. Y por su parte, la presión arterial diastólica el cambio es significativo, siendo muy parecidos en ambos grupos, lo que logra verificar que el medicamento es eficaz para el control de estos parámetros.

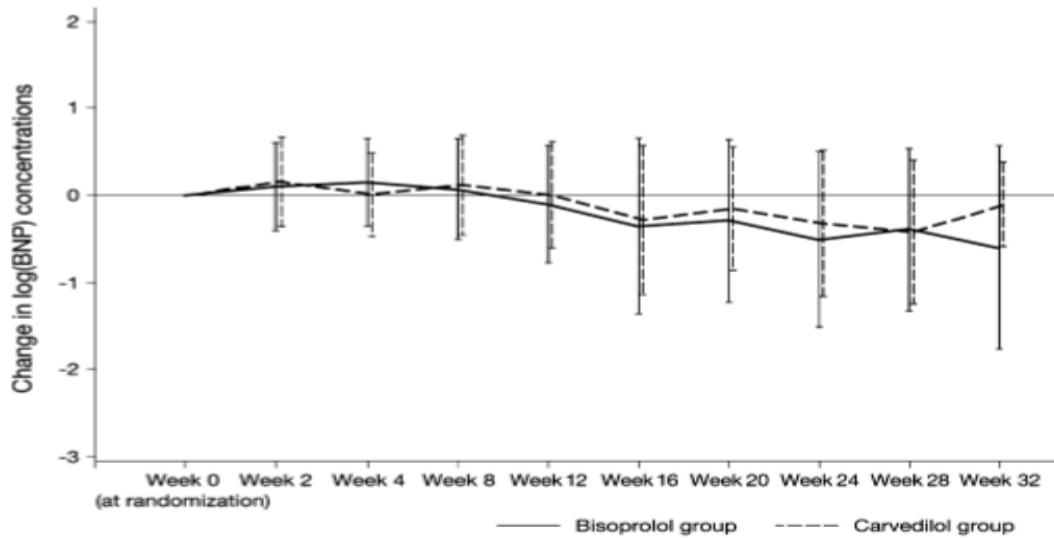
Figura 13. Cambios a lo largo del tiempo en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo



Nota: Hori et al., 2013, p. 6.

En el siguiente gráfico sobre el cambio en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, se logra apreciar que a lo largo de las 32 semanas aumentó, desde el inicio de la administración en ambos grupos de personas tratados con Bisoprolol y Carvedilol; ese cambio fue del $11.7\% \pm 8.6\%$ y 10.1% y 10.5% respectivamente, siendo así el cambio más significativo en el grupo tratado con Bisoprolol, tal y como lo demuestra el gráfico.

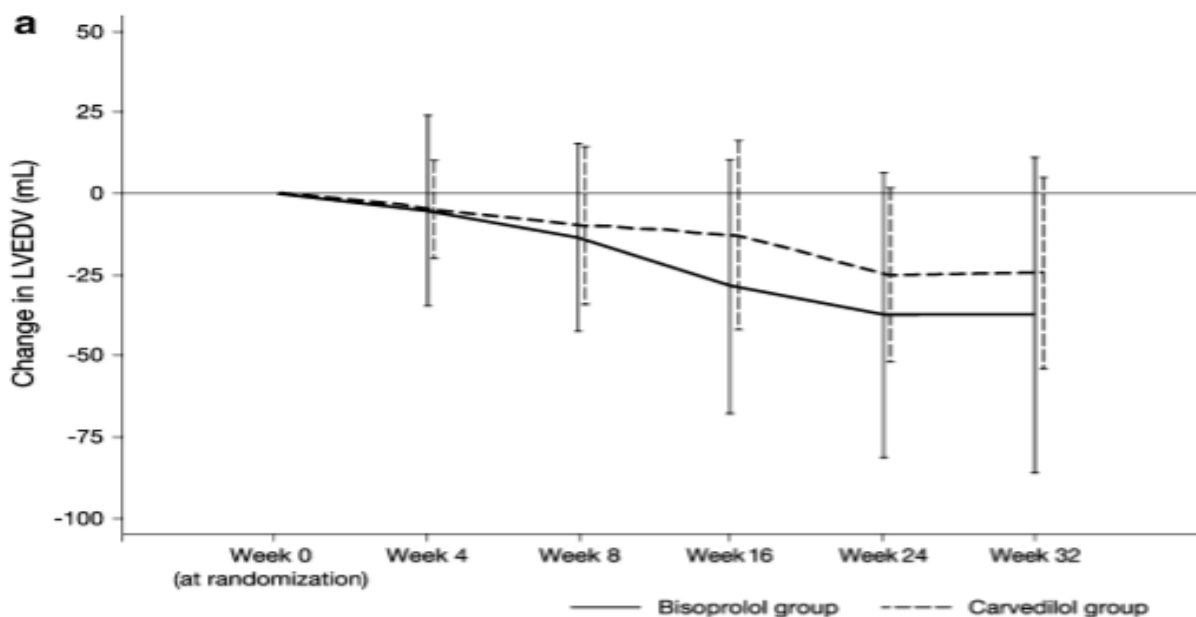
Figura 14. Cambios a lo largo del tiempo en las concentraciones de péptido natriurético cerebral (BNP)

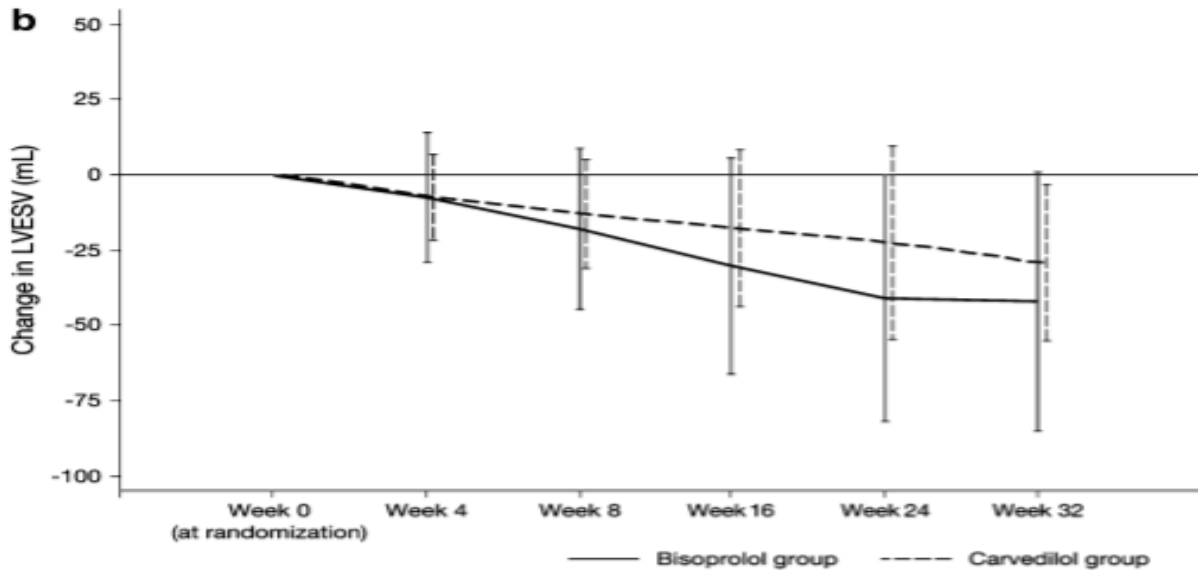


Nota: Hori et al., 2013, p. 6.

En cuanto a las concentraciones del BNP, el cual es un polipéptido que es secretado en respuesta a un alargamiento excesivo de las células del músculo cardíaco, se observa que son bastante semejantes los cambios que se presentan en ambos grupos, que aumentaron transitoriamente durante el periodo de ajuste de la dosis, para posteriormente ubicarse debajo de los niveles de referencia en la semana 32 en ambos grupos.

Figura 15. Cambios a lo largo del tiempo en el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo (a) y volumen sistólico final del ventrículo izquierdo (b)





Nota: Hori et al., 2013, p. 6.

De acuerdo con los gráficos, se logra observar que tanto el volumen final diastólico como sistólico del ventrículo izquierdo disminuye desde la semana 0 hasta la semana 32, pero se determina que, en el grupo de pacientes que fueron tratados con Bisoprolol, las disminuciones medias son mayores, en comparación con el otro grupo, aunque de manera estadística las diferencias no son significativas.

A lo largo del estudio, ciertos pacientes presentaron ciertos eventos adversos, tal y como lo describen Hori et al. (2013) por medio de la siguiente tabla:

Tabla 10. Incidencia de eventos cardiovasculares o retiros permanentes de tratamiento por causas cardiovasculares

	Bisoprolol (n = 31)	Carvedilol (n = 28)
CV deaths or admissions to hospital for worsening of HF	2 (6.5)	1 (3.6)
All-cause deaths	1 (3.2)	1 (3.6)
CV deaths	1 (3.2)	1 (3.6)
CV hospital admissions	2 (6.5)	0
Admissions to hospital for worsening of HF	1 (3.2)	0
Permanent treatment withdrawal for CV causes	3 (9.7)	2 (7.1)

Values are *n* (% of patients)
CV cardiovascular, *HF* heart failure

Nota: Hori et al., 2013, p. 8.

Por lo tanto, las muertes u hospitalizaciones por empeoramiento de la insuficiencia cardiaca fueron de 2 (6.5%), al igual que las hospitalizaciones por causas cardiovasculares en el grupo de pacientes tratados con Bisoprolol; toda causa de muerte fue de solo 1 paciente (3.2%) al igual que las muertes cardiovasculares y los ingresos al hospital por empeoramiento de la insuficiencia cardiaca; mientras tanto, el tratamiento permanente por causas cardiovasculares fue en 3 (9.7%) pacientes.

Por otra parte, es importante mencionar, que la reducción de la frecuencia cardiaca es uno de los efectos terapéuticos más importantes de los bloqueadores beta, sobre el riesgo de mortalidad en pacientes con riesgo de insuficiencia cardiaca crónica. En un metaanálisis que se habló sobre la terapia de los bloqueadores beta, se informó que una reducción de 5 latidos/minuto en la frecuencia cardiaca redujo la tasa de mortalidad hasta en un 18%; por lo tanto, en el presente estudio el Bisoprolol disminuyó la frecuencia cardiaca en 10.2 latidos/minuto en la semana 32, que es una reducción similar a la informada en el metaanálisis. Al mismo tiempo, en este estudio se obtuvo una reducción sustancial de la frecuencia cardiaca, pero también de la PAD y PAS. (p. 8).

De la misma manera, los aumentos de la LVEF en ambos grupos fueron similares a otros estudios, y se consiguió que con la mitad de la dosis utilizada en otros países disminuyó la frecuencia cardiaca y aumentó la LVEF tanto como las dosis mayores de bloqueadores beta

utilizados en los otros países. Otro parámetro es el BNP, que es un biomarcador, y para la gravedad de la ICC se observó que las concentraciones aumentaron en ambos grupos, y posteriormente disminuyeron. (p. 8).

Igualmente, al mencionar los casos de muertes por causas cardiovasculares por empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, en el estudio fue menor en ambos grupos, comparados con otros estudios. Esto se debe a que el protocolo para el ajuste de la dosis del Bisoprolol puede ser aceptable en la aplicación clínica. (p. 9).

Por lo tanto, en el presente estudio se llega a la conclusión, demostrando que el Bisoprolol en dosis de 2.5-5 mg/día muestra efectos sobre síntomas clínicos, la hemodinamia y remodelación del ventrículo cardiaco comparado con el otro bloqueador beta en pacientes con insuficiencia cardiaca. Igualmente, la tolerabilidad de ambos medicamentos es comparable; por lo tanto, estos resultados sugieren que el Bisoprolol es una opción útil y eficaz para los pacientes japoneses con ICC.

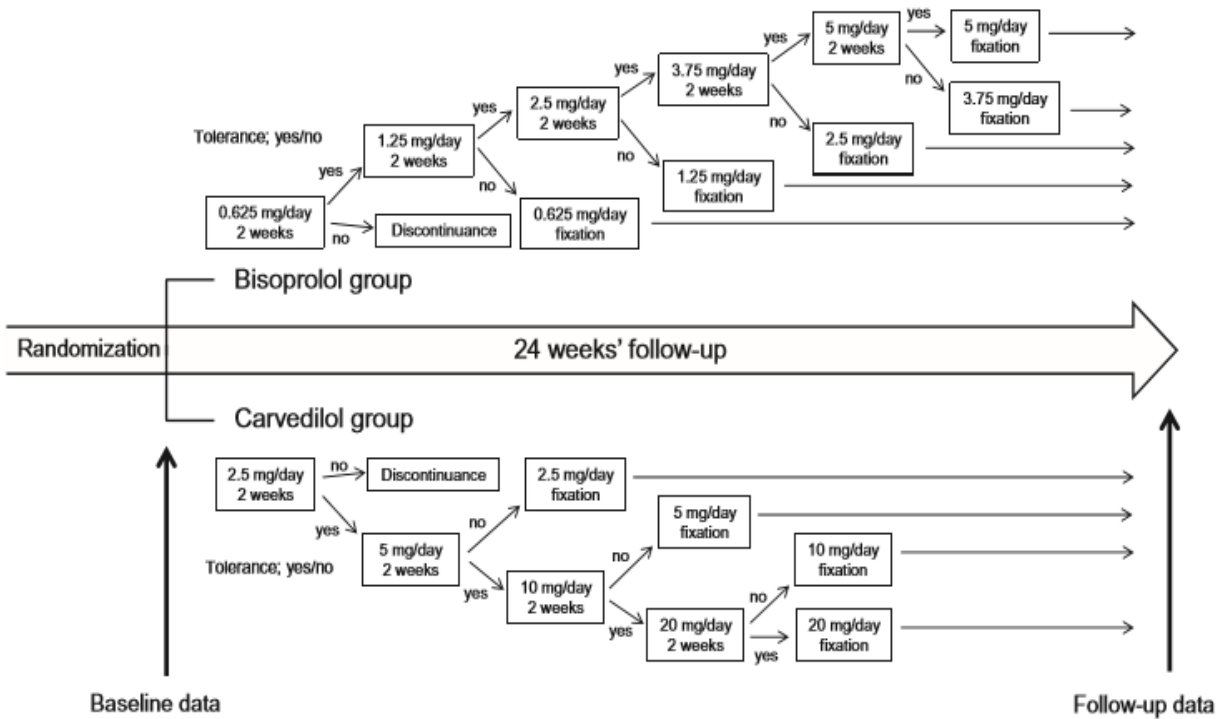
Por otra parte, Toyoda et al. (2016), en su estudio sobre los efectos protectores del Bisoprolol, hacen mención sobre las diferencias en los efectos que causan los bloqueadores beta en pacientes; por esa razón habían decidido llevar a cabo ese estudio, siendo así sabido que el uso de este grupo terapéutico es conocido en pacientes con enfermedades crónicas; sin embargo, nunca se han estudiado la eficacia y seguridad de estos medicamentos en la población. (p. 71).

Al partir de la información expuesta, se tiene que hablar del diseño del estudio, el cual fue un ensayo prospectivo, abierto, aleatorizado, y se realizó en la Universidad de Medicina de Dokkyo. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional sobre Investigación Humana, Universidad de Medicina de Dokkyo; además de que se obtuvo el consentimiento informado de cada uno de los pacientes que participaron en la inscripción del estudio. Se incluyeron pacientes hospitalizados con ICC que no recibían BB y que eran mayores de 20 años, fracción de eyección menor al 45% y estabilidad de los síntomas. Se excluyeron pacientes con IC grave, pacientes con bradicardia, hipotensión y pacientes con disfunción hepática o renal grave. (pp. 71-72).

Al mismo tiempo, al hablar del protocolo de estudio, Toyoda et al. (2016) mencionan que los pacientes elegidos fueron asignados al azar para recibir Bisoprolol. Los pacientes que recibieron

Bisoprolol fueron en una dosis de una vez al día, a partir de 0.625 mg/día, y aumentó cada dos semanas según lo tolerado (1.25, 2.5 y 3.75 mg/día) hasta una dosis máxima final de 5 mg/ día, como se observa en la figura siguiente. Los pacientes fueron evaluados al inicio del estudio, y después de 24 horas semanales de tratamiento, y se midieron los siguientes parámetros: frecuencia cardiaca, presión arterial, relación cardiorádica en la radiografía de tórax, tasa de filtración glomerular (eGFR), nivel de hemoglobina en sangre, entre otros parámetros. Se debe resaltar que los pacientes que suspendieron el tratamiento fueron eliminados de los datos finales del análisis. (p. 72).

Figura 16. Protocolo de estudios de pacientes tratados con Bisoprolol y Carvedilol a lo largo de las 24 semanas



Nota: Toyoda et al., 2016, p. 72.

Al mismo tiempo se habla de los resultados, de los que participaron un total de 84 pacientes (42 en el grupo de Bisoprolol y 42 del grupo de Carvedilol); sin embargo, 17 pacientes fueron eliminados del análisis de los datos. Entre esos 17, un pequeño grupo de 11 pacientes suspendió la toma de medicamentos, por diferentes resultados adversos que se observan en la tabla siguiente.

En el estudio establecen que los efectos adversos de ambos grupos fueron comparables, y que los 6 últimos pacientes restantes se perdieron durante el seguimiento de la investigación.

Tabla 11. Resultados adversos presentados durante el seguimiento del estudio

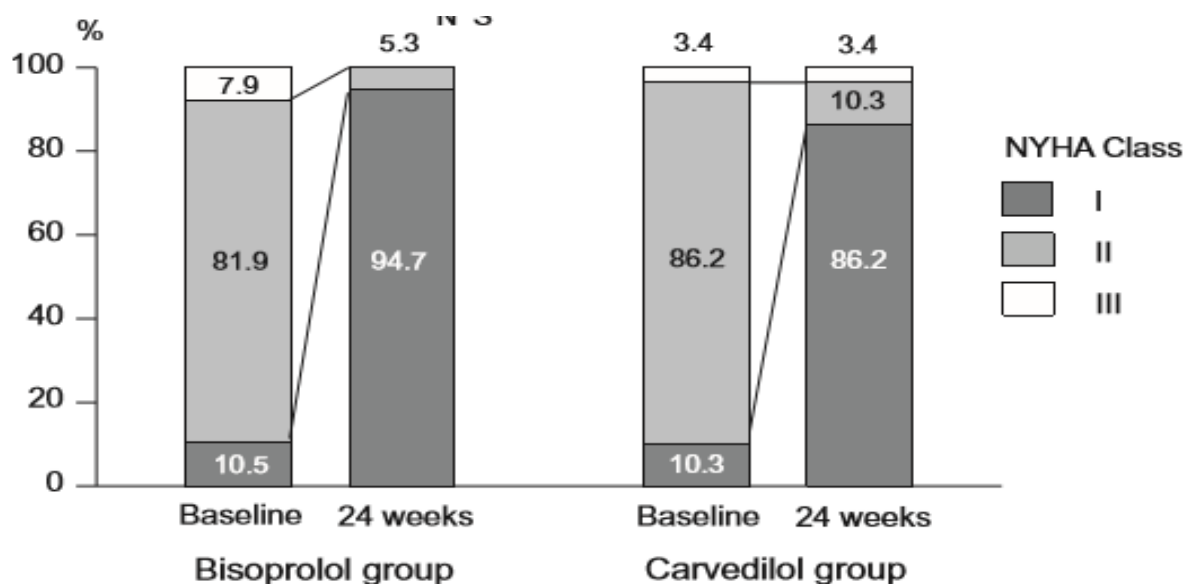
	Bisoprolol group (n = 42)	Carvedilol group (n = 42)
Coronary artery bypass surgery; n (%)	0 (0)	3 (7)
Percutaneous coronary intervention; n (%)	2 (5)	0 (0)
Cardiac resynchronization therapy; n (%)	2 (5)	1 (3)
Sick sinus syndrome; n (%)	0 (0)	1 (3)
Bronchial asthma; n (%)	0 (0)	1 (3)
Pancreatic cancer; n (%)	0 (0)	1 (3)

Nota: Toyoda et al., 2016, p. 73.

De acuerdo con la tabla anterior, se observa que, en los resultados adversos presentados durante el estudio en el grupo del Bisoprolol, 4 pacientes experimentaron esos eventos, ya que 2 tuvieron una intervención coronaria percutánea, mientras los otros 2 pacientes tuvieron una terapia de resincronización cardíaca. En el otro grupo, los pacientes tuvieron casos de cirugías de baipás de la arteria coronaria; otros presentaron casos de síndrome del seno enfermo, además de asma bronquial y un caso de cáncer de páncreas en los más importante.

Entre los resultados más importantes, que se obtuvieron en el estudio de Toyoda et al. (2016), fueron sobre los síntomas de la insuficiencia cardíaca, tal y como lo demuestra la figura siguiente, con los cambios que ocurrieron a lo largo de las 24 semanas de tratamiento. Los resultados se observaron en ambos grupos de estudio. (p. 73).

Figura 17. Cambios en los síntomas de insuficiencia cardíaca según la clasificación de la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA)



Nota: Toyoda et al., 2016, p. 74.

Al partir de la idea expuesta, se conoce que, de los 38 pacientes del grupo del Bisoprolol, 4 pacientes (10.5%), 31 (81.6%) y 3 (7.9%) presentaron una ICC clase I, clase II y clase III respectivamente. Sin embargo, tras 24 semanas de seguimiento, la insuficiencia cardiaca mejoró, de manera que 36 pacientes (94.7%) presentaban una ICC clase I, y 2 pacientes (5.3%) un ICC clase 2, pero ningún paciente presentaba una ICC clase III. Por lo tanto, después de las 24 semanas de usar Bisoprolol, se observa un mejoramiento de la ICC, y es comparable con los resultados obtenidos del otro grupo, por lo cual se demuestra que el tratamiento es efectivo.

Al mismo tiempo, en ensayos anteriores se ha comprobado que el Bisoprolol causa una mayor incidencia de bradicardias, en comparación con otros betabloqueadores. En el presente estudio también se demuestra que la disminución de la frecuencia cardiaca es más destacada en el grupo del Bisoprolol; ese efecto reductor de la frecuencia cardiaca puede deberse a su actividad antagonista beta-1 altamente selectiva. Pero, por su parte, se rescata que, en arritmias, el Bisoprolol va ser efectivo para disminuir, en mayor medida que otros betabloqueadores; sin embargo, se debe prestar mucha atención al utilizar este medicamento en pacientes que presentan una insuficiencia cardiaca con bradicardia. (p. 74).

Durante el estudio de Toyoda et al. (2016) se realizaron ciertas mediciones antes del tratamiento, en el cual esos datos se utilizaron como base, y luego del tratamiento de 24 semanas,

para así poder comparar y observar cómo varían ciertos parámetros, tal y como se logra apreciar en la tabla 9.

Tabla 12. Cambio en los parámetros medidos

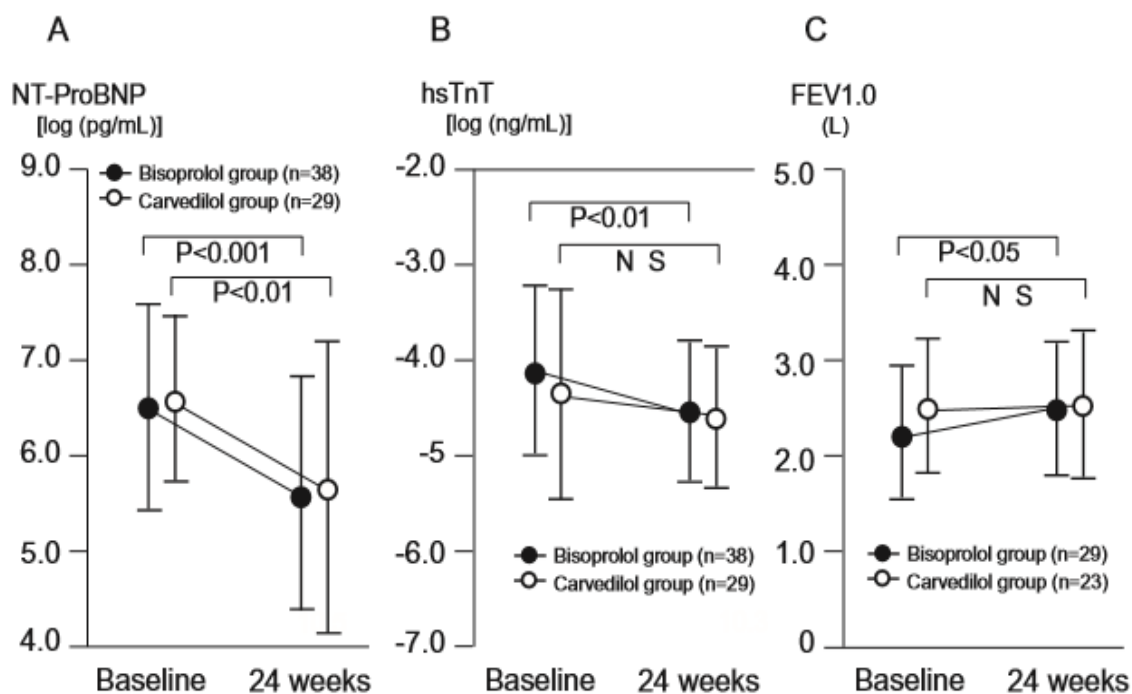
	Bisoprolol group (n = 38)	Carvedilol group (n = 29)	P value
Heart rate/min			
Baseline	79 ± 13	78 ± 13	0.836
24 weeks	65 ± 11**	71 ± 11*	0.040
Systolic blood pressure; mm Hg			
Baseline	119 ± 17	115 ± 17	0.055
24 weeks	122 ± 17	121 ± 18	0.377
Diastolic blood pressure; mm Hg			
Baseline	74 ± 12	72 ± 12	0.408
24 weeks	74 ± 13	75 ± 13	0.678
Cardiothoracic ratio; %			
Baseline	55 ± 6	53 ± 6	0.183
24 weeks	50 ± 5**	47 ± 5**	0.004
eGFR; mL/min/1.73m²			
Baseline	71 ± 22	63 ± 21	0.168
24 weeks	71 ± 22	63 ± 20	0.118
Hemoglobin; g/dL			
Baseline	14 ± 2	14 ± 3	0.913
24 weeks	14 ± 1	14 ± 2	0.835
LVEDV; mL			
Baseline	181 ± 62	182 ± 64	0.924
24 weeks	141 ± 45**	144 ± 66**	0.835
LVESV; mL			
Baseline	127 ± 51	130 ± 55	0.825
24 weeks	77 ± 31**	85 ± 55**	0.879
LVEF; %			
Baseline	31 ± 8	31 ± 8	0.929
24 weeks	46 ± 9**	44 ± 12**	0.406
E/E'			
Baseline	18 ± 10	17 ± 10	0.138
24 weeks	13 ± 5**	12 ± 5**	0.693
RVD; mm			
Baseline	36 ± 8	34 ± 6	0.102
24 weeks	32 ± 6**	31 ± 4**	0.435

Nota: Toyoda et al., 2016, p. 74.

De acuerdo con los datos que se presentan, se facilita el análisis de los resultados, en el cual, durante las 24 semanas de estudio en los pacientes tratados con Bisoprolol, se logra observar una disminución en la frecuencia cardíaca; ese dato es importante, ya que es efectivo para disminuir la frecuencia en pacientes con arritmias, un leve aumento de la presión sanguínea sistólica, la presión sanguínea diastólica permaneció igual, la relación cardiorácica también disminuyó, la tasa de filtración glomerular permaneció igual, la hemoglobina también permaneció igual, lo cual en pacientes con ciertas patologías, aparte de ser seguro, también va a ser efectivo, al igual que se observa una modificación en ciertos parámetros adicionales.

A su vez, Toyoda et al. (2016), en su estudio, realizaron un último análisis, en el cual se midieron parámetros, como el péptido natriurético cerebral-N-terminal, troponina T de alta sensibilidad y el volumen espiratorio forzado de los pacientes, y así poder demostrar los efectos protectores de estos medicamentos contra las lesiones miocárdicas y pulmonar. En la figura siguiente se observan los resultados obtenidos.

Figura 18. Cambios en los niveles del péptido natriurético cerebral-N-terminal (NT-ProBNP), troponina T de alta sensibilidad (hsTnT) y volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1.0)



Nota: Toyoda et al., 2016, p. 75.

En cuanto a la relación de los datos obtenidos, los niveles de NT-proBNP mejoran de manera similar en ambos grupos; los niveles de hsTnT disminuyen en el grupo del Bisoprolol, pero del Carvedilol no, y el FEV1.0 aumentó en el grupo del Bisoprolol; en el otro grupo no hubo un cambio. En el estudio realizado por Toyoda et al. (2016), evalúan los diferentes efectos del Bisoprolol, del cual se conoce que el BNP y el NT-proBNP se liberan desde el miocardio ventricular, en respuesta a la presión cardíaca o la sobrecarga de volumen, y se utilizan ampliamente como biomarcadores de insuficiencia cardíaca.

Al mismo tiempo, en cuanto a los pacientes tratados con Bisoprolol, disminuyó, pero, por otro lado, los pacientes que fueron tratados con Carvedilol no, después de las 24 semanas de tratamiento, pero ambos medicamentos sí disminuyeron de manera similar los niveles de NT-proBNP. Se considera que los diferentes efectos de los medicamentos sobre los niveles de hsTnT pueden depender de los cambios en la frecuencia cardíaca. Esto se tomó como resultado, ya que se encontró que, después de ajustar los cambios en la frecuencia cardíaca, los niveles de hsTnT disminuyeron significativamente con el uso del Bisoprolol. (p. 74).

Por eso, que se sugiere que el Bisoprolol tiene una ventaja sobre otros betabloqueadores en la protección contra la lesión del miocardio, que se asocia con la insuficiencia cardíaca. A su vez, el Bisoprolol tiene un efecto mayor de disminución de la frecuencia cardíaca, por lo que causa una reducción en la actividad nerviosa simpática; el miocardio consume menos oxígeno, y eso conduce a una disminución de los niveles de hsTnT, gracias a ser un antagonista beta-1 altamente selectivo. (p. 75.)

Por otra parte, Toyoda et al. (2016), en su estudio, evalúan el efecto de los bloqueadores beta sobre la función pulmonar; en el estudio se conoce que el agrandamiento cardiaco reduce el volumen pulmonar y disminuye el FEV1.0.

En el presente estudio, se demostró que los pacientes tratados con Bisoprolol aumentaron el FEV1.0, y se debe a una mejora de la función ventricular izquierda por efectos de la droga, por lo que se podría considerar un efecto bronquial. Al igual que otros estudios, se mostró que el Bisoprolol tiene una ventaja sobre la función pulmonar, ya que la actividad antagonista beta 1 selectiva podría causar menos bloqueos del receptor beta-2 y causar, así, menos broncoconstricción. (p. 75).

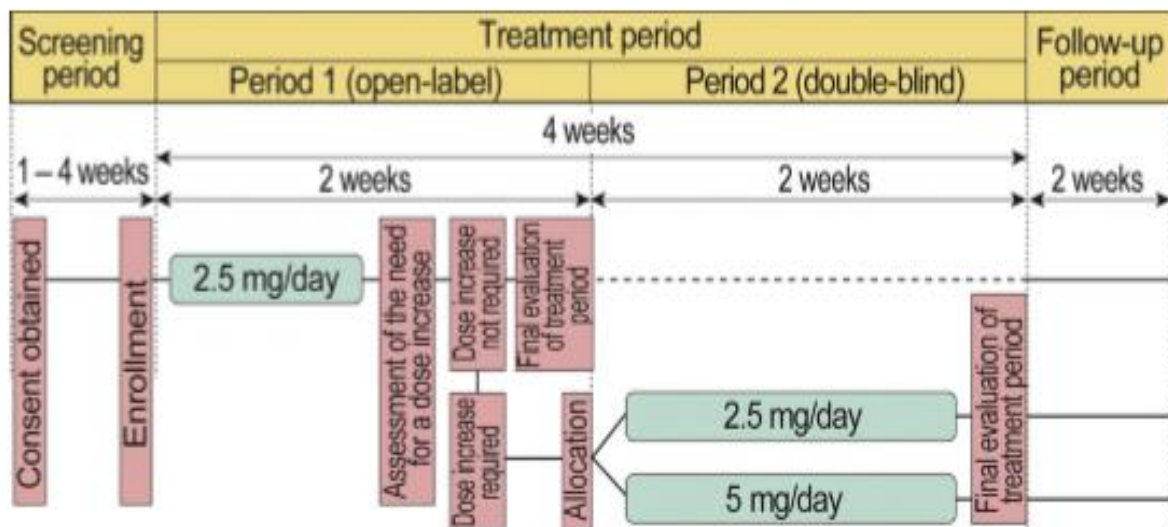
Por lo tanto, en el presente estudio, el efecto del Bisoprolol a nivel pulmonar sugiere un beneficio potencial en pacientes con insuficiencia cardíaca complicada por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Aproximadamente el 20-30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica también sufren EPOC, y el Bisoprolol debe ser considerado en este tipo de pacientes, por lo que se demuestra que el Bisoprolol es un medicamento efectivo, ya que causa una remodelación en los parámetros de análisis, y es seguro en pacientes con ICC y pacientes que presentan enfermedades respiratorias. (p. 75).

Así que, a manera de conclusión, el Bisoprolol, comparado con otro medicamento del mismo grupo terapéutico, mostró ser seguro y eficaz en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y disminución de la función sistólica del ventrículo izquierdo. El Bisoprolol podía presentar una ventaja frente a los otros fármacos de su grupo terapéutico, en términos de protección contra la lesión miocárdica y preservación de la función pulmonar.

Por otra parte, Yamashita e Inoue (2013), en su estudio sobre los efectos reductores de la frecuencia cardíaca con el uso de Bisoprolol en pacientes japoneses, se conoce que varios bloqueadores controlan la frecuencia cardíaca (FC), pero ellos realizaron una evaluación cuantitativa del ritmo cardíaco y la reducción de la presión arterial con un bloqueador en monoterapia. Por eso, los pacientes del estudio fueron mayores de 20 años, con diagnóstico de enfermedad crónica, frecuencia cardíaca mayor a 80 latidos/min y presión arterial mayor a 110mmHg. Además, se excluyeron pacientes con miocardiopatía, disfunción cardíaca, síndrome del seno enfermo, implantes de dispositivos y pacientes que tienen contraindicado el uso de betabloqueadores. (pp. 1-2).

El diseño de estudio fue aprobado por instituciones en Japón, y se realizó con referencia a los principios éticos de Helsinki; el estudio se caracterizó por ser una investigación prospectiva de cuatro periodos. Durante el estudio hay periodos abiertos no aleatorios, periodos dobles ciego, y el diseño en sí va a ser explicado de manera completa en la figura siguiente. (p. 2).

Figura 19. Diseño de estudio completo y periodo de tratamiento

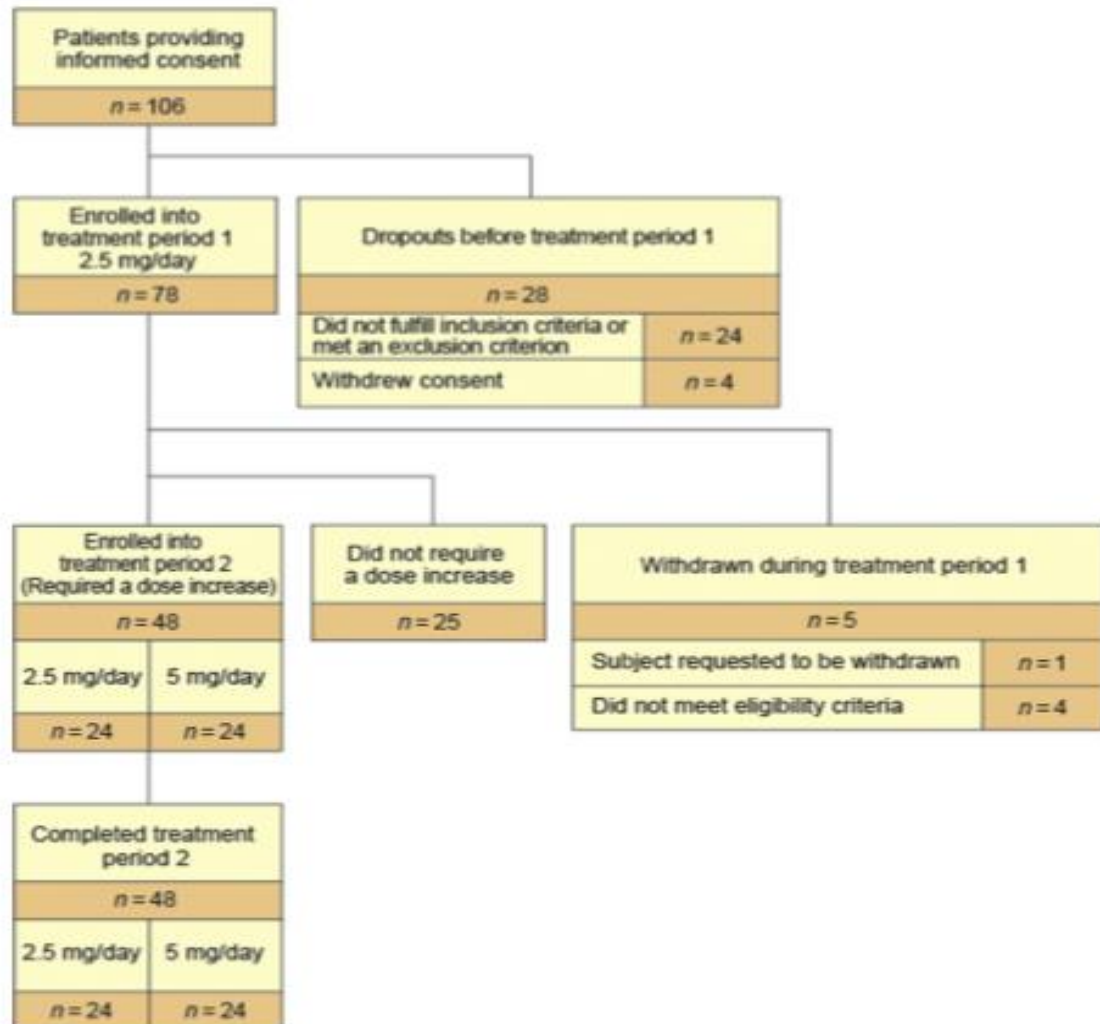


Nota: Yamashita et al., 2013, p. 2.

Al partir de la información expuesta en el estudio, se tuvo un periodo de selección de 1 a 4 semanas; después de ese periodo los pacientes elegibles comenzaron con el tratamiento de 2 semanas, en el que fueron tratados con 2.5 mg/ día, y se llamó periodo de tratamiento 1, y fue abierto aleatorizado. Posteriormente, al completar la medida de eficacia, al final de la segunda semana, los pacientes que cumplían con los criterios para un aumento de dosis pasaron a ser tratados con 5 mg/día, y se llamó periodo de tratamiento 2, y fue de forma doble ciego. Al final del periodo de tratamiento, 2 los pacientes ingresaron a un periodo de seguimiento de 2 semanas.

Al mismo tiempo, Yamashita et al. (2013), en los resultados obtenidos durante el periodo de estudio, lo explican mediante la siguiente figura 20:

Figura 20. Disposición de los pacientes del estudio



Nota: Yamashita et al., 2013, p. 3.

De acuerdo con los datos obtenidos, 106 pacientes tuvieron el consentimiento informado; de esos pacientes un grupo de 78 estuvo inscrito en el periodo de tratamiento 1, con una dosis de 2.5 mg/día. Sin embargo, 28 pacientes abandonaron de manera prematura el periodo de tratamiento 1; de ese grupo 24 pacientes no cumplieron con los criterios de exclusión y los otros 4 se retiraron por decisión propia; 25 pacientes no hicieron ni un aumento de dosis, y 5 pacientes se retiraron durante el periodo de tratamiento 1; de ese grupo 4 no cumplieron con los criterios de elegibilidad y 1 solicitó ser retirado. Por lo tanto, 48 pacientes estuvieron escritos en el período de tratamiento 2; de ese grupo 24 pacientes fueron tratados con una dosis de 2.5 mg/día, y 24 con una dosis de 5.0 mg/día, y en este grupo los 48 completaron el tratamiento.

Igualmente, es importante en el estudio lograr ver las características de los pacientes que van a ser tomados en cuenta a lo largo del estudio; por lo tanto, en la tabla 13 se podrá apreciar de manera completa.

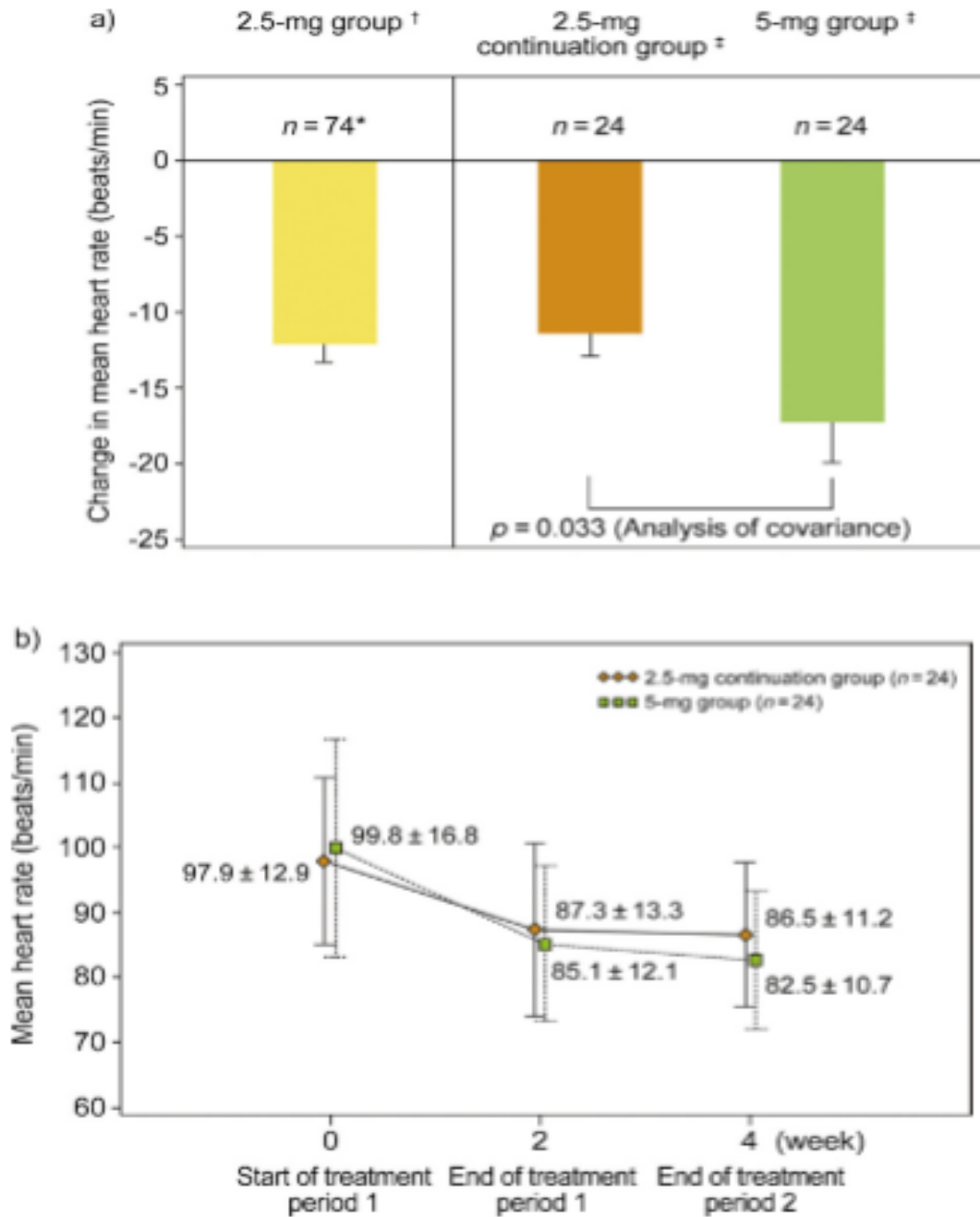
Tabla 13. Características de los pacientes del estudio

Bisoprolol dose	Enrolled into treatment period 1		Enrolled into treatment period 2	
	2.5-mg group	2.5-mg continuation group	5-mg group	p-Value ^d
N	75	24	24	
Sex				
Male	50 (66.7)	18 (75.0)	13 (54.2)	0.227 ^a
Female	25 (33.3)	6 (25.0)	11 (45.8)	
Age (years)	67.1 ± 8.9	65.3 ± 10.1	65.8 ± 8.5	0.854 ^b
Height (cm)	163.21 ± 10.40	165.80 ± 9.49	161.59 ± 11.51	0.174 ^b
Weight (kg)	69.25 ± 17.06	72.85 ± 18.28	70.45 ± 18.96	0.657 ^b
Diagnosis				
Chronic AF	75 (100.0)	24 (100.0)	24 (100.0)	
Duration of chronic AF (years)	3.42 (0.0–20.0)	2.50 (0.1–20.0)	3.00 (0.0–14.5)	0.853 ^c
Use of a β-blocker ^e				
No	58 (77.3)	19 (79.2)	19 (79.2)	1.000 ^a
Yes	17 (22.7)	5 (20.8)	5 (20.8)	
Concomitant disease ^f				
No	5 (6.7)	1 (4.2)	1 (4.2)	1.000 ^a
Yes	70 (93.3)	23 (95.8)	23 (95.8)	
Hypertension	51 (68.0)	18 (75.0)	15 (62.5)	
Dyslipidemia	30 (40.0)	12 (50.0)	5 (20.8)	
Mitral valve incompetence	11 (14.7)	4 (16.7)	3 (12.5)	
Diabetes mellitus	9 (12.0)	3 (12.5)	3 (12.5)	
Other	60 (80.0)	21 (87.5)	19 (79.2)	
Mean heart rate on Holter ECG (beats/min)	94.8 ± 14.0	97.9 ± 12.9	99.8 ± 16.8	0.653 ^b
Mean heart rate on resting 12-lead ECG (beats/min)	94.3 ± 13.7	99.1 ± 15.5	98.4 ± 14.4	0.878 ^b
Subjective symptom: palpitations ^g				
None	48 (64.0)	15 (62.5)	11 (45.8)	0.385 ^a
Mild	25 (33.3)	9 (37.5)	12 (50.0)	
Moderate	2 (2.7)	0 (0.0)	1 (4.2)	
Subjective symptoms: shortness of breath ^h				
None	53 (70.7)	18 (75.0)	14 (58.3)	0.212 ^a
Mild	20 (26.7)	5 (20.8)	10 (41.7)	
Moderate	2 (2.7)	1 (4.2)	0 (0.0)	
Subjective symptom: chest discomfort ^h				
None	59 (78.7)	20 (83.3)	15 (62.5)	0.193 ^a
Mild	16 (21.3)	4 (16.7)	9 (37.5)	
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Systolic blood pressure (mmHg)	132.0 ± 13.0	129.3 ± 13.5	130.1 ± 9.2	0.814 ^b
Diastolic blood pressure (mmHg)	82.4 ± 10.0	82.0 ± 11.0	81.0 ± 9.9	0.752 ^b
Brain natriuretic peptide concentration (pg/mL)	137.58 ± 84.71	144.16 ± 90.99	140.58 ± 93.10	0.894 ^b

Nota: Yamashita et al., 2013, p. 4.

Al mismo tiempo, entre los resultados más importante en la investigación, está el realizado por Yamashita et al. (2013), el cual es el efecto del Bisoprolol sobre la frecuencia cardiaca y la frecuencia cardiaca media en ambos grupos de pacientes, y analizar, de manera clara, cómo esta varía, tal y como se aprecia en la figura 21. (p. 5).

Figura 21. Cambios en la frecuencia cardíaca determinada por electrocardiograma en el final de cada período de tratamiento (a) y en el tiempo de tratamiento (b)



Nota: Yamashita, 2013, p. 5.

De acuerdo con los datos mostrados, se conoce que la frecuencia cardíaca, en las semanas 0-2 y 0-4, al inicio del tratamiento 1, fue de 94.6 ± 14.0 latidos/min, y al final del tratamiento fue de 82.4 ± 12.4 latidos/min, en lo que se demuestra que es efectivo en la reducción de la frecuencia

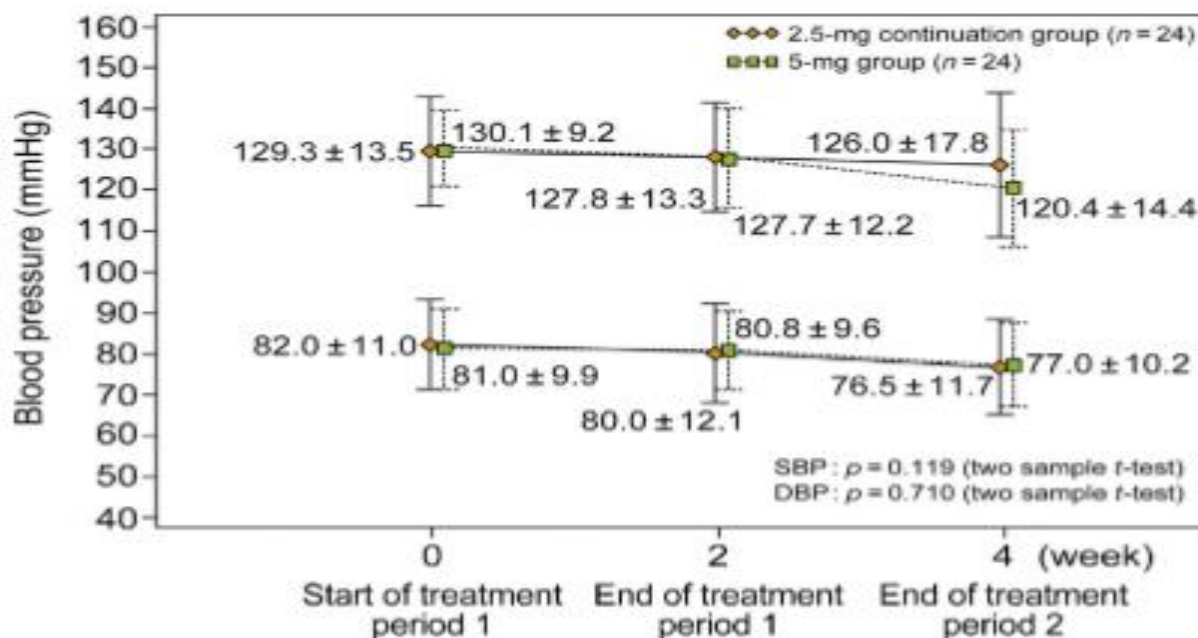
cardiaca, ya que la disminución fue de 12.2 ± 9.1 latidos/min, siendo un dato relativamente significativo. Seguidamente, se examinó el grupo de 5 mg a lo largo de los tratamientos 1 y 2; la frecuencia cardiaca media en este grupo fue de 99.8 ± 16.8 latidos/ min al inicio del tratamiento 1 y de 82.5 ± 10.7 latidos/min al final del periodo de tratamiento 2. La disminución cardiaca fue de 17.3 ± 12.9 latidos/ min, siendo así datos significativos que demuestran la efectividad de este medicamento en el tratamiento de arritmias. (p. 4).

Al mismo tiempo, los pacientes que continuaron con el tratamiento del Bisoprolol en dosis de 2.5 mg/día en el periodo de tratamiento 2, la frecuencia cardiaca media fue de 97.9 ± 12.9 latidos/ min al inicio del tratamiento 1, y de 85.5 ± 11.2 latidos/min al final de periodo de tratamiento 2, siendo así una disminución de 11.4 ± 7.4 latidos/min, demostrando, con datos significativos, la disminución de la frecuencia cardiaca, lo cual relevante. La diferencia entre ambos grupos de estudio, en la frecuencia cardiaca, fue de 5 latidos/minutos, siendo ambas dosis altamente efectivas. (p. 4).

En cuanto a la frecuencia cardiaca media, en la semana 2-4 en el periodo de tratamiento 1 hasta el final del periodo de tratamiento 2 disminuyó en ambos grupos; sin embargo, en el grupo de continuación de 2,5 mg la frecuencia cardiaca fue de 87.3 ± 13.3 latidos/min, y al final del periodo de tratamiento 2 de 86.5 ± 11.2 latidos/min, lo cual no fue de datos significativos, pero en ambos grupos se aprecia una disminución en la frecuencia cardiaca, aunque es más visible en el grupo de 5 mg; por lo tanto, el medicamento es efectivo valorando este aspecto, solo que, cuanta mayor dosis, mayor es la disminución de la frecuencia cardiaca. (p. 5).

El siguiente punto trata de la presión sanguínea, la cual Yamashita et al. (2013), en su estudio, demostraron los efectos del uso del Bisoprolol en dosis de 2.5 y 5 mg sobre este parámetro, y los datos obtenidos se muestran gráficamente en la figura 22 para poder ser analizados.

Figura 22. Cambios en la presión arterial media con el tiempo



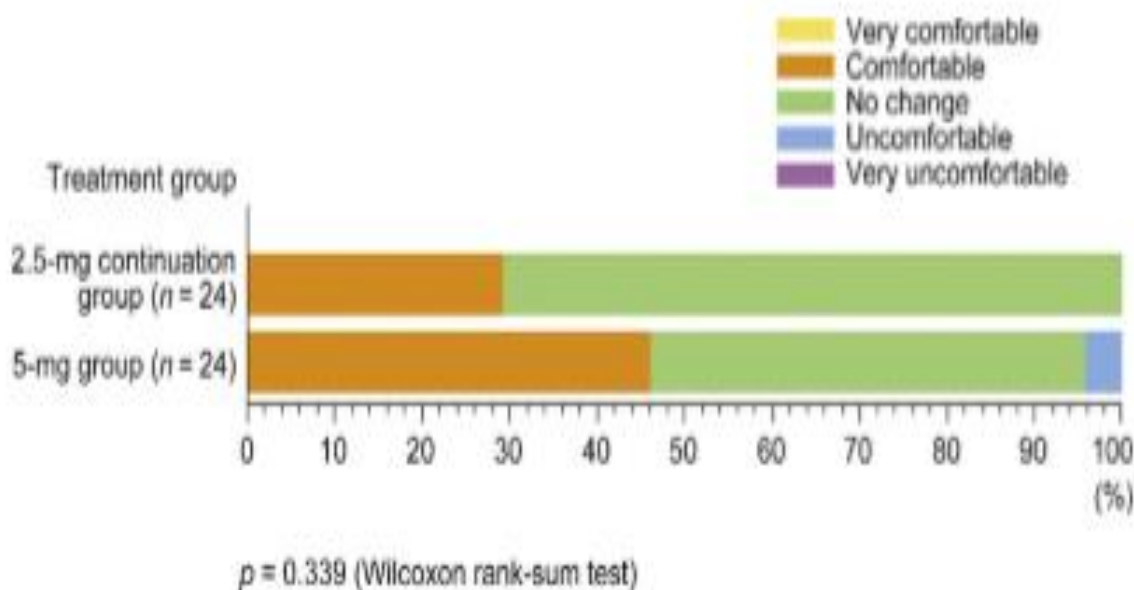
Nota: Yamashita et al., 2013, p. 6.

De acuerdo con los datos mostrados, se observa que la disminución de la presión arterial en ambos grupos es leve; sin embargo, la disminución de la presión arterial sistólica fue mayor en el grupo tratado con 5 mg que en el grupo en que la dosis fue de 2 mg. Aunque las diferencia entre los 2 grupos no fue estadísticamente significativa, se aprecia que es un efecto positivo que tienen los bloqueadores beta como el Bisoprolol. (p. 5).

Al mismo tiempo, un dato importante en el estudio fue la evaluación de los síntomas subjetivos, en los que se demuestra que el Bisoprolol es tan efectivo como seguro, por lo que Yamashita et al. (2013) en su estudio, mencionan que los síntomas subjetivos, como palpitations, dificultad para respirar y molestias de pecho, fueron examinados. Hubo una tendencia hacia una mejora de los síntomas subjetivos, según proporción de los pacientes. Además, que en los eventos adversos durante el estudio no hubo ningún evento grave, lo cual demuestra que es seguro su tratamiento. (p. 6).

Igualmente, se les realizó una entrevista a los pacientes, para conocer sus impresiones sobre este medicamento, tanto en el grupo que fue tratado con 2.5 mg como en el grupo de 5 mg, donde los resultados obtenidos se muestran en la figura 23.

Figura 23. Impresiones de los pacientes al final del periodo de tratamiento 2



Nota: Yamashita et al, 2013, p. 6.

Por lo tanto, en los datos obtenidos al preguntarles a los pacientes sobre sus impresiones durante el tratamiento del Bisoprolol, en el grupo de pacientes que fue tratado con 2.5 mg la segunda respuesta más frecuente es que el tratamiento fue cómodo, y la respuesta más frecuente es que no hubo ningún cambio en el tratamiento. Mientras que, en el grupo tratado con 5 mg, la respuesta más común fue la de ningún cambio durante el tratamiento; sin embargo, un pequeño grupo de paciente reportan que el tratamiento no fue cómodo.

En cuanto al estudio realizado por Yamashita et al. (2013), los principales hallazgos del presente estudio fueron que el Bisoprolol disminuyó la frecuencia cardíaca media de manera dependiente de la dosis; no hubo grandes eventos adversos; la reducción de la frecuencia cardíaca fue mayor en pacientes con actividad ventricular rápida; es decir, mayor a 100 latidos/min que en pacientes con una actividad menor, por lo que fue uno de los primeros estudios en realizar de manera cuantitativa el efecto de un betabloqueador sobre las arritmias cardíacas, y los datos obtenidos proporcionan información sobre los beneficios en el control de la velocidad cardíaca, de manera efectiva y segura.

Al mismo tiempo, en el presente estudio se mostró un efecto beneficioso consistente de tratamiento con el Bisoprolol en dosis de 2.5 mg/día durante 2 semanas, ya que se encontró una

reducción significativa en la frecuencia cardíaca media, de aproximadamente 10 latidos/min., por lo que en el estudio se ha informado que el Bisoprolol tiene efectos beneficiosos en individuos con insuficiencia cardíaca, lo que la hace una opción muy buena. Así que, en el estudio prospectivo, se obtuvo la conclusión de que, con base en los datos, el Bisoprolol dependiente de la dosis reduce la frecuencia cardíaca, con un buen perfil de seguridad. Estos resultados proporcionan evidencia de la eficacia de una estrategia de control de la frecuencia, en pacientes que comienzan con dosis de 2.5 mg/ día, y podría aumentar a 5 mg si la frecuencia cardíaca se mantiene alta o presenta síntomas. (p. 7).

Por otra parte, Khan & Mahmood (2017) en su estudio, analizaron la depresión en el gasto cardíaco producida por el Atenolol, mediante un análisis de orina. En cuanto a la selección de sujetos, participaron cinco voluntarios sanos: una mujer y cuatro hombres, sin enfermedad quirúrgica y con una edad promedio de 28.2 años; no eran fumadores y todos tenían funciones cardíacas y renales normales. (p. 524).

Al mismo tiempo, en el estudio la dosis de Atenolol utilizada en forma de tableta fue de 50,75 y 10 mg, y se administró por vía oral con 250 ml de agua en tres días consecutivos. Después de 5 horas de administración de la dosis, se recogieron 3 ml de muestras, para investigar las funciones renales. Toda la orina evacuada se recolectó de cada sujeto, a una frecuencia de 5 horas, y 10 horas después de la dosis respectivamente en cada día, de modo que se recolectaron un total de 6 muestras de cada sujeto. También se monitoreó la frecuencia cardíaca, al igual que la presión sanguínea. (p. 524).

Simultáneamente, en cuanto a los resultados, se ingresaron cinco sujetos en el estudio, y todos lo completaron sin ningún incidente; los resultados se tabularon y se observan a continuación.

Tabla 14. Resultados de la evaluación clínica

Subject Code	Day	Serum Creatinine (mmol/L)	Serum Urea (mmol/L)	Heart Rate/min	LVEF (%)	Cardiac Output (mL/min)
12	01	70	2	80	70	5600
	02	75	2.5	83	72	5976
	03	40	5.2	75	66	4950
Mean		61.7	3.2	79.3	69.3	5508.7
22	01	75	2.2	75	68	5100
	02	68	2.6	70	65	4550
	03	71	5.5	73	62	4526
Mean		71.3	3.43	72.7	65	4725.3
32	01	56	4.1	72	76	5472
	02	138	6.6	68	70	4760
	03	131	6.3	69	68	4692
Mean		108.3	71.3	69.7	71.3	4974.7
42	01	90	2.1	78	68	5304
	02	83	3.1	72	65	4680
	03	97	2.6	73	63	4599
Mean		90	2.6	74.3	65.3	4861
52	01	92	3.2	56	69	4692
	02	195	4.4	56	65	4550
	03	158	6	56	64	4352
Mean		148.3	4.5	56	66	4531.3

Nota: Khan et al., 2017, p. 526.

En cuanto a los datos obtenidos, se observa que en la evaluación clínica hubo una disminución del 11%, 13%, 12% y 3% en el gasto cardiaco, en el segundo día en 4 pacientes. Los resultados del gasto cardiaco en estos 4 sujetos, en el tercer día, la disminución fue leve, pero logró disminuir y en uno de los pacientes aumentó; sin embargo, luego disminuyó notablemente. Otro dato importante fue sobre la frecuencia cardiaca, en la que se observa una ligera discusión de los latidos/min; este dato es importante, ya que es eficaz en el control de la frecuencia cardiaca; además, que para ser un estudio de tan pocos días y obtener esos resultados, demuestra que es un buen medicamento. En cuanto a la urea sérica, los valores fueron normales, y la creatinina sérica aumentó en 3 sujetos en el segundo día, y luego disminuyó en el tercer día.

El gasto cardiaco es uno de los principales factores involucrados en el mantenimiento del metabolismo del cuerpo; un bajo gasto cardiaco altera el metabolismo del cuerpo y, por lo tanto, todas las funciones que se puedan llevar a cabo. En estudios similares, en los cuales utilizaron

Atenolol, se obtuvieron resultados positivos, como que el medicamento reducía la frecuencia cardiaca, al igual que el gasto cardiaco, y se determinó que el Atenolol tiene un efecto reductor de la frecuencia y el gasto cardiacos de manera significativa y temprana. (p. 529).

Con respecto al estudio realizado por Khan et al. (2017), un aspecto en el cual se enfocaron mucho es en el estudio de la excreción urinaria tras la administración de Atenolol en diferentes dosis, que se midieron a las 5 y 10 horas, y todo esto se observa en la tabla siguiente.

Tabla 15. Excreción de Atenolol en orina

Subject Code	Day	Dose administered (mg)	Atenolol excretion (µg/mL)	Total atenolol excretion (mg)		% atenolol excretion over 10 (h)	Rate of atenolol excretion (mg/h)
				5 (h)	10 (h)		
12	1	50	135.7	4.9	16.2	42.2	4.2
	2	75	74	3.8	21	33	4.9
	3	100	99.2	3.1	10.4	31.5	6.3
Mean			102.9	3.9	15.8	35.5	5.1
22	1	50	253	9.2	18	42.2	5.4
	2	75	77	14.4	17.2	47.2	6.4
	3	100	607.6	11	41	25	10.4
Mean			312.5	11.5	25.4	38.1	7.4
32	1	50	46.5	8.9	3.5	23	2.3
	2	75	9.3	2.7	0.5	4.4	0.6
	3	100	13.6	0.6	3.6	4.2	0.8
Mean			23.2	4	2.6	10.4	1.3
42	1	50	24.9	10.9	3.2	28	2.8
	2	75	2.8	0.6	0.7	1.7	0.3
	3	100	16.2	0.3	2.8	3.2	0.6
Mean			14.6	3.9	2.2	10.9	1.2
52	1	50	2.9	0.03	1.5	3.1	0.3
	2	75	5.3	0.5	0.9	1.9	0.3
	3	100	1.5	0.2	0.4	0.6	0.11
Mean			3.2	0.3	0.9	1.9	0.2

Nota: Khan et al., 2017, p. 527.

Según los datos mostrados, uno de los pacientes, el del código 22, tiene la tasa media más alta de excreción de Atenolol; es decir, de 7.41 mg/h, al igual que el porcentaje medio de excreción

de 38.1%. En cuanto al paciente de código 52, tiene tanto la tasa media de excreción como el porcentaje más bajo entre todos los pacientes. Es importante tener en cuenta que, tanto en la enfermedad como en condiciones normales, la tasa de filtración glomerular (GFR) se considera la medida más adecuada para las funciones renales, y la creatinina sérica como alternativa para la estimación de la GFR, y se usa típicamente como un marcador de los cambios agudos en las funciones de los riñones. (p. 529).

Khan et al. (2017), en su estudio, mencionan que el mecanismo por el cual el Atenolol afecta a los riñones es a través de un bloqueo renal extrínseco; el Atenolol afecta las funciones de los riñones y tiene más efecto sobre la excreción de proteínas. El gasto cardiaco y la creatinina sérica tienen relación, ya que un bajo nivel en el gasto cardiaco es uno de los factores importantes para empeorar las funciones de los riñones. Por eso, se determinó la concentración de Atenolol en 10 h después de la dosificación, y se mostró que la concentración durante tres días disminuyó a lo largo de los días. Esto significa que el tiempo para excretar el fármaco del cuerpo por los riñones ha aumentado; en otras palabras, la vida media de excreción se prolonga a lo largo del tiempo. (p. 529).

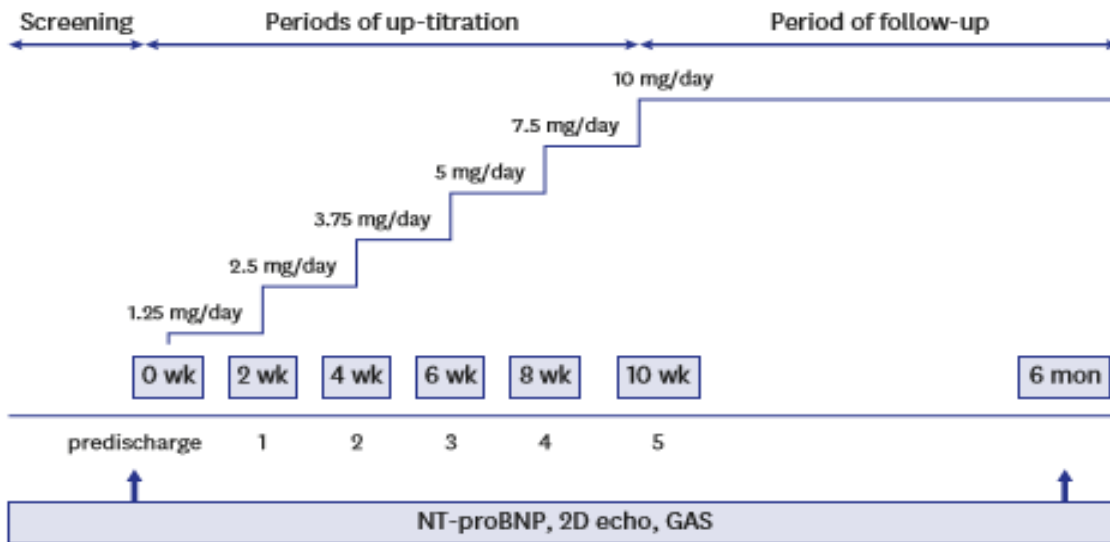
En resumen, el Atenolol disminuye el gasto cardiaco, y esto lleva a una disminución en el flujo sanguíneo renal y, a su vez, el flujo sanguíneo renal reducido prolonga la vida media de excreción del Atenolol. Por lo tanto, es importante en los pacientes de edades avanzadas donde hay una disminución de la frecuencia cardiaca con aumento de la resistencia periférica y también se relaciona un aumento de la creatinina sérica en plasma, por lo que en una edad avanzada la excreción y la farmacocinética de algunos medicamentos se ven afectadas. (p. 529).

Como resultado del estudio de Khan et al. (2019), la administración de Atenolol afecta su propia farmacocinética, al prolongar su vida media de excreción. Este efecto es secundario a la menor perfusión sanguínea hacia el sistema renal causado por el gasto cardiaco reducido, inducido por el Atenolol. Sin embargo, se rescatan datos, como que disminuye la frecuencia cardiaca de manera prematura, y se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal o adultos mayores.

Por otra parte, Choi et al. (2018), en su estudio basado en el impacto en la reducción de la frecuencia cardiaca con la dosis máxima tolerable de Bisoprolol, que fue prospectivo, multicéntrico y observacional, donde los pacientes eran mayores de 18 años, participaron pacientes con síntomas

de insuficiencia cardíaca y se excluyeron pacientes con frecuencias cardíacas menores de 60 lpm, pacientes con trasplante de corazón, EPOC y pacientes que tienen contraindicado un bloqueador beta. El protocolo de tratamiento se basó en administrarle el medicamento óptimo para la frecuencia cardíaca, y en la figura siguiente se observa el esquema de tratamiento. (pp. 2-3).

Figura 24. Programación preestablecida de ajuste de dosis de Bisoprolol

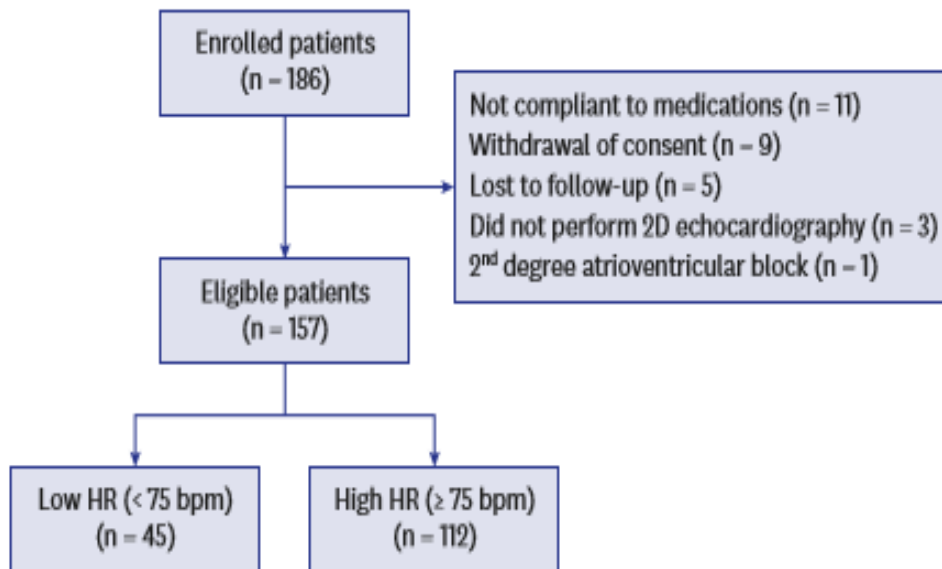


Nota: Choi et al., 2018, p. 3.

Por lo tanto, con la información mostrada, el Bisoprolol se prescribió inicialmente desde 1.25 mg/día, y se incrementó hasta alcanzar los 10 mg/día; el intervalo de visita al hospital para el incremento de la dosis fue de dos semanas. Durante la investigación, todo el proceso fue controlado por los investigadores, y se estudiaba que durante de la dosis no se produjera ningún efecto adverso, y cuanto más se aumentara la dosis, más atención se les ponía a los pacientes, de que su presión no bajara demasiado o se produjera una frecuencia cardíaca descompensada.

Al mismo tiempo, en los resultados que se obtuvieron en el estudio de Choi et al. (2018), fue prolongado desde octubre del 2010 hasta agosto del 2012, con diferentes pacientes que presentaban ciertas características que se explican en la imagen a continuación.

Figura 25. Diagrama de flujo de los pacientes estudiados



Nota: Choi et al., 2017, p. 4.

De acuerdo con los datos obtenidos, se identificaron 186 pacientes con una insuficiencia cardiaca con reducción en la fracción de eyección preservada. Sin embargo, ciertos pacientes fueron excluidos, ya que no cumplían con los criterios de inclusión, por lo que se escogieron 157 pacientes de ese grupo, que se dividió en 2, un grupo de 45 personas que tenía una frecuencia cardiaca baja de menos de 75 latidos/min y el otro grupo de 112 pacientes con una frecuencia cardiaca mayor a 75 latidos/min.

Por lo que, en el estudio de Choi et al. (2017), es de importancia el realizado sobre los 2 grupos de estudio: el grupo de la frecuencia cardiaca alta y el grupo de la frecuencia cardiaca baja. En la tabla siguiente se muestran los datos más importantes de los pacientes de este estudio.

Tabla 16. Características de los pacientes del estudio según la línea base de frecuencia cardiaca

Variables	Low HR (< 75 bpm) (n = 45)	High HR (≥ 75 bpm) (n = 112)
Age, yr	61 ± 11	59 ± 13
Sex (male), %	30 (67)	85 (76)
Hypertension, %	16 (36)	43 (38)
Diabetes, %	6 (13)	26 (23)
COPD, %	2 (4)	5 (5)
Ischemic etiology, %	5 (11)	25 (22)
NYHA class, %		
II	31 (69)	86 (77)
III	13 (29)	25 (22)
IV	1 (2)	1 (1)
ACE inhibitor, %	18 (40)	46 (41)
ARB, %	25 (56)	52 (46)
Anti-aldosterone agent, %	21 (47)	54 (48)
Diuretics, %	37 (82)	89 (80)
Cardiac glycosides, %	14 (31)	24 (21)
Bisoprolol dose, mg/day	4.8 ± 3.1	5.6 ± 3.2
Bisoprolol dose ≥ 3.75 mg	25 (56)	79 (71)
BMI, kg/m ²	24 ± 3	25 ± 4
Systolic BP, mmHg	120 ± 15	125 ± 17 ^c
Diastolic BP, mmHg	77 ± 13	77 ± 13
Atrial fibrillation, %	19 (42)	15 (13)
Laboratory examination		
Hemoglobin, g/dL	14 ± 2	14 ± 2
Sodium, mmol/L	140 ± 2	140 ± 3
BUN, mg/dL	17 ± 5	18 ± 6
Creatinine, mg/dL	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.3
Changes of HR		
Baseline, bpm	68	89 ^c
10 wk, bpm	64	73 ^c
6 mon, bpm	67	71
Δ HR (Baseline to 10 wk)	4	16 ^c
Δ HR (Baseline to 6 mon)	1	18 ^c

Nota: Choi et al., 2017, p. 6.

Cuando se comparó, de acuerdo con la frecuencia cardiaca, se observa que en el grupo que presentaba la frecuencia cardiaca baja la frecuencia continua disminuyó con el tratamiento del Bisoprolol, y en los pacientes en que la frecuencia cardiaca era mayor a 75 latidos/min, se observa una disminución en las 10 semanas, pero, aun así, la reducción fue mayor a lo largo de los 6 meses de estudio, observándose un efecto favorable de mayor calibre en los pacientes que poseen una frecuencia cardiaca más elevada.

De igual forma, es importante cómo cambian los parámetros ecocardiográficos; por lo tanto, Choi et al. (2017) investigaron sobre el cambio de estos parámetros durante el tiempo de tratamiento, como lo son: la dimensión diastólica del ventrículo izquierdo (LVEDD), dimensión sistólica final del ventrículo izquierdo (LVESD), fracción de eyección ventricular izquierda (LVEF) y la remodelación inversa del ventrículo izquierdo (LVRR) y el péptido natriurético, por lo que todos estos datos se aprecian en la tabla siguiente:

Tabla 17. Cambios en los parámetros ecocardiográficos

Echocardiography	Baseline	6 mon	Change	P value	
				Baseline vs. 6 mon	Low HR vs. high HR
LVEDD, mm					0.035
Low HR	64 ± 6	61 ± 8	3 ± 5	0.001	
High HR	64 ± 8	58 ± 10	6 ± 8	< 0.001	
LVEDS, mm					0.207
Low HR	51 ± 13	45 ± 15	7 ± 15	0.003	
High HR	54 ± 11	45 ± 12	9 ± 13	< 0.001	
LVEF, %					0.023
Low HR	28 ± 7	38 ± 12	10 ± 10	< 0.001	
High HR	28 ± 7	42 ± 12	14 ± 12	< 0.001	
LVRr, No. (%)					0.008
Low HR		7 (15.6)			
High HR		42 (37.5)			
Log NT-proBNP, pg/mL					0.122
Low HR	2.9 ± 0.5	2.7 ± 0.6	0.2 ± 0.5	0.051	
High HR	2.9 ± 0.6	2.6 ± 0.6	0.3 ± 0.5	< 0.001	

Nota: Choi et al., 2017, p. 6.

En la información mostrada, se demuestra una mejora en todos los parámetros al terminar el tratamiento de los 6 meses, después del tratamiento con Bisoprolol. De acuerdo con la guía de frecuencia cardiaca, recomiendan el tratamiento con bloqueadores beta, ya que se ha sugerido que uno de los principales beneficios de los bloqueadores beta podría ser la reducción de la frecuencia cardiaca, sin importar la dosis del bloqueador.

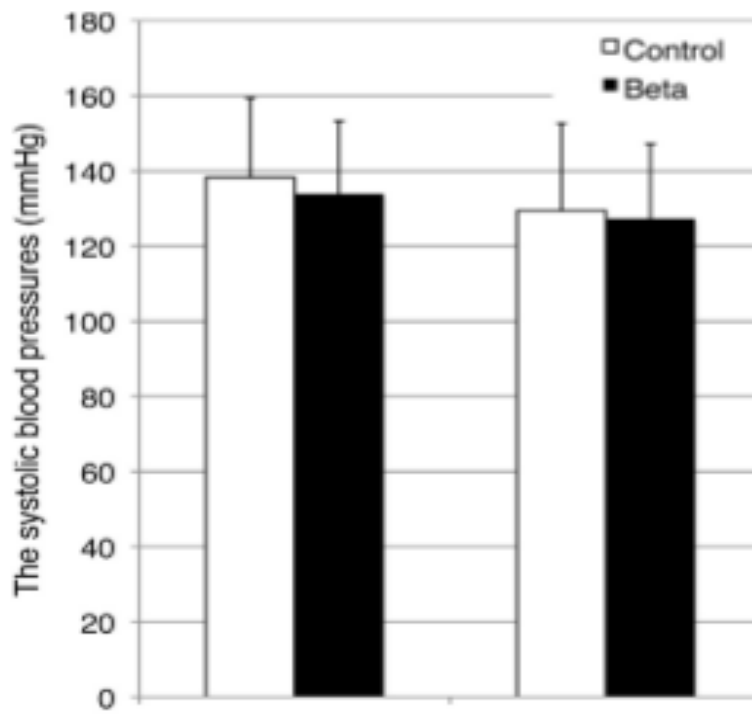
En cuanto al estudio realizado por Choi et al. (2017), demuestran que es efectivo el efecto reductor de la frecuencia cardiaca de los bloqueadores beta; además, durante el estudio se demostró que los pacientes asiáticos son sensibles a este tipo de medicamentos. Se añadió, durante el estudio, que el medicamento, cuanto mayor sea la frecuencia cardiaca, mayor será la reducción al ser tratados con el mismo; además que, cuanto mayor dosis, mayor será la reducción de la frecuencia y la presión arterial. Es importante resaltar que, durante el estudio, ninguno de los pacientes presentó efectos adversos, demostrando así su seguridad, a pesar de usar altas dosis. (p. 8).

En conclusión, del estudio, la mejora de la frecuencia cardiaca y de los parámetros cardiacos como la fracción de eyección, el péptido natriurético mostró una mejoría después del tratamiento con Bisoprolol. Además, se demostró que los pacientes coreanos son muy sensibles a los

bloqueadores beta; el hallazgo se respalda con el concepto actual de la importancia de la reducción de la frecuencia cardíaca, demostrando que el Bisoprolol es eficaz en este tipo de pacientes. (p. 9).

Por otra parte, Sadamatsu, Koide, Nakano & Yoshida (2014), en su estudio sobre el control de la frecuencia cardíaca con administración única de una acción prolongada, con el uso de betabloqueador a la hora de acostarse, se usaron como tratamiento Atenolol y Bisoprolol como betabloqueadores, y se observaron sus resultados en un grupo de 315 pacientes, y se obtuvieron los siguientes resultados. (pp. 294-296).

Figura 26. Presiones sanguíneas del grupo de control y el grupo beta a su llegada al hospital (izquierdo) y después del tratamiento (derecho)



Nota: Sadamatsu et al., 2015, p. 296-

De acuerdo con los datos ofrecidos, se muestra que la presión no varía de manera significativa entre ambos medicamentos; sin embargo, sí se muestra una leve disminución con el uso de betabloqueadores. Los expertos expresan que esa disminución en la presión sanguínea se debe a que los pacientes presentaban una frecuencia cardíaca superior a 80 latidos/min; por lo tanto, al usar estos medicamentos, la frecuencia cardíaca disminuye y, por lo tanto, la presión arterial de

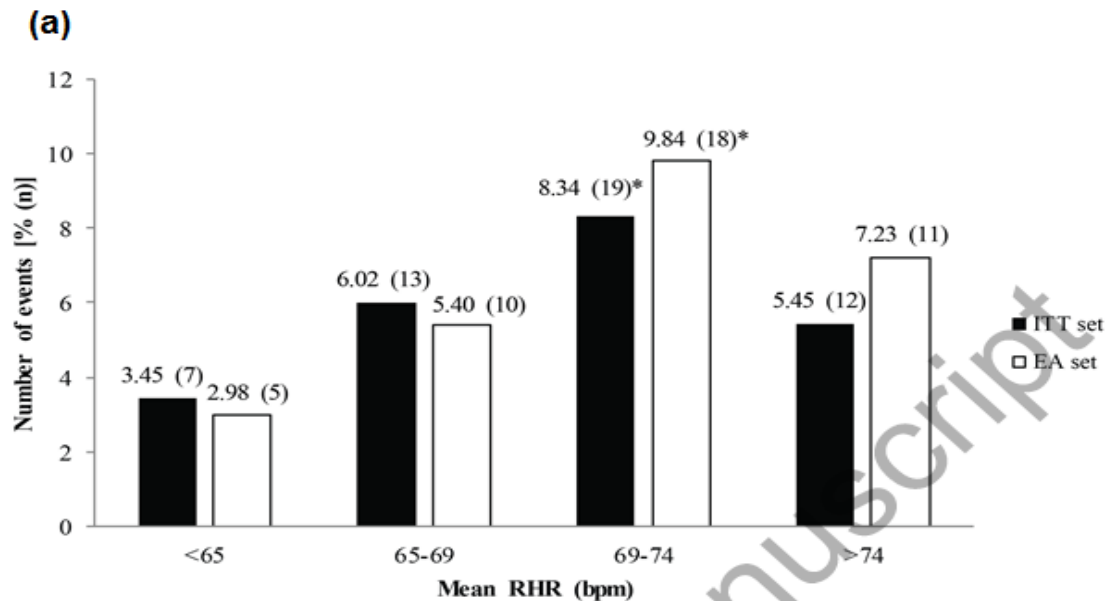
manera leve, lo que demuestra que es un medicamento eficaz tanto sobre el control de la presión sanguínea como de la frecuencia cardíaca.

En conclusión, del estudio de Sadamatsu et al. (2015) se muestra que el control de la frecuencia cardíaca es importante para optimizar la calidad de las arterias coronarias y evitar, así, posibles eventos fatales, por lo que la utilización del Atenolol y Bisoprolol demuestra una disminución de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea de los pacientes que fueron parte del estudio. Por lo que, en este estudio se administraron los betabloqueadores a la hora de acostarse, lográndose una frecuencia menor de 60 latidos/min, demostrando que es efectivo, y resaltan que, al reducir parámetros, como presión arterial, lo hace un medicamento bastante seguro, ya que evita futuros accidentes cerebrovasculares. (p. 296).

Por otra parte, en el estudio de Chen et al. (2017), que se basó en el control de la frecuencia cardíaca y su asociación con la reducción de los eventos cardiovasculares, fue en fase IV multinacional, de un solo brazo y abierto y no aleatorio. Los pacientes fueron seguidos durante 18 meses; fueron masculinos y femeninos mayores de 20 años. Durante el estudio se midió la eficacia y seguridad del Bisoprolol, controlando la frecuencia cardíaca que se midió al inicio del estudio, 6 meses, 12 meses y 18 meses durante el tratamiento. En cuanto al análisis de seguridad, se evaluó la determinación de eventos adversos durante el tratamiento. (pp. 5-8).

Al mismo tiempo, entre los resultados obtenidos se pretendía analizar la eficacia y seguridad del Bisoprolol; en las cuales dividieron en diferentes grupos, se dividieron en el conjunto de intentar tratar y el conjunto de análisis de efectividad, en los que se obtuvieron los siguientes resultados. (p. 12).

Figura 27. Incidencia de eventos cardiovasculares en relación con la frecuencia cardíaca en reposo

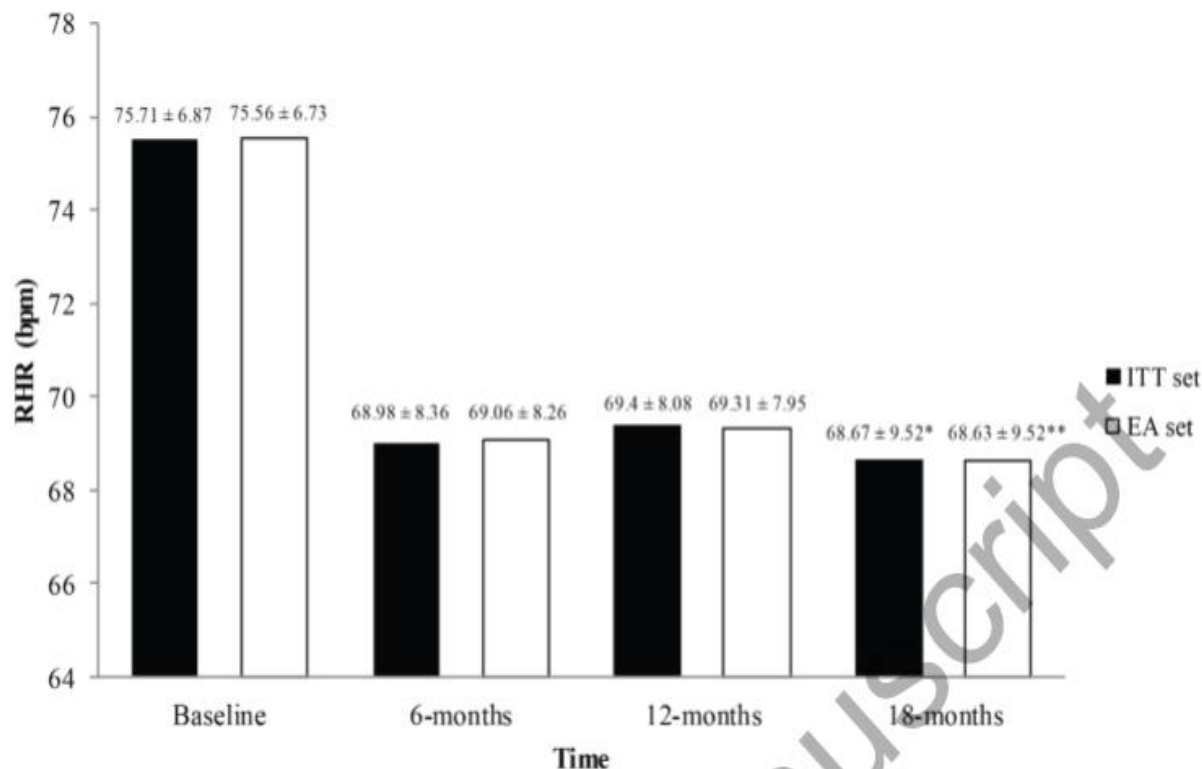


Nota: Chen et al., 2017, p. 25.

De acuerdo con los datos expresados, se logra observar que la mayor incidencia en los eventos cardiacos ocurre en pacientes con una frecuencia cardiaca entre 69 y 74 latidos/min, seguido de los pacientes con una frecuencia mayor a 74 latidos/min; los pacientes se dividen en dos conjuntos: el que se va tratar y el grupo de seguridad. Por lo tanto, en los datos obtenidos se dice que cuanto mayor sea la frecuencia cardiaca en reposo, mayor va ser la incidencia de estos eventos cardiacos.

Posteriormente a este análisis, Chen et al. (2017) en su estudio, analizaron cómo varía la frecuencia cardiaca, de los dos grupos de pacientes, a lo largo de los 18 meses de estudio, haciendo mediciones al inicio, posteriormente a los 6 meses, seguido a los 12 meses y por último a los 18 meses, para ver cómo varía la frecuencia cardiaca en todos los pacientes, obteniéndose los siguientes resultados. (p.12)-

Figura 28. Cambio en la frecuencia cardiaca en reposo a los 6-12-18 meses del estudio



Nota: Chen et al., 2017, p. 26.

De acuerdo con los datos mostrados, se observa que la frecuencia cardiaca promedio de ambos grupos de pacientes era igual de 75 latidos/minuto; a los 6 meses de tratamiento se observa que la frecuencia cardiaca disminuyó hasta en latidos, lo cual demostraba efectos positivos del tratamiento, y en los demás meses se mantuvo en el mismo número de latidos/minuto, lo cual demuestra que el Bisoprolol tiene un buen efecto en el control de las arritmias cardiacas durante tiempos prolongados de tratamiento. En cuanto a la seguridad, según estudios, demuestran que una reducción de hasta 5 latidos/min reduce hasta en un 90% la probabilidad de subir eventos cardiacos, siendo el Bisoprolol un excelente fármaco en impedir esos efectos no deseados.

Por lo tanto, durante el estudio de Chen et al. (2017), demuestran que los pacientes con mayor incidencia de aparición de eventos cardiovasculares y sus síntomas se relacionan con la frecuencia cardiaca alta; además, que en la literatura se ve que este tipo de pacientes utiliza betabloqueadores en gran medida, por lo que en el estudio los pacientes que presentaban la frecuencia cardiaca más elevada fueron tratados con Bisoprolol Fumarato (Concor®) en mayores dosis; así, en los resultados obtenidos con el tratamiento con Bisoprolol reducen la mortalidad en

pacientes que han sufrido de un infarto agudo de miocardio o presentan frecuencias cardiacas elevadas. Además, durante el estudio no causó ninguna mortalidad el uso de Bisoprolol, lo que lo hace un fármaco seguro en los pacientes. (pp. 15-17).

En conclusión, con el estudio de Chen et al. (2017), los resultados de este estudio observacional mostraron que la reducción en la frecuencia cardiaca después del tratamiento con Bisoprolol causó un menor número de resultados cardiacos en los pacientes asiáticos; por lo que, a lo largo del estudio, el Bisoprolol proporcionó una reducción clínicamente relevante en los resultados cardiacos, por lo cual demostró ser un medicamento seguro, eficaz y muy tolerable en los pacientes. (p. 18).

Por otra parte, El-Refai et al. (2013), en su estudio, realizaron una comparación del uso de betabloqueadores para valorar su eficacia, en la cual participaron personas de 18 mayores de 18 años con frecuencia cardiaca elevada. En el estudio se usaron dosis máximas de betabloqueadores, recalando que la dosis utilizada no es la aprobada para tratar esa patología, y se usó Bisoprolol en 10 mg y 100 mg de Atenolol por mencionar algunos. (p. 74).

Así mismo, como resultados, fueron evaluados 2215 sujetos, pero ciertos pacientes fueron excluidos del estudio, ya que no cumplían con los criterios de inclusión. Así que 1835 pacientes cumplieron con los criterios. El tiempo medio de seguimiento del estudio fue de alrededor de 2,1 años; se evaluaban los pacientes con fracción de eyección y los efectos que se producía en este tipo de pacientes, en los que se obtuvieron los siguientes resultados. (p. 74).

Tabla 18. Efectos de la exposición a bloqueadores beta en resultados primarios y secundario

Group	Outcome	EF <50%		EF ≥50%		BB × EF Interaction	
		HR (95% CI)	P Value	HR (95% CI)	P Value	β	P Value
Total cohort (n = 1,835)	Death or hospitalization	0.53 (0.41–0.68)	.001*	0.68 (0.51–0.91)	.009*	0.15	.395
	Hospitalization	0.52 (0.41–0.69)	.001*	0.70 (0.52–0.94)	.016*	0.19	.290
	Death	0.26 (0.17–0.40)	.001*	0.43 (0.27–0.68)	.001*	0.25	.403
	HF Hospitalization	0.53 (0.39–0.70)	.001*	0.84 (0.60–1.17)	.306	0.45	.030*
Approved BB only (n = 788)	Death or hospitalization	0.51 (0.35–0.76)	.001*	0.51 (0.12–0.79)	.014*	-0.25	.591

Nota: El-Refai, 2013, p. 77.

Con los datos ofrecidos, se menciona que la exposición a betabloqueadores se asocia con una reducción marcada de riesgo de muerte u hospitalización, entre las personas que presentan frecuencia cardiaca alta o una fracción de eyección reducida, por lo que se asocia una propiedad protectora aparente en ambos grupos de pacientes que presentan una fracción de eyección reducida con riesgo de arritmias. (p. 76).

Así, en el estudio de El-Refai (2013), llegan a la conclusión de que el uso de betabloqueadores se asocia con un menor riesgo de muerte o reingreso por cualquier causa de insuficiencia cardiaca, en pacientes con fracción de eyección comprometida, por lo que en el estudio se confirma que la eficacia de los betabloqueadores en la mejora de resultados en pacientes con insuficiencia cardiaca, arritmias, es positiva. Además, reduce el riesgo de muerte, algo importante en patologías como el Wolff-Parkinson-White, lo que lo hace un medicamento seguro. (p. 78)-

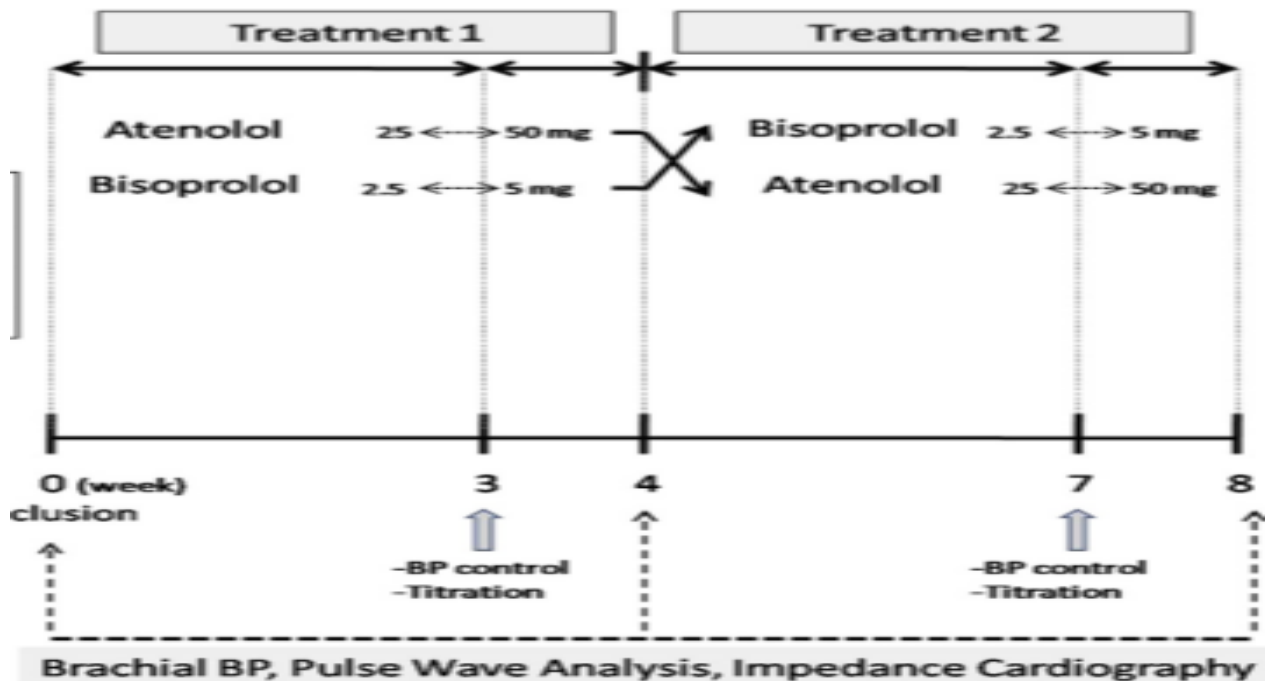
Por lo tanto, con base en los artículos analizados, se logra apreciar que, tanto el Bisoprolol como el Atenolol, son eficaces para el tratamiento de las arritmias producidas por el síndrome de Wolff Parkinson White. Sin embargo, el Atenolol, por ser menos selectivo, tiene mayor incidencia de producir efectos adversos; por otro lado, el Bisoprolol es más selectivo al

receptor β_1 ; demuestra ser muy cardioselectivo y, por lo tanto, reduce los efectos secundarios, y le da mayor seguridad, siendo un aspecto importante en este medicamento.

Categoría 3. Comparación de eficacia y seguridad del Atenolol y Bisoprolol

De acuerdo con el estudio de Aparicio et al. (2015), en el cual se realizaba una comparación del Atenolol y el Bisoprolol con una evaluación hemodinámica no invasiva de onda de pulso. El estudio fue abierto, prospectivo, aleatorizado, cruzado, diseñado para comparar los efectos hemodinámicos del Atenolol y el Bisoprolol. Los pacientes presentaron visitas de seguridad en las semanas 3 y 7, que eran necesarias para evaluar un posible ajuste de dosificación en los pacientes de estudio, siempre que la presión sanguínea fuera elevada. Se calcularon periodos de lavado de 6-9 horas y de 10-11 horas, para el Atenolol y Bisoprolol respectivamente. (p. 2).

Figura 29. Protocolo de dosis en la línea de tiempo



Nota: Aparicio et al., 2015, p. 2.

De acuerdo con los datos ofrecidos, se observa que se evalúan 2 tipos de pacientes, uno con una dosis de 25 mg de Atenolol y otra con una dosis de 2.5 mg de Bisoprolol, por lo que en la semana 3 de estudio se hacía una valoración de la dosis, y se hacía un ajuste aumentando la dosis

para que posteriormente, en la semana 4, los pacientes cambiaran de tratamiento y ver los resultados. En la semana 7 se vuelve a hacer una valoración de la presión sanguínea, para que, al final, la dosis aumente, como se logra apreciar.

Al mismo tiempo, entre los resultados obtenidos, lo primero era conocer las características de todos los pacientes que iban a ser parte del estudio, como se observa en la siguiente tabla:

Tabla 19. Características basales de los sujetos

Characteristic	Total (n = 19)
Women, %	52.6
Age, y	45.2 (14.8)
BMI, kg/m ²	28.0 (6.3)
Sitting SBP, mm Hg	146.0 (±16.9)
Sitting DBP, mm Hg	90.3 (±9.3)
Central SBP, mm Hg	130.3 (±15.5)
Central DBP, mm Hg	91.5 (±9.5)
Heart rate	82.8 (±11.8)
On antihypertensive treatment, %	31.6
Diuretics, %	10.5
ACE-I, %	10.5
ARB, %	15.8
CCB, %	5.3
Baseline risk factors, lab, and history data	
Current smokers, %	15.8
Metabolic syndrome, %	52.6
Hypothyroidism, %	5.3
Diabetes, %	5.3
Fasting plasma glucose, mg/dL	99.5 (17.7)
Abdominal circumference, cm	96.4 (15.8)
HDL-cholesterol, mg/dL	51.3 (±11.5)
Triglyceridemia, mg/dL	143.8 (106.8)

Nota: Aparicio et al., 2015, p. 4.

De acuerdo con los datos mostrados, en el estudio ingresaron 20 pacientes, de los cuales uno se retiró voluntariamente después de la primera vista. De los 19 pacientes que completaron el estudio, 10 eran mujeres (52.6%). La media en la edad de los pacientes fue de 45.2 años; había fumadores, diabéticos y otro con hipotiroidismo, siendo parte del estudio. Seguidamente, se realizó

el análisis del tratamiento, para observar cuáles iban a ser los resultados durante las 4 semanas de estudio, obteniéndose los siguientes: (p. 3).

Tabla 20. Análisis de onda de pulso al inicio y después de 4 semanas de terapia

N = 19	Baseline	Atenolol	Bisoprolol	P-value	
				Atenolol vs. Baseline	Bisoprolol vs. Baseline
Sitting SBP, mm Hg	146.0 (\pm 16.9)	135.4 (\pm 16.4)	138.9 (\pm 16.7)	.003*	.01*
Sitting DBP, mm Hg	90.3 (\pm 9.3)	81.9 (\pm 9.2)	83.0 (\pm 9.1)	.001*	<.001*
Central SBP, mm Hg	124.0 [20]	122.0 [20]	127.0 [25]	.06	.16
Central DBP, mm Hg	91.5 (\pm 9.5)	82.6 (\pm 9.4)	84.1 (\pm 8.9)	.001*	<.001*
Heart rate, beats/min	79.0 [22]	64.0 [21]	65.0 [14]	<.001*	<.001*
Peripheral PP, mm Hg	54.0 [19]	52.0 [14]	54.0 [10]	.30	.84
Central PP, mm Hg	35.0 [16]	35.0 [16]	39.0 [13]	.19	.11
AIx, %	17.5 (\pm 13.2)	22.7 (\pm 13.6)	23.8 (\pm 3.4)	.01*	.001*
SEVR, %	143.8 (\pm 29.4)	172.3 (\pm 35.3)	166.5 (\pm 32.9)	<.001*	<.001*
PWV, m/s	7.9 [2.4]	7.6 [1.5]	7.2 [2.2]	.76	.07
Ejection duration, msec	285.7 (\pm 20.0)	302.8 (\pm 20.0)	299.4 (\pm 24.8)	.007*	.02*

Nota: Aparicio et al., 2015, p. 4.

Por lo tanto, en el cuadro anterior se aprecia que los parámetros que fueron medidos presentaron cierta variación con el tratamiento del Bisoprolol y el Atenolol a lo largo de las 4 semanas de estudio. De acuerdo con los datos ofrecidos, en este tipo de pacientes, lo que fue la frecuencia cardíaca disminuyó más en los pacientes que fueron tratados con Atenolol, en comparación con el grupo de Bisoprolol; al igual que en los parámetros de presión arterial sistólica y diastólica, el Atenolol logró disminuir en mayor medida ese parámetro.

Aparicio et al. (2015), en los principales hallazgos de su estudio, fueron que los efectos hemodinámicos generales del Atenolol y Bisoprolol son similares entre ambos fármacos. Curiosamente, ambos medicamentos lograron disminuir significativamente la presión arterial diastólica, pero no la sistólica después de las 4 semanas de tratamiento. Durante el estudio se reportaron unas reacciones adversas en el caso del Atenolol, mientras que por el lado del Bisoprolol se presentaron fatiga leve y somnolencia, por lo que, en resumen, el Atenolol y el Bisoprolol tienen

un perfil similar, y para tratar un paciente con síndrome de Wolff Parkinson White ambos medicamentos podrían ser efectivos. (pp. 5-6).

Por otra parte, Tamargo y Delpón (2013), en su estudio, mencionan que los betabloqueadores en la actualidad ocupan un importante papel en el tratamiento de diversos padecimientos a nivel cardiovascular, como lo son las arritmias. Sin embargo, no todos los betabloqueadores presentan las mismas características, por lo que existen diferencias farmacocinéticas, que podrían ser utilizadas en el estudio y, a partir de esto, lograr una elección de betabloqueador más adecuado para un paciente determinado. (p. 9).

De acuerdo con Tamargo et al. (2011), en su artículo, mencionan la importancia de clasificar los beta bloqueadores, los cuales se dividen en:

1. No selectivos: bloquean los receptores β_1 y β_2 .
2. Selectivos: a bajas concentraciones, bloquean principalmente β_1 . La selectividad es un factor que se define como dosis-dependiente.
3. Mixtos: bloquean los receptores α - y β -adrenérgicos. Algunos BBA presentan propiedades vasodilatadoras directas secundarias al bloqueo de los receptores α -adrenérgicos por la liberación de óxido nítrico.

Tamargo et al. (2013), en su estudio, explican que la farmacocinética de los medicamentos de este grupo es de suma importancia, ya que gracias a ellos se puede realizar una comparación y, con base en eso, determinar qué medicamento va a poseer mejores efectos en cada paciente. En la tabla siguiente se observa cómo varían esos parámetros.

Tabla 21. Comparación de propiedades farmacocinéticas de los betabloqueadores

Fármaco	Liposolubilidad	Biodisponibilidad (F %)	Tmax (h)	U.P.P (%)	Semivida (h)	Vd (L/Kg)	Vía de eliminación	Fr (%)
Atenolol	Baja (c)	55	2-4	<5	6-9	0.7-1.2	Renal	100
Bisoprolol	Moderada (b)	85	1-4	33	9-12	3	Renal y hepática	50

Fuente: Tamargo et al., 2013, p. 21.

T_{max}: tiempo que se elimina sin biotransformarse por vía renal.

UPP: unión a proteínas plasmáticas.

Fr: fracción de fármaco que se elimina sin biotrasformar por vía renal.

De acuerdo con los datos mostrados, los fármacos liposolubles se absorben de manera rápida y completa, al ser administrados por vía oral, biodisponibilidad baja, se unen a proteínas plasmáticas y atraviesan barreras placentarias y hematoencefálicas. Por otra parte, los que presentan características de ser hidrosolubles (Atenolol): se van a absorber de manera incompleta por vía oral (50%); su unión a proteínas plasmáticas es muy pobre, por lo cual atraviesan mal la barrera hematoencefálica; por lo tanto, menos efectos centrales indeseables se eliminan por vía renal. Finalmente, los que poseen la característica de ser lipo-Hidrosolubles (Bisoprolol): presentan propiedades comunes a los dos grupos, buena disponibilidad oral, atraviesan mal la barrera hematoencefálica y semivida prolongada (11-18 h), se elimina el 50% biotransformado por vía hepática, y el 50% por vía renal sin transformar. (Tamargo et al., 2013, p. 21).

En cuanto a lo que es la Biodisponibilidad, es sumamente importante, ya que es un parámetro que define la fracción o porcentaje de una dosis administrada de fármaco inalterado, que llega a circulación sistémica. En los datos de esa tabla, se observa que el Bisoprolol presenta una mayor Biodisponibilidad oral que el Atenolol. (p. 21).

Al mismo tiempo, un parámetro como el tiempo máximo (T_{max}) es importante, ya que representa el tiempo requerido para alcanzar la concentración máxima del fármaco en la sangre después de su administración; en ambos medicamentos este parámetro es prácticamente igual. Mientras tanto, la unión a proteínas plasmáticas (U.P.P.) es un parámetro importante ya que es un proceso de distribución desde el lugar de absorción hasta el órgano diana, por lo que Bisoprolol tiene una mayor unión a proteínas plasmáticas, lo que facilita su transporte. (p. 21).

Simultáneamente, lo que es la semivida de eliminación es el tiempo que transcurre en eliminarse el 50% de la dosis en la concentración plasmática; es fundamental conocer este parámetro, para saber los intervalos de aplicación del fármaco, siendo mayor la semivida en el caso del Bisoprolol; mientras que el volumen de distribución es el volumen en el cual se tendría que distribuir el fármaco, para alcanzar todos los líquidos biológicos una concentración similar a la sanguínea, siendo el Bisoprolol el que posee un mayor volumen de distribución. (p. 21).

En el estudio anterior se llega a hablar de las perspectivas a futuro, pues los betabloqueadores son fármacos que se conocen por su eficacia y seguridad hace años, ya que la elección de uno u otro debe ser considerada en cada situación clínica. El Atenolol se sabe que ocupa un papel muy importante en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca o arritmias, así como la prevención secundaria del infarto de miocardio. Además, que el Bisoprolol es un medicamento sumamente efectivo, altamente selectivo a su receptor, por lo que disminuye los posibles efectos secundarios, y la FDA le ha dado menciones de ser un medicamento seguro y eficaz en pacientes con padecimientos cardíacos. (p. 23).

Por lo tanto, von base en los estudios analizados, y al realizar la comparación de ambos medicamentos, y con base en sus parámetros farmacocinéticos, se demuestra que ambos medicamentos reducen la frecuencia cardíaca y, por lo tanto, reducen la presión arterial. De este modo, en una comparación de ambos, las cifras de disminución de la presión arterial y la frecuencia cardíaca son prácticamente las mismas, y siendo significativamente mínima la diferencia entre ambas. Pero al analizar los parámetros farmacocinéticos, el Bisoprolol es más selectivo a su receptor, mientras que el Atenolol no produce más efectos secundarios; además, el Bisoprolol es más liposoluble, por lo cual atraviesa más fácilmente las barreras fisiológicas.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En este capítulo se expondrán las conclusiones y recomendaciones derivadas del análisis documental, realizadas con los artículos científicos contemplados en este estudio, con base en la pregunta y objetivos propuestos.

Conclusiones

Según el objetivo específico 1

En conclusión, el abordaje terapéutico dependerá mucho del tipo de pacientes que se va a tratar, ya que se debe evaluar tanto la edad como los síntomas o patologías que el paciente presenta; aunque, en común, todos los estudios evaluados presentan que, de primera elección, es el uso de bloqueadores beta para el tratamiento de las arritmias producidas por el Síndrome de Wolff Parkinson White.

Así mismo, tanto el Atenolol como el Bisoprolol, con base en los estudios que se analizaron, son fármacos altamente efectivos para el tratamiento de los episodios arrítmicos, o bien para prevenir y evitar que se produzcan los episodios de arritmias cardíacas; por lo tanto, un abordaje correcto es tratar con este grupo terapéutico a los pacientes que presentan el síndrome de Wolff Parkinson White.

Por otra parte, en el caso de los niños que se diagnostican con el síndrome de Wolff Parkinson White, se muestra, mediante los estudios, que es preferible no ser tratados farmacológicamente, ya que son medicamentos de uso crónico durante muchos años, por lo que se prefiere realizar la intervención quirúrgica como primera opción.

Según el objetivo específico 2

En cuanto a la efectividad y seguridad de ambos medicamentos, con base en los estudios, demuestran que tanto el Atenolol como el Bisoprolol son eficaces y seguros; por lo tanto, su aprobación para el tratamiento de arritmias cardíacas, aunque es importante tener en consideración

y prestar atención a los efectos secundarios que va a presentar el paciente, quien es tratado con este grupo terapéutico.

Así mismo, ambos medicamentos son eficaces, ya que disminuyen la frecuencia cardiaca y, además, logran una disminución de la presión arterial, siendo uno de los aspectos importantes. Por lo tanto, ambos medicamentos son seguros, ya que al disminuir la frecuencia cardiaca en más de 5 latidos/minuto, con base en los estudios, demuestran que se reduce hasta en un 90% la probabilidad de sufrir un evento cardiaco.

Por último, en los ensayos se determina que ambos medicamentos, porque son del mismo grupo terapéutico y tienen mecanismos de acción similares, sus efectos positivos son muy parecidos; por lo tanto, ambos son alternativas para tratar a los pacientes que presentan esta patología.

Según el objetivo específico 3

Se evidenció que ambos medicamentos van a presentar efectos positivos en el control de las arritmias, siendo uno de los efectos más importantes, además de controlar la presión arterial. Sin embargo, ambos medicamentos presentan diferencias que los van a hacer que sea mejor uno que otro.

Se identificó, con base en los estudios evaluados, que ambos medicamentos producen efectos secundarios; sin embargo, con el Bisoprolol, al ser un medicamento más cardioselectivo que el Atenolol, sus efectos secundarios son menos frecuentes, siendo así un medicamento, aparte de eficaz, seguro en este tipo de pacientes. Además, con base en sus parámetros farmacocinéticos, el Bisoprolol demuestra ser superior que el Atenolol, por lo que debe ser el medicamento de elección en pacientes con el Síndrome de Wolff Parkinson White.

Según los resultados obtenidos, el uso de Bisoprolol se puede utilizar en pacientes con enfermedades respiratorias, como el EPOC, ya que, al ser altamente cardioselectivo al receptor β_1 , esto hace que no cause un bloqueo en el receptor β_2 y, por lo tanto, se pueda utilizar otro tipo de medicamentos.

Además de que el Bisoprolol ha tenido innumerables aprobaciones por la FDA, es el betabloqueador más utilizado a nivel mundial, demostrando que reduce la probabilidad de sufrir eventos cardiovasculares y causando una cardioprotección.

En definitiva, ambos medicamentos, como lo son el Atenolol y el Bisoprolol, van a tener sus ventajas en los pacientes que padecen el síndrome de Wolff Parkinson White, como lo son el control de la frecuencia cardíaca, además de reducir la probabilidad de sufrir un accidente cerebrovascular, siendo estos, en grandes aspectos, los beneficios más importantes del uso de estos medicamentos; por lo tanto, se deben tomar en cuenta siempre al momento de tratar a un paciente con este tipo de patología.

RECOMENDACIONES

A los profesionales de la salud, se les recomienda evitar el uso del Atenolol en pacientes que presentan el Síndrome de Wolff Parkinson White o una insuficiencia cardíaca crónica, debido al alto grado de efectos secundarios que este medicamento presenta. De igual manera, estar atentos a nuevos estudios que se realicen sobre el Bisoprolol, que demuestren su efectividad y seguridad en pacientes con enfermedades cardíacas.

A los futuros investigadores, se les sugiere realizar estudios similares a este, a nivel regional, con el fin de advertir si se dan variaciones significativas en los resultados, y generar suficiente información, para establecer si los bloqueadores beta se deberían utilizar en el tratamiento del Síndrome de Wolff Parkinson White, y cuál sería la mejor opción para tratar esta patología en la región.

A la Caja Costarricense de Seguro Social, se le recomienda tomar en cuenta los resultados obtenidos en este trabajo, en la realización de los protocolos de tratamiento del síndrome de Wolff Parkinson White, con el fin de incluirlos en el esquema básico de la Caja, y retirar el Atenolol, pues puede producir efectos secundarios importantes en pacientes con enfermedades respiratorias.

A las universidades, que cuentan con una Facultad de Ciencias de la Salud, velar por la realización de charlas sobre el Wolff Parkinson White, y cómo el Atenolol y Bisoprolol van a

causar efectos en estos pacientes, con la realización de una comparación sencilla y fácil de entender para las personas interesadas.

Al Colegio de Farmacéuticos se le sugiere informar sobre los resultados obtenidos en esta investigación a sus agremiados, con el propósito de mantenerlos actualizados sobre el tratamiento más seguro y eficaz en los pacientes que padecen el síndrome de Wolff Parkinson. Por lo tanto, se le recomienda impartir cursos de educación continua sobre el tema, con el fin de enriquecer el conocimiento de sus agremiados.

Referencias

- Albino, E., Garro, H., Selva, H., Levi, R., Sánchez, R., Álvarez, C., Elizari, M. & Chiale, P. (Septiembre-Octubre 2005). La conductividad supernormal en las vías accesorias auriculoventriculares del síndrome de WolffParkinson-White: una propiedad electrofisiológica soslayada, con potencial impacto pronóstico. *Revista Argentina de Cardiología*, vol. 73 (5). p. 370.
- Almendra, J., González, E., Atienza, F., Vigil, D. & Arenal, Á. (2004). Tratamiento de los pacientes con preexcitación ventricular. *Revista Española de Cardiología*, 1-2.
- Álvarez, G & Delgado, J. (2015). Diseño de estudios epidemiológicos. El estudio transversal: tomando fotografía de la salud y la enfermedad: Hospital Infantil de Bolivia. p. 27.
- Ann, L. & Sinha, S. Síndrome de Wolff Parkinson White en niños. Care Guide information. Recuperado de https://www.drugs.com/cg_esp/s%C3%ADndrome-de-wolff-parkinson-white-en-ni%C3%B1os.html
- Annich, G., Lynch, W., MacLaren, G., Wilson, J. & Bartlett, R. (2018). *Ecmo: extracorporeal cardiopulmonary support in critical care*. Editorial Seattle.
- Aparicio, L., Alfie, J., Barochiner, J., Cuffaro, P., Giunta, D., Elizondo, C., Tortella, J., Morales, M., Rada, M & Wisman, G. (Febrero 2015). Comparison of Atenolol versus Bisoprolol with noninvasive hemodynamic and pulse wave assessment. pp. 1-6.
- Arguedas, E., Inastrilla, L. & Pintado, S. (2017). Métodos de reperfusión como tratamiento del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. pp. 17-28.
- Asensio, S. (2019). Síndrome de Wolff Parkinson White: síntomas, causas y tratamiento. *Salud física*. Recuperado de <https://www.lifeder.com/sindrome-de-wolff-parkinson-white/>
- Bengali, R., Hein, J., Wellens & Jiang, Y. (Octubre 2014). Perioperative management of the Wolff Parkinson White Syndrome. Vol. 28 (5), pp. 1375-1381.

- Berjón, J. (Agosto 2006). Los betabloqueadores en la medicina cardiovascular: Boletín de información Farmacoterapéutica de Navarra. Vol. 14(4), 2-9.
- Bonilla, D. (Abril 2014). AMPK: Regulador Metabólico. Online Education Center G-SE. Recuperado de <https://g-se.com/ampk-regulador-metabolico-bp-357cfb26e7723d>
- Brugada, J. & Fernández, J. (2011). Betabloqueantes en las arritmias cardiacas. Curso beta de actualizacion en betabloqueates. 1-7.
- Castillo, S. & Sierra, L. (Julio 2001). Cardiologia valoracion y diagnóstico del síndrome de Wolff Parkinson White en atencion primaria: Revista MediFam. Vol 11 (7), p. 2.
- Carrera, C. (Noviembre 2018). Contracción del músculo cardíaco. Mejor con salud. Recuperado de <https://mejorconsalud.com/contraccion-del-musculo-cardiaco/>
- Cedeño, N. (Agosto 2012). La investigación mixta, estrategia andragógica fundamental para fortalecer las capacidades intelectuales superiores: Res Non Verba. p. 22.
- Chen, Y., Yang, X., Pham, V., Huang, S., Fu, G., Chen, X., Truong, B., Liu, S., Chen, X., Ma, T., Kim, D & Kim, T. (Agosto 2017). Heart rate control is associated with the reduced cardiovascular events in Asian patients with coronary artery disease treated with Bisoprolol (BISO-CAD): results from multi-national, real-world experience. Pp. 2-26.
- Choi, S., Han, S., Shim, W., Choi, D., Kim, Y., Yoo, B., Hwang, K., Jeon, H., Shin, M. & Ryu, K. (Abril 2018). Impact of Heart rate reduction with maximal tolerable dose of Bisoprolol on left ventricular reverse remodeling. pp. 1-9.
- Cis-Spoturno, A., Valenzuela, L., López, M. & Beas-Jiménez, D. (Febrero 2014). Preexcitación ventriculæ: dificultad en el tratamiento de un caso de Wolff-Parkinson-White en un deportista: Revista Andaluza de Medicina del Deporte.7(2), 1-3.
- Clínica Universidad de Navarra. (2019). Diccionario médico sobre el estudio de la electrofisiología. Pamplona, España. Recuperado de <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/electrofisiologia>
- Doutinsky, V. (septiembre 2003). Aplicaciones clinicas del análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, UNIBE. pp. 1-39.

- El-Refai, M., Peterson, E., Wells, K., Swadia, T., Sabbah, H., Spertus, J., Williams, K. & Lanfear, D. (2013). Comparison of beta-blocker effectiveness in heart failure patients with preserved ejection fraction versus those with reduced ejection Fraction. pp. 73-78
- Encyclopedia, H. (febrero 2018). Síndrome de Wolff-Parkinson-White: A.D.A.M. Editorial Team. Recuperado de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000151.htm>
- Epocrates (2019). Wolff-Parkinson-White syndrome: Epocrates patient Resources, Content by BMJ. Recuperado de <https://online.epocrates.com/u/2924400/Wolff-Parkinson-White+syndrome/Basics/Etiology>
- Fajuri, A. (2009). Fisiopatología, mecanismo generales de las arritmias cardiacas. Manual de arritmias. pp. 1-2.
- Fernández, I. (2019). Taquiarritmias. Libro de cardiología en pediatría, capítulo 19. pp. 195-197.
- Fundación Española del Corazón. (2019). Wolff-Parkinson-White. Revista Española de Enfermedades del Corazón. Recuperado de <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/arritmias/el-sindrome-de-wolff-parkinson-white.html>
- Gallob, M., Green, M., Tang, A., Gollob, T., Karibe, A., Ahmad, F., Lozado, R., Shah, G. & Bachinski, L. (junio 2001). Identifican el gen causante del Síndrome de Wolff- Parkinson-White. Noticias médicas. Intramed.
- García, J. (2018). Fisiología cardíaca. Instituto Cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos, Madrid. Cap. 3. pp. 42-43.
- Gaztañaga, L., Rua, E., Torres, A. & Ormaetxe, J. (2013). Tratamiento de las taquicardias. Vol. 11 (38), pp. 2306-2313.
- Giraldo, I., Paredes, A., Ramírez, M., Rojo, E., Sánchez, G., Sánchez, M., Tabares, D., Valencia, M. & Valencia, J. (junio 2008). Síndromes de pre-excitación cardíaca y su relación con la fibrilación auricular. Vol 8 (1). p.p. 3-5.
- Grandi, E. & Ripplinger, C. (mayo 2019). Antiarrhythmic mechanisms of beta blocker therapy. pp. 2-9.

- Guadalajara, J.F. (diciembre 2006). Entendiendo la insuficiencia cardíaca. Revisión de temas cardiológicos. Vol. 76 (4).
- Guyton., Hall, J. (2011). Tratado de fisiología médica. Decimotercera edición. Elsevier. E.E.U.U. p. 102.
- Hebbes, C. &Thompson, J. (Abril 2018). Drugs acting on the heart antiarrhythmics. pp. 1-5.
- Hernández, A. (2019). Vía MTOR/AMPK: la guía definitiva del equilibrio metabólico. Maker Pro, Genesis Framework. Recuperado de https://www.doctorantoniohernandez.es/via-mtor-ampk-equilibrio-metabolico/#AMPK_y_corazon
- Hernández, A., Hocini, M., Chen, J., Potpara, T., Pison, L. & Blomstrom, C. (Octubre 2014). How are arrhythmias managed in the pediatric population in Europe? Results of the European Heart Rhythm survey. pp. 1852-1855.
- Hernández, L. (Febrero 2010). Corazón, fisiología del músculo cardíaco. Presentación de la unidad 1 el tema 2, curso de Fisiología II. pp. 12-13
- Hernández, R., González, R., Gómez, P., Ortega, E. & Panadero, F. (Junio 2017). Arritmias cardiacas. pp. 1-5.
- Hori, M., Nagai, R., Izumi, T. & Matsuzaki, M. (Marzo 2013). Efficacy and safety of Bisoprolol fumarate compared with carvedilol in japanese patients with chronic heart failure: results of the randomized, controlled, double-blind, multistep administration of Bisoprolol in chronic heart failure II (MAIN-CHF II) study. pp. 1-9.
- Huszar, R. (2003). Arritmias principios, interpretación y tratamiento. Ediciones Harcourt. Tercera Edición. Recuperada de https://books.google.co.cr/books?id=6vgdsn_BzfcC&pg=PA8&dq=vias+accesorias&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiDjuz45M7gAhUDNd8KHU8LA9MQ6AEIJzAA#v=onepage&q=vias%20accesorias&f=false. pp. 7-9.
- Iglesias, J. & Estévez, M. (Abril 2008). Regulación del sistema cardiovascular por el Sistema nervioso autónomo. pp. 4-30.

- Instituto Valenciano de Microbiología. (s.f). Pruebas genéticas- Wolff-Parkinson-White-Gen PRKAG2. Recuperado de <https://www.ivami.com/es/pruebas-geneticas-mutaciones-de-genes-humanos-enfermedades-neoplasias-y-farmacogenetica/5193-pruebas-geneticas-wolff-parkinson-white-sindrome-de-wolff-parkinson-white-syndrome-gen-prkag2?tmpl=component&print=1&layout=default>
- Iturralde, P. & Guervara, M. (s.f.). El electrocardiograma en el síndrome de Wolff-Parkinson-White: Departamento de electrocardiografía y Electrofisiología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, 4-22.
- Khan, S. & Mahmood, W. (Junio 2017). Evaluation of the effect of Atenolol induced depression in cardiac Output on its own excretion through Urine Analysis. Vol 18 (1), pp. 523-529.
- Kelly, W. (1992). Medicina interna. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. p. 333.
- Kepa, J. & Gaviria, M. (Octubre 2006). Síndrome de Wolff-Parkinson-White: Revista Cubana de Medicina UPB, vol. 25(2), 123-131.
- Krames Patient Education. (2010). ¿Qué es un estudio electrofisiológico?. The StayWell Company, vol. 1, pp. 2-16.
- Lozano, J. (Diciembre 2001). Arritmias cardíacas y su tratamiento: Consejo Sanitario en la Oficina de Farmacia del Ámbito Farmacéutico. Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13023366>. pp. 96-102.
- Luchinetti, L., Parma, G., Escardó, M. & Sotero, G. (2011). Síndrome de Wolff Parkinson White y embarazo. Revista de Medicina Uruguay. Vol. 27 (4), p. 268.
- Martín, I., Fernández, A & Fontalvo. M. (Marzo 2018). Abordaje del paciente con síndrome de preexcitación: Wolff Parkinson White. Servicio de pediatría. p. 2
- Mayo Clinic. (2019). Síndrome de Wolff-Parkinson-White. Atención al paciente e información sobre salud. Recuperado de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/wolff-parkinson-white-syndrome/symptoms-causes/syc-20354626>

- Medeiros, A., Iturralde, P., Guevara, M., Mendoza, C. & Colín, L. (Noviembre 2000). Muerte súbita en el síndrome de Wolff Parkinson White intermitente. Archivos de Cardiología de México. Vol. 71 (1), p. 60.
- México, C. (2010). Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Wolff Parkinson White: Catálogo maestro de Guías de práctica clínica, 9.
- Miranda, N., Tovar, A., Palacios, B. & Torres, N. (Noviembre 2007). La AMPK como un sensor de energía celular y su función en el organismo. Revista de Investigación Clínica. Vol. 59 (6). p. 459.
- Mitchell, B. (2019). Revisión de las arritmias. Department of Cardiac Services, Libin Cardiovascular Institute of Alberta, University of Calgary. p.1.
- Mitchell, B. (Mayo 2019). Síndrome de Wolff Parkinson White. Manual MSD de trastornos del corazón y vasos sanguíneos. Vol 1, p. 1.
- National Organization for Rare Disorders. (2019). Síndrome de Wolff Parkinson White, base de datos de enfermedades raras. Recuperado de <https://rarediseases.org/rare-diseases/wolff-parkinson-white-syndrome/>
- Odiaga, A. (Diciembre 2014). Síndrome de Wolff Parkinson White. Fistera Guías clínicas de consulta. Recuperado de <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/sindrome-wolff-parkinson-white/>
- Ojeda, A & González, J. (Abril-septiembre 2016). La neuronas del corazón. Ciencias, núm. 120-121, pp. 46-55.
- OMS (2004). Formulario medicamentos esenciales y productos de salud: Un recurso de la Organización Mundial de la Salud. Recuperado de <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/16.2.html#Js5422s.16.2>
- Ong, D. (Mayo 2007). Los beta bloqueantes son útiles en numerosas situaciones clínicas: Revista SIIC, 1-5.
- Pareja, L. (s.f.). La frecuencia cardíaca de reserva, como indicador de carga interna. Educación física y deporte. Vol. 20 (1), pp. 62-64.

- Pérez, J. (febrero 2005). Tratamiento farmacológico en el manejo de la insuficiencia cardiaca: *Revista Cubana de Medicina General*, 1-6.
- Pérez, H, Hernández, M & Gutiérrez, S. (Septiembre 2013). Aspectos históricos, epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos, clínicos y terapéuticos del síndrome de Wolff-Parkinson-White: *medicina general y de familia*. Vol 2(7), 9-10.
- Petris, V. (Septiembre 2012). Tema 1. Fisiología cardiovascular. Escuela de Medicina de la Universidad de Chile. pp. 11-12.
- Pinheiro, P. (Marzo 2018). Wolff Parkinson White, causas y tratamiento. MD. Saúde. Recuperado de <https://www.mdsaude.com/es/2017/06/wolff-parkinson-white-tratamiento.html>
- Ramírez, J. (Septiembre, 2009). Fisiología cardiaca. *Ciencias Básicas de Revista Médica MD*. Vol 1. (3), p. 3.
- Rivera, L. (Noviembre 2015). Caso clínico Síndrome de Wolff-Parkinson-White en edad pediátrica, Ciudad de México. *Revista Investigación Médica Sur de México*. Vol. 22(4), p. 210.
- Ruiz, M. (2012). Políticas públicas en salud y su impacto en el seguro popular en Culiacan Sinaloa, México. *Universidad Autónoma de Sinaloa*, p.158.
- Ruiz, C. (2010). Estudio de la vulnerabilidad a reentradas a través de modelos matemáticos y simulación de la aurícula humana. Valencia, España. pp. 8-9.
- Sabatier, C., Monge, I., Maynar, J. & Ochagavia, A. (Abril, 2011). Valoración de la precarga y la respuesta cardiovascular al aporte de volumen. Vol. 36 (1), pp. 2-4.
- Sadamatsu, K., Koide, S., Nakano, K. & Yoshida, K. (Enero 2015). Heart rate control with single administration of a long-acting beta-blocker at bedtime before coronary computed tomography angiography. pp. 293-296.
- Sampieri, Roberto. *Metodología de la investigación*. McGraw-Hill. Cuarta edición. 2006, pp.3-26.
- Scaglione, J. (2003). Arritmias en pediatría. Síndrome de preexcitación. *Libro Virtual de Intramed*. Vol. 1, pp. 1-2.

- Segarra, E. (2006). Fisiología de los aparatos y sistemas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Cuenca. p. 189.
- Silva, T. (2005). Sistema nervioso autónomo. Hospital Mar-Esperanza. Barcelona, España. pp. 16-22.
- Tamargo, J. & Delpón, E. (2013). Farmacología de los bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos. Curso de actualización de betabloqueantes. pp. 2-13.
- Texeira, M., Pereira, A., Lebreiro, M. & Carvalho, S. (Septiembre 2015). Accuracy of the electrocardiogram in localizing the accessory pathway in patients with Wolff Parkinson White pattern. pp. 331-333.
- Texas Heart Institute. (2019). El sistema de conducción. Recuperado de <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/el-sistema-de-conduccion/>
- The New England Journal of Medicine. (mayo 2008). Conexiones cardíacas, la solución antiarrítmica. Recuperado de <https://www.savnet.cl/cienciaymedicina/progresosmedicos/12036.html>
- Tobón, C. (2010). Modelización y evaluación de factores que favorecen las arritmias auriculares y su tratamiento mediante técnicas quirúrgicas. Estudio de simulación. Valencia, España. pp. 31-32.
- Tortosa, A. & Reiriz, J. (s.f.). Sistema cardiovascular: anatomía. Colegio oficial INFERMERS Barcelona. Inferma virtual.
- Toyoda, S., Haruyama, A., Inami, S., Amano, H., Arikawa, T., Sakuma, M., Abe, S., Tanaka, A., Node, K. & Inoue, T. (octubre 2016). Protective effects of Bisoprolol against myocardial injury and pulmonary dysfunction in patients with chronic heart failure. pp. 71-75.
- Ureña, D. y Villalobos, L. (2016). Manual de consulta rápida de medicamentos administrados parenteralmente que pertenecen a los grupos farmacológicos: Adrenérgicos, Cardíacos, Trombolíticos, Anticoagulante, Antihipertensivos, Hemostáticos, Vasodilatadores coronarios y anginosos, Tuberculosos, analgésico narcótico y antagonista, antibióticos,

diuréticos, analgésicos no narcótico y AINEs, dirigido hacia profesionales en enfermería como una herramienta de apoyo. UNIBE. pp. 20-60.

Vargas, M., Vega, J., Hernández, G. & Montero, G. (Marzo 2017). Síndrome de Brugada como causa de muerte súbita de origen cardíaco: Medicina legal Costa Rica, Vol 34(1).

Viera, B., Falcón, A., Navarro, V., Valladares, F., Penichet, R. & Castellón, C. (2006). Arritmias cardíacas: Revista de las Ciencias de la Salud Cienfuegos, vol. 11(1), 1-9.

Villarroel, H. (2006). Manual para estudiantes de medicina y médicos de atención primaria, arritmias cardíacas. Guatemala. pp. 6-8.

Yamashita, T. e Inoue, H. (Febrero 2013). Heart rate-reducing effects of Bisoprolol in japanese patients with chronic atrial fibrillation: results of the MAIN-AF study. pp. 1-7.

Zaballa, M. (2008). La Frecuencia Cardíaca y la Regulación del Esfuerzo. Real Federación Española de Ciclismo. Pp- 2-7.

Zaballa, M., Lara, D. & Chávez, E. (2017). Síndrome de Wolff Parkinson White en remero cubano: Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, vol. 36 (2), pp. 70-74.