



## Investigación del tono vasomotor en la angina de pecho crónica estable (APCE)

SALVADOR E. MAS, RODOLFO D. LA GRECA, CARLOS PASINATO, HECTOR MIRAVELLI, EDUARDO FERREIROS

Servicio de Cardiología, Hospital "Bartolomé Churruca", Buenos Aires

Trabajo recibido para su publicación: 11/84 Aceptado: 7/85

Dirección para separatas: Uspallata 3400 (1437), Buenos Aires

*En la valoración ergométrica de la terapéutica con antagonistas cálcicos observamos que algunos pacientes con APCE modifican notoriamente el doble producto, en el cual aparece un infradesnivel del ST de 1 mm (DPST1), mientras que en otros, dicho parámetro permanece invariable. Decidiendo objetivar este hecho incluimos en este estudio 30 pacientes a los que se les realizaron tres pruebas ergométricas graduadas (PEG), una de selección y confirmación diagnóstica, una evaluativa con placebo y por último una PEG evaluativa con bloqueantes cálcicos. Dividimos a los pacientes en dos grupos: los que presentaban una mejoría del DPST1 mayor del 18% (Grupo A), y aquellos con cambios del DPST1 menores del 18% (Grupo B). Todos los pacientes fueron sometidos a un interrogatorio dirigido a fin de detectar umbral variable en la APCE. Los pacientes del Grupo A respondieron a este interrogatorio en forma positiva en el 93% de los casos. En el Grupo B las respuestas positivas fueron del 54%. El DPST1 varió en el Grupo A, de 19.549 a 28.699 ( $p < 0,001$ ) y en el Grupo B no tuvo cambios. La tolerancia a la carga para obtener un infradesnivel del ST de 1 mm aumentó en ambos grupos, pero el aumento fue significativamente mayor en el Grupo A. En el Grupo A el infradesnivel del segmento ST fue llevado de 3 a 1,1 mm ( $p < 0,001$ ), en tanto que en el Grupo B la mejoría de este parámetro fue significativamente menor. La medición del DPST1 con y sin bloqueantes cálcicos ayudaría a la selección de los pacientes que probablemente presenten un tono vasomotor aumentado, sobre lesiones fijas, en el territorio coronario. En el grupo estudiado encontramos que el 50% de los pacientes con APCE presenta DPST1 variable; esto presenta una gran correlación con la respuesta positiva a un interrogatorio dirigido diseñado con el fin de detectar umbral variable en la APCE; muestran un*

*comportamiento ergométrico propio y presentan una mejoría significativamente mayor con el tratamiento calcioantagonista, que la observada en los pacientes con DPST1 fijo.*

Las hipótesis sobre los mecanismos fisiopatológicos implicados en los síntomas de la angina de pecho crónica estable (APCE) son múltiples.<sup>1</sup>

La fisiopatología clásica de la isquemia miocárdica, referida a una simple relación entre la oferta y la demanda de oxígeno,<sup>2</sup> donde la oferta está disminuida por la presencia de una lesión obstructiva fija que disminuye el flujo sanguíneo en las arterias coronarias, no ha perdido vigencia.

Sin embargo, actualmente se acepta que en la determinación del umbral de isquemia en la angina de pecho entran en juego también otros mecanismos: variaciones del tono vasomotor,<sup>3</sup> cambios en la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre,<sup>4</sup> distancia entre capilar y sarcómero variable, presencia de un sistema intracelular enzimático de oxidación indemne y posiblemente otros aún no conocidos.

También juegan un papel importante factores que aumentan el consumo de oxígeno del miocardio diferentes del ejercicio: elevación del doble producto por picos hipertensivos, aumento de la frecuencia cardíaca por factores emocionales o neuroendócrinos<sup>4</sup> y cambios en los diámetros de las cavidades cardíacas.

El doble producto (frecuencia cardíaca por presión arterial sistólica) es una variable que en ergometría se considera directamente proporcional al trabajo cardíaco y por ende al consumo de oxígeno miocárdico.

El doble producto, en el cual aparecen las primeras manifestaciones de isquemia, constituye un parámetro importante en el estudio del paciente anginoso. El desarrollo de un infradesnivel del

segmento ST de 1 mm, en una prueba ergométrica graduada (PEG), se considera generalmente como primera manifestación electrocardiográfica de isquemia.<sup>6</sup>

En la valoración ergométrica de la terapéutica de la angina de pecho con drogas calcioantagonistas observamos un comportamiento no homogéneo del doble producto, en el cual aparece el infradesnivel del segmento ST de 1 mm (DPST1). En efecto, algunos pacientes mostraron una neta mejoría de este parámetro, mientras que en otros el mismo permaneció invariable; no obstante, todos mejoraron su tolerancia al ejercicio.

Trabajos anteriores establecieron la existencia de un componente vasoespástico en la angina crónica estable.<sup>7</sup> Ante esa evidencia, sospechamos que el comportamiento no homogéneo de nuestros pacientes con respecto al umbral de isquemia ergométrico (DPST1) podría deberse a la presencia de tono vasomotor sobre una lesión fija en las arterias coronarias. En consecuencia, decidimos diseñar un protocolo para objetivar clínica y ergométricamente esta hipótesis.

Intentamos resolver los siguientes interrogantes:

1º) Determinar el porcentaje de pacientes anginosos que con tratamiento calcioantagonista\* presentan variación mayor de un 18% del doble producto necesario para obtener un infradesnivel del ST de 1 mm.

2º) Separar en esta forma dos grupos y comparar sus características ergométricas y clínicas.

3º) Relacionar los resultados ergométricos con un interrogatorio dirigido, diseñado para detectar umbral variable clínico en la angina estable.

## MATERIAL Y METODO

El grupo de estudio lo constituyeron 30 pacientes ambulatorios (28 hombres y 2 mujeres), con un promedio de edad de 60,4 años (rango de 72 a 43); todos tenían un diagnóstico primario de angina de pecho crónica estable (Tabla 1).

Todos tuvieron una prueba ergométrica positiva por angor +++/4 y un infradesnivel del segmento ST igual o mayor de 2 mm medido a 0,08 segundos de punto J, salvo 3 pacientes que presentaron sólo infradesnivel del ST de la misma magnitud sin angor.

\* Se utilizó un aumento del 18% en el doble producto (DP) para obtener un infradesnivel del segmento ST de 1 mm, para diferenciar los grupos, porque en la bibliografía no se encuentran aumentos mayores del 12% del DP final en grupos homogéneos de anginosos estables tratados con drogas. En cambio, con la cirugía del puente aortocoronario se logran aumentos que van del 17% al 50% en ese parámetro. Los cálculos estadísticos indicaban que una variación de esa magnitud nos aseguraba una significativa probabilidad de que las modificaciones observadas no se deberían al azar.

## Criterios de exclusión

- Bradicardia sinusal menor de 55 lpm.
- Valvulopatía.
- Insuficiencia cardíaca sintomática.
- Tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg.
- Síndrome de WPW o bloqueos de rama.
- Hipertensión arterial.

## Trabajo estadístico

Se utilizó una microcomputadora TI 99 4/R; en la diferenciación de poblaciones se usó el test de Student con una probabilidad del 95% ( $p < 0,05$ ).

## Plan de estudio

A todos los pacientes, antes de ser evaluados ergométricamente, se les realizó un cuidadoso estudio clínico a fin de establecer las características de la angina de pecho.<sup>1, 4</sup>

Durante un período de preadmisión y lavado, se retiró toda medicación administrada previamente. Posteriormente se efectuó una PEG para confirmación del diagnóstico y admisión al protocolo.

A partir de ese momento comenzó la administración de placebo por el método de simple ciego, durante 15 días.

Pasado ese lapso, se efectuó una PEG evaluativa. Esta PEG se utilizó para comparar los datos y valorar la acción terapéutica de la administración de 360 mg diarios de verapamil (120 mg cada 8 horas) durante 15 días. Posteriormente se efectuó una nueva PEG evaluativa<sup>9</sup> (Fig. 1).

Las PEG tanto diagnosticadas como evaluativas fueron realizadas según la sistemática publicada por el Comité de Ergometría de la SAC.<sup>1, 10</sup>

Se controló la presión arterial previa al ejercicio y se efectuaron trazados electrocardiográficos en tres derivaciones: EV5, D2 modificada y ortogonal Z, al término de cada intervalo de reposo, y cada minuto, en las etapas de esfuerzo. La presión arterial se controló con la misma frecuencia.

El punto final de la PEG fue el angor +++/4, el infradesnivel del segmento ST igual o mayor de 4 mm o el agotamiento.

Se prestó especial consideración a los controles tomados durante la aparición del infradesnivel del segmento ST de 1 mm, pues esta modificación electrocardiográfica es tomada comúnmente como el comienzo del umbral de isquemia.<sup>1</sup>

Se diferenciaron dos grupos: uno que elevó el doble producto necesario para obtener un infradesnivel del segmento ST más de un 18% con el tratamiento anticálcico, al cual llamaremos Grupo A o de doble producto variable, y otro cuyo doble producto para obtener idéntico desnivel del segmento ST varió menos del 18%, al cual denomina-

Tabla 1  
Comportamiento clínico del grupo estudiado

| Caso N° | Paciente | Edad | Sexo | Peso | C.Fun.Pl. | C.Fun.Vp. | U.V. | DP.V. | Mets Pl. | Mets Vp. | ST.Pl. | ST.Vp. |
|---------|----------|------|------|------|-----------|-----------|------|-------|----------|----------|--------|--------|
| 1       | AF       | 43   | M    | 92   | 1         | 0         | Sí   | Sí    | 6,5      | 8,4      | 3,0    | 2,0    |
| 2       | CD       | 61   | M    | 75   | 1         | 0         | No   | No    | 4,6      | 5,7      | 4,0    | 3,0    |
| 3       | GD       | 64   | M    | 72   | 2         | 0         | Sí   | No    | 4,8      | 8,3      | 3,0    | 1,0    |
| 4       | BA       | 64   | M    | 83   | 2         | 0         | No   | No    | 4,1      | 6,2      | 2,0    | 2,0    |
| 5       | CD       | 63   | M    | 85   | 1         | 0         | No   | Sí    | 5,0      | 8,1      | 3,0    | 1,0    |
| 6       | SJ       | 63   | M    | 82   | 1         | 0         | No   | No    | 7,3      | 9,4      | 2,0    | 2,0    |
| 7       | CH       | 58   | M    | 90   | 1         | 0         | Sí   | No    | 6,1      | 6,1      | 2,0    | 2,0    |
| 8       | KR       | 72   | M    | 75   | 2         | 1         | No   | No    | 5,7      | 6,9      | 3,0    | 2,0    |
| 9       | AC       | 62   | M    | 59   | 1         | 0         | Sí   | Sí    | 5,8      | 7,3      | 3,0    | 1,0    |
| 10      | CS       | 70   | M    | 85   | 2         | 0         | Sí   | Sí    | 6,1      | 7,1      | 3,0    | 1,0    |
| 11      | DA       | 64   | M    | 81   | 2         | 0         | No   | No    | 3,2      | 4,2      | 3,0    | 3,0    |
| 12      | BJ       | 61   | F    | 71   | 2         | 0         | Sí   | No    | 6,0      | 7,2      | 3,0    | 2,0    |
| 13      | CG       | 61   | M    | 82   | 1         | 0         | Sí   | Sí    | 6,3      | 8,4      | 3,0    | 1,0    |
| 14      | RL       | 66   | F    | 65   | 3         | 1         | Sí   | Sí    | 1,3      | 5,3      | 2,0    | 2,0    |
| 15      | GH       | 49   | M    | 70   | 1         | 0         | Sí   | Sí    | 4,9      | 7,4      | 3,0    | 1,0    |
| 16      | PA       | 63   | M    | 75   | 2         | 2         | Sí   | No    | 3,4      | 5,7      | 3,0    | 2,0    |
| 17      | CO       | 45   | M    | 85   | 1         | 0         | Sí   | Sí    | 5,0      | 6,0      | 3,0    | 1,0    |
| 18      | TF       | 44   | M    | 75   | 2         | 0         | Sí   | Sí    | 5,7      | 9,1      | 3,0    | 1,0    |
| 19      | AN       | 71   | M    | 75   | 2         | 0         | Sí   | Sí    | 6,9      | 6,9      | 4,0    | 1,0    |
| 20      | HR       | 68   | M    | 84   | 2         | 1         | Sí   | Sí    | 5,1      | 5,1      | 3,0    | 1,0    |
| 21      | GN       | 58   | M    | 75   | 1         | 0         | Sí   | Sí    | 5,7      | 6,9      | 3,0    | 1,0    |
| 22      | RJ       | 70   | M    | 82   | 2         | 1         | Sí   | No    | 4,2      | 4,2      | 3,0    | 1,0    |
| 23      | ZA       | 60   | M    | 75   | 2         | 0         | Sí   | No    | 6,9      | 6,9      | 3,0    | 1,0    |
| 24      | GA       | 60   | M    | 75   | 2         | 0         | Sí   | No    | 3,4      | 5,7      | 2,0    | 1,0    |
| 25      | HC       | 46   | M    | 75   | 2         | 0         | Sí   | Sí    | 6,1      | 8,6      | 3,0    | 1,0    |
| 26      | RJ       | 54   | M    | 82   | 2         | 1         | No   | No    | 6,3      | 6,3      | 4,0    | 1,0    |
| 27      | SF       | 63   | M    | 101  | 1         | 0         | No   | No    | 5,2      | 5,2      | 3,0    | 1,0    |
| 28      | TO       | 68   | M    | 90   | 2         | 0         | Sí   | No    | 7,6      | 7,6      | 3,0    | 1,0    |
| 29      | PD       | 52   | M    | 72   | 2         | 0         | Sí   | Sí    | 5,9      | 8,3      | 3,0    | 1,0    |
| 30      | RL       | 70   | M    | 80   | 2         | 1         | Sí   | Sí    | 5,4      | 5,4      | 3,0    | 1,0    |

Abreviaturas: C.Fun.Pl.: capacidad funcional placebo. C.Fun.Vp.: Capacidad funcional verapamil. U.V.: Umbral variable clínico. DP.V.: Doble producto para un infradesnivel del ST de 1 mm variable. Mets Pl.: mets placebo. Mets Vp.: mets verapamil. ST.Pl.: Infradesnivel máximo del ST con placebo. ST.Vp.: infradesnivel máximo del ST con verapamil.

remos Grupo B o de doble producto fijo (Tablas 3 y 4).

Ambos grupos fueron sometidos a estudios estadísticos y se compararon entre ellos las siguientes variables:

a) El doble producto para obtener un infradesnivel de ST de 1 mm.

b) El doble producto a la máxima carga.

c) La carga en kilogrametros para obtener un infradesnivel del segmento ST de 1 mm.

d) La carga máxima alcanzada expresada en kilogrametros.

e) La capacidad máxima de ejercicio expresada en mets.

f) El comportamiento del ST a máxima carga.

g) La frecuencia cardíaca.

h) La presión arterial.

i) El doble producto a cargas iguales.

j) Un interrogatorio dirigido diseñado con el fin de detectar umbral variable clínico en la angina de pecho.

Este fue efectuado por un profesional que desconocía los resultados ergométricos. La respuesta afirmativa a tres o más de las preguntas, determinaba la inclusión del paciente en el grupo de angina de pecho con umbral variable clínico.<sup>11, 12</sup>

#### Interrogatorio dirigido

1. Se detecta en el paciente el fenómeno de "angina al primer esfuerzo" con mejoría durante el

Tabla 2

Variaciones del doble producto para obtener un infradesnivel del segmento ST de 1 mm con tratamiento, en el Grupo A

| Caso Nº | DPST1 Pl. | DPST1 Ver. | % Variación | Dif. absoluta | Grupo |
|---------|-----------|------------|-------------|---------------|-------|
| 1       | 13.630    | 19.200     | 41          | 5.570         | A     |
| 2       | 28.800    | 36.400     | 26          | 7.600         | A     |
| 3       | 21.000    | 28.500     | 36          | 7.500         | A     |
| 4       | 21.250    | 33.800     | 59          | 12.550        | A     |
| 5       | 20.900    | 30.000     | 44          | 9.100         | A     |
| 6       | 16.000    | 19.200     | 20          | 3.200         | A     |
| 7       | 12.480    | 20.060     | 61          | 7.580         | A     |
| 8       | 24.800    | 30.450     | 23          | 5.650         | A     |
| 9       | 24.000    | 28.400     | 18          | 4.400         | A     |
| 10      | 17.280    | 26.040     | 51          | 8.760         | A     |
| 11      | 19.950    | 26.220     | 31          | 6.270         | A     |
| 12      | 16.800    | 33.000     | 96          | 16.200        | A     |
| 13      | 18.200    | 36.480     | 100         | 18.280        | A     |
| 14      | 17.000    | 35.280     | 100         | 18.280        | A     |
| 15      | 19.950    | 26.260     | 32          | 6.310         | A     |

Abreviaturas: DPST1 Pl.: doble producto para obtener un infradesnivel del segmento ST de 1 mm con placebo. DPST1 Ver.: Doble producto para obtener un infradesnivel del segmento ST de 1 mm con verapamil. % Variación: variación porcentual entre DPST1 Pl. y DPST1 Ver. Dif absoluta: Diferencia entre DPST1 Ver. y DPST1 Pl. Grupo: clasificación ergométrica (ver texto).

resto del día.

2. Hay variaciones en la capacidad funcional, evidentes, semanales o mensuales.

3. Tiene el paciente episodios de angor de reposo sin causa objetivable, con recuperación posterior de la capacidad funcional.

4. Se observan episodios de angor con causas desencadenantes diferentes del esfuerzo.

5. Hay en el paciente cambios en la capacidad funcional durante el día.

## RESULTADOS

a) Comportamiento del doble producto para obtener un infradesnivel del ST de 1 mm.

De los 30 pacientes, 15 aumentaron el DPST1 con tratamiento anticálcico más de un 18% (de

Tabla 3

Variaciones del doble producto para obtener un infradesnivel del segmento ST de 1 mm con tratamiento, en el Grupo B

| Caso Nº | DPST1 Pl. | DPST1 Ver. | % Variación | Dif. Absoluta | Grupo |
|---------|-----------|------------|-------------|---------------|-------|
| 1       | 17.160    | 16.120     | -6          | -1.040        | B     |
| 2       | 17.000    | 17.850     | 5           | 850           | B     |
| 3       | 22.500    | 22.800     | 1           | 300           | B     |
| 4       | 17.600    | 14.280     | -19         | -3.320        | B     |
| 5       | 20.000    | 13.775     | -31         | -6.225        | B     |
| 6       | 18.700    | 19.200     | 3           | 500           | B     |
| 7       | 16.850    | 18.000     | 7           | 1.150         | B     |
| 8       | 25.300    | 24.000     | -5          | -1.300        | B     |
| 9       | 15.675    | 17.850     | 14          | 2.175         | B     |
| 10      | 17.100    | 17.100     | 0           | 0             | B     |
| 11      | 25.500    | 27.000     | 6           | 1.500         | B     |
| 12      | 24.000    | 26.600     | 11          | 2.600         | B     |
| 13      | 27.600    | 25.200     | -9          | -2.400        | B     |
| 14      | 24.375    | 22.100     | -9          | -2.275        | B     |
| 15      | 27.000    | 26.700     | -1          | -300          | B     |

Abreviaturas: ver Tabla 2.

19.549 a 28.699), constituyendo el Grupo A o de doble producto variable.

El resto de los pacientes no modificó el doble producto para llegar al umbral de isquemia (de 21.090 a 20.571). Estos 15 pacientes fueron agrupados en el Grupo B o de doble producto fijo.

Encontramos, por lo tanto, que el 50% de los pacientes anginosos estables modifica netamente el doble producto para obtener un infradesnivel del segmento ST de 1 mm con tratamiento anticálcico (Fig. 2).

b) Modificaciones del doble producto a la máxima carga.

En el Grupo A, el doble producto a la máxima carga aumentó de 27.913 a 30.441 ( $p < 0,005$ ), en tanto que en el Grupo B no se modificó.

Si bien este parámetro también separa netamente los grupos, hemos utilizado el DPST1 por su mayor significación estadística (Fig. 3).

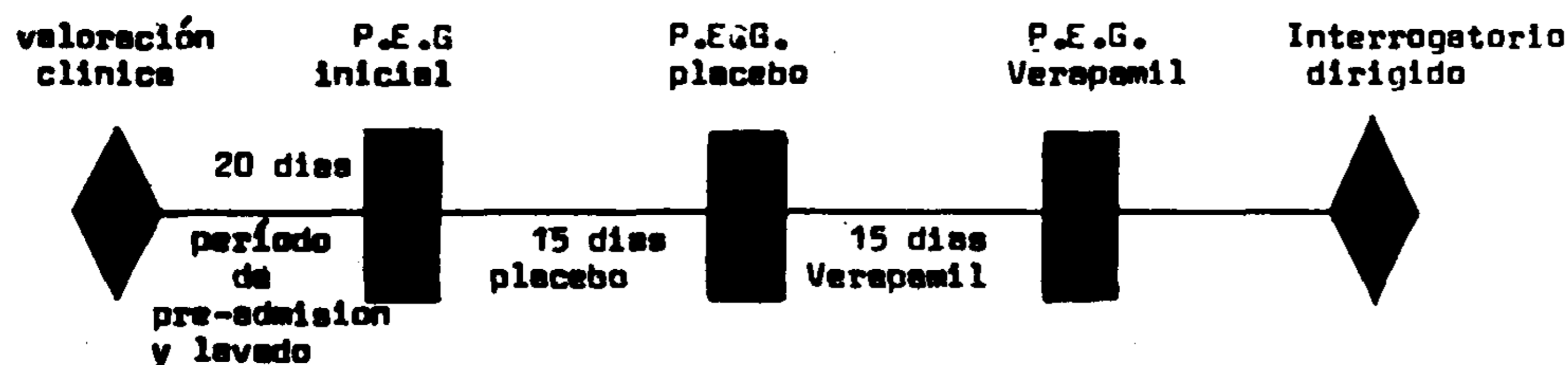


Fig. 1. Protocolo de trabajo.

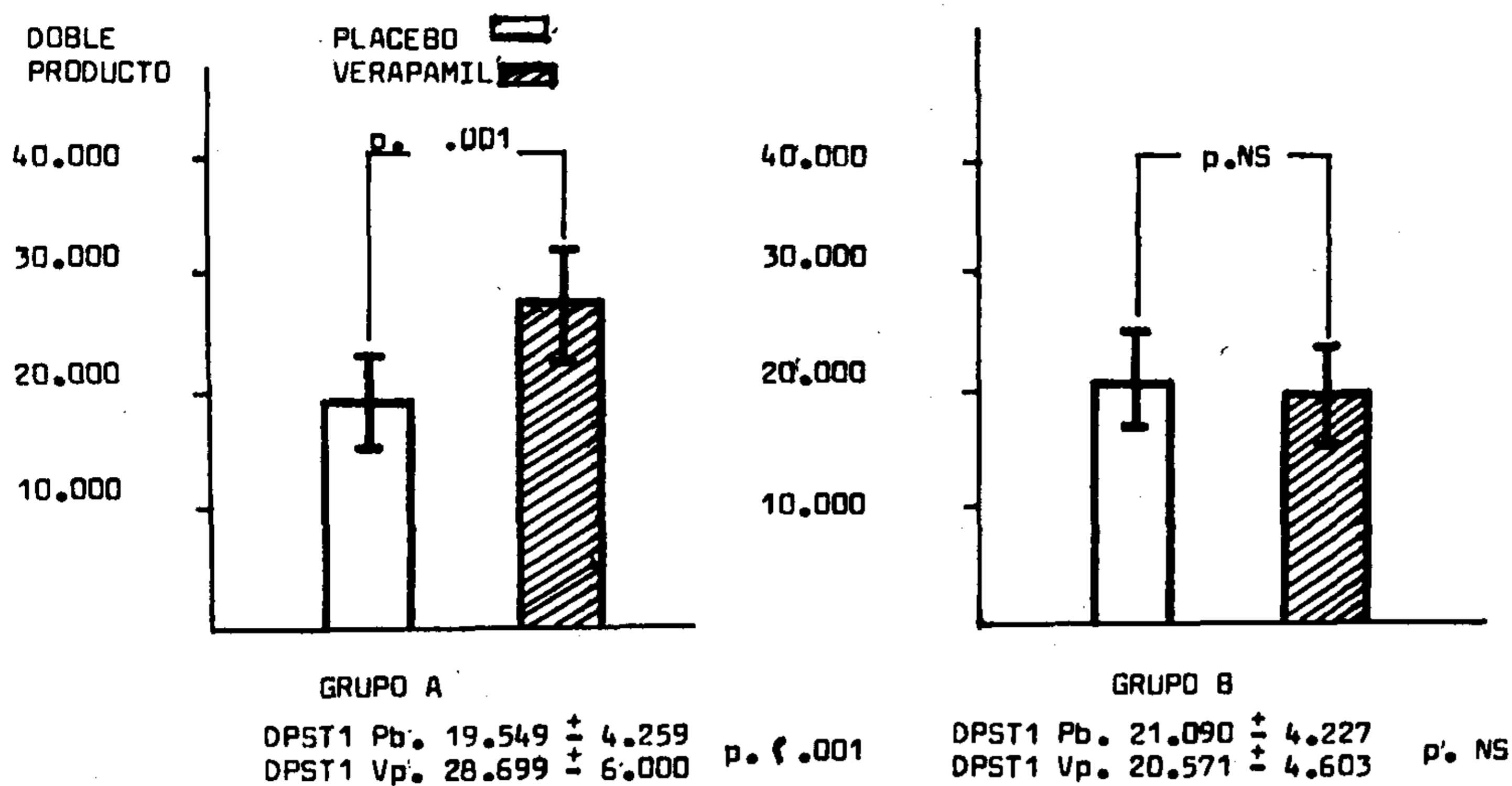


Fig. 2. Comportamiento del doble producto para obtener un infradesnivel del ST de 1 mm.

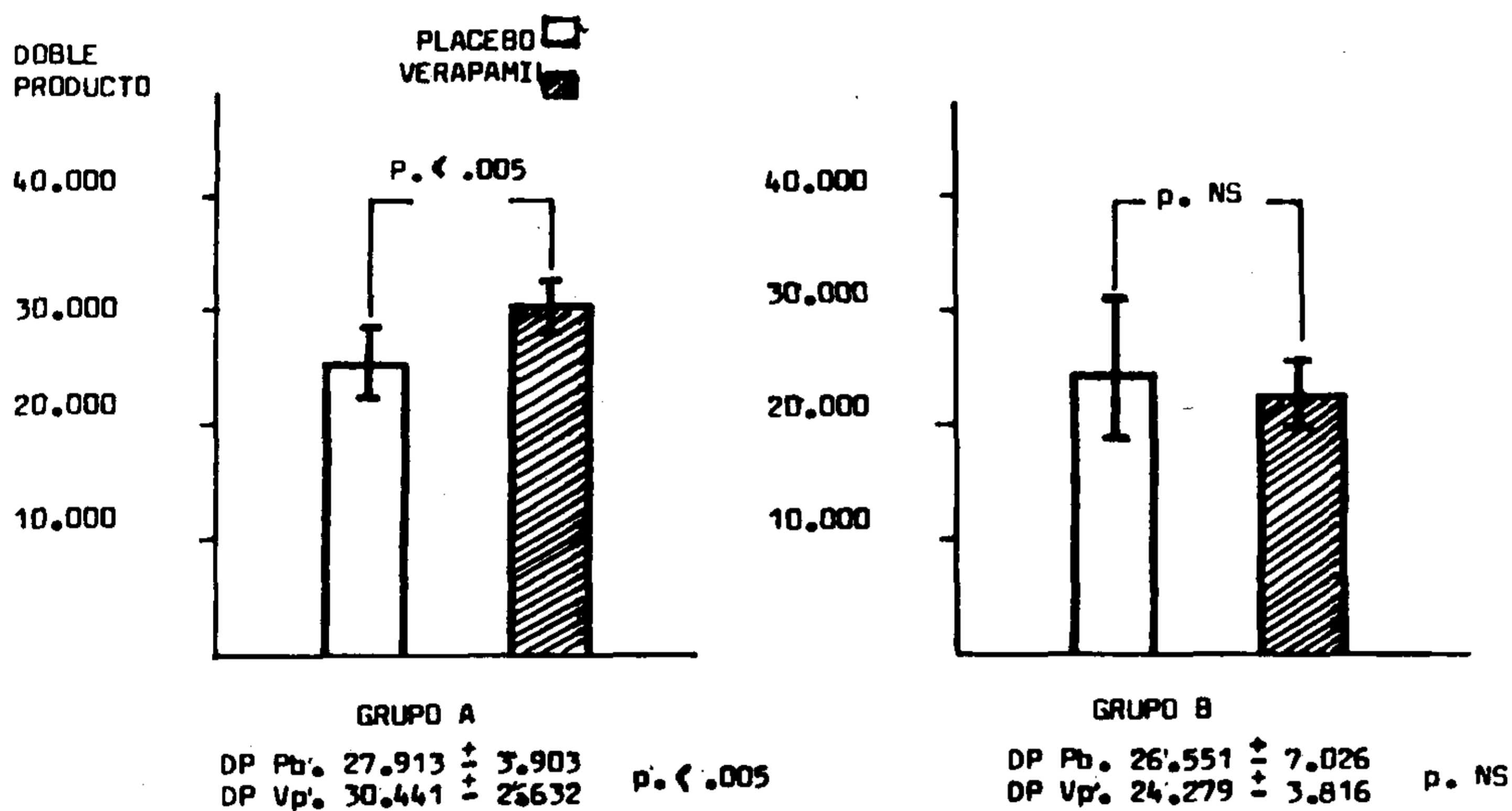


Fig. 3. Comportamiento del doble producto a máxima carga.

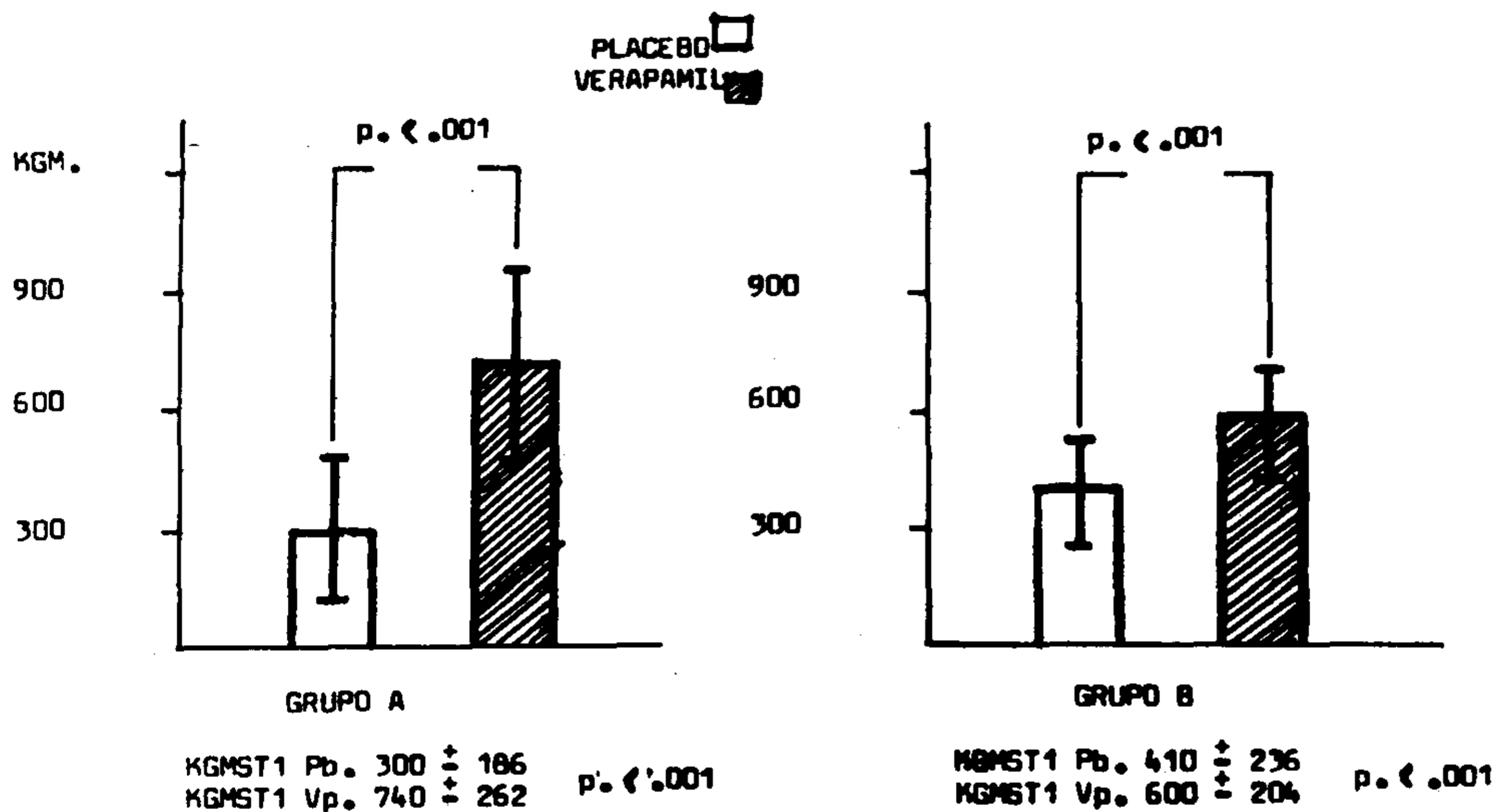


Fig. 4. Carga en kilogrametros para obtener un infradesnivel del ST de 1 mm.

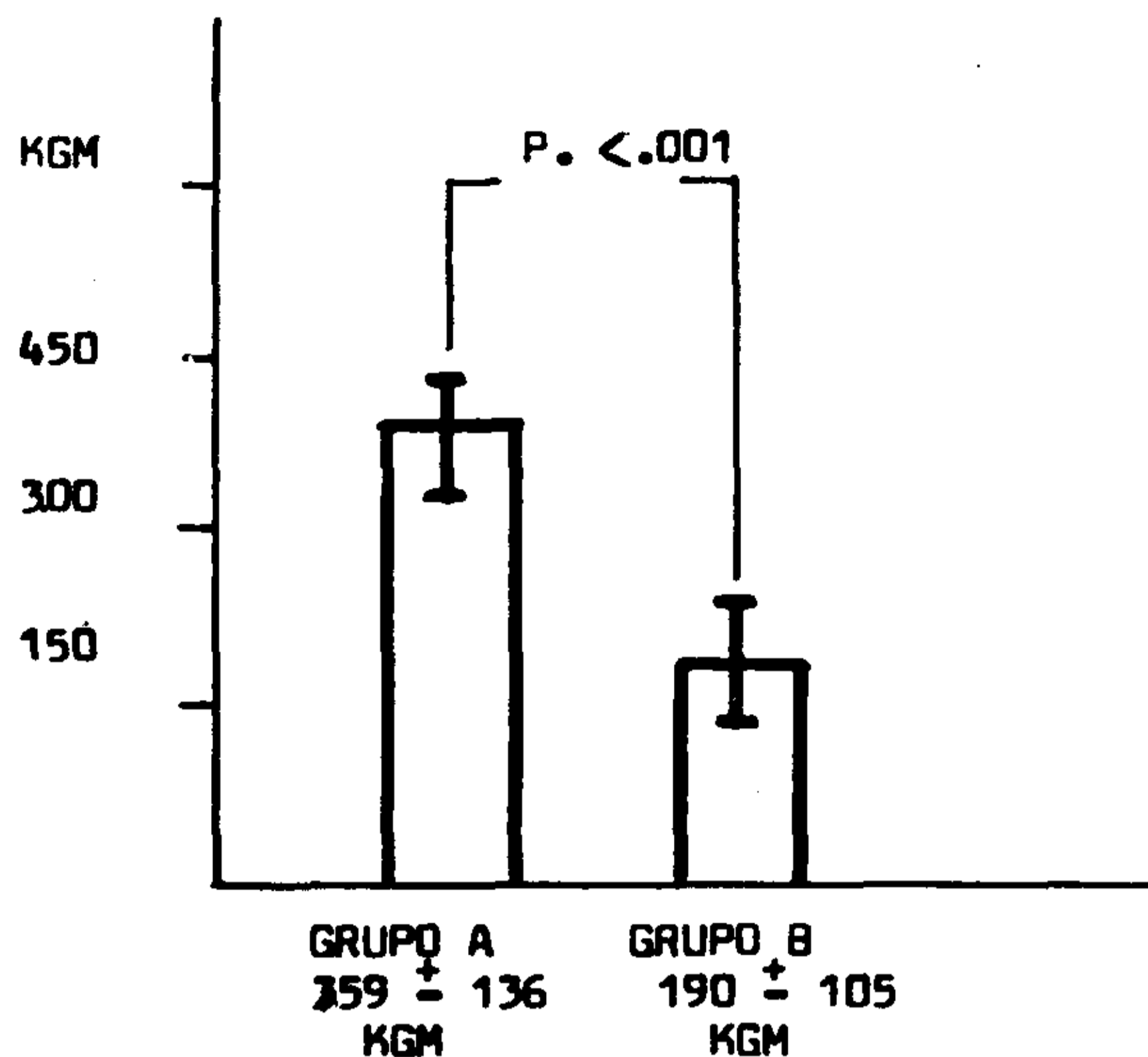


Fig. 5. Aumento de la carga para obtener un infradesnivel del segmento ST de 1 mm con verapamil.

c) *Comportamiento de la carga expresada en kilogrametros para obtener un infradesnivel del segmento ST de 1 mm.*

Ambos grupos elevaron la carga para llegar al umbral de isquemia con droga, pero por mecanismos diferentes.

En el Grupo A la carga aumentó de 300 a 740 kilogrametros, fundamentalmente por elevación real del umbral de isquemia.

En el Grupo B el aumento fue de 410 a 600 kilogrametros, principalmente por presentar menor frecuencia cardíaca y presión arterial durante el reposo y el ejercicio (Fig. 4).

De todos maneras, el aumento de la carga fue significativamente mayor en el Grupo A (Fig. 5).

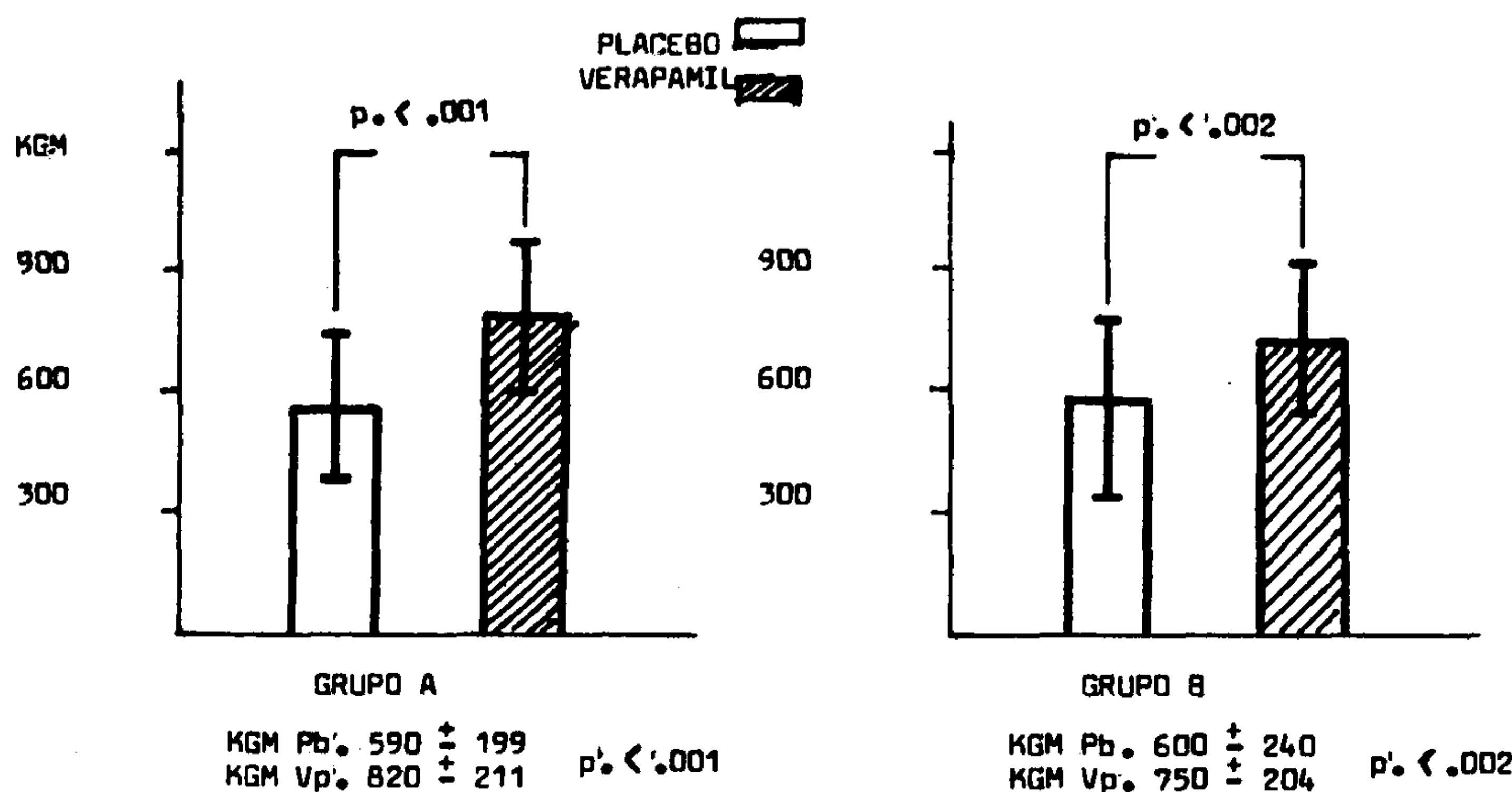


Fig. 6. Carga máxima alcanzada expresada en kilogrametros.

d) *Carga máxima alcanzada expresada en kilogrametros.*

Ambos grupos elevaron la carga máxima con el tratamiento. En el Grupo A la misma aumentó de 590 a 820 kilogrametros ( $p < 0,001$ ) y en el Grupo B, de 600 a 750 kilogrametros ( $p < 0,002$ ).

El Grupo A aumentó un poco más la carga máxima con tratamiento pero la diferencia no alcanzó a tener significación estadística (Fig. 6).

e) *Capacidad máxima de ejercicio expresada en mets.*

En los dos grupos la capacidad de ejercicio se incrementó con el tratamiento. En el Grupo A aumentó de 5,2 a 6,8 mets y en el Grupo B de 5,6 a 6,6 mets. La mejoría tuvo significación estadística en ambos grupos (Fig. 7).

f) *Comportamiento del infradesnivel del segmento ST a máxima carga.*

En el Grupo A, el tratamiento con calcioantagonista redujo el desnivel del segmento ST a máxima carga, de 3 a 1,1 mm ( $p < 0,001$ ). En el Grupo B la disminución fue de 2,8 a 1,6 mm ( $p < 0,001$ ).

La diferencia en la disminución del infradesnivel del segmento ST a máxima carga, entre el Grupo A y el Grupo B es significativa (Fig. 8).

g) *Comportamiento de la frecuencia cardíaca.*

En el Grupo A el verapamil no modificó la frecuencia durante el reposo y el ejercicio. En cambio, en el Grupo B tuvo un neto efecto bradicardizante durante el reposo, llevando la frecuencia cardíaca de 82 a 69 lpm ( $p < 0,001$ ) (Fig. 9).

b) *Modificaciones de la presión arterial.*

La presión arterial no fue modificada por el tra-

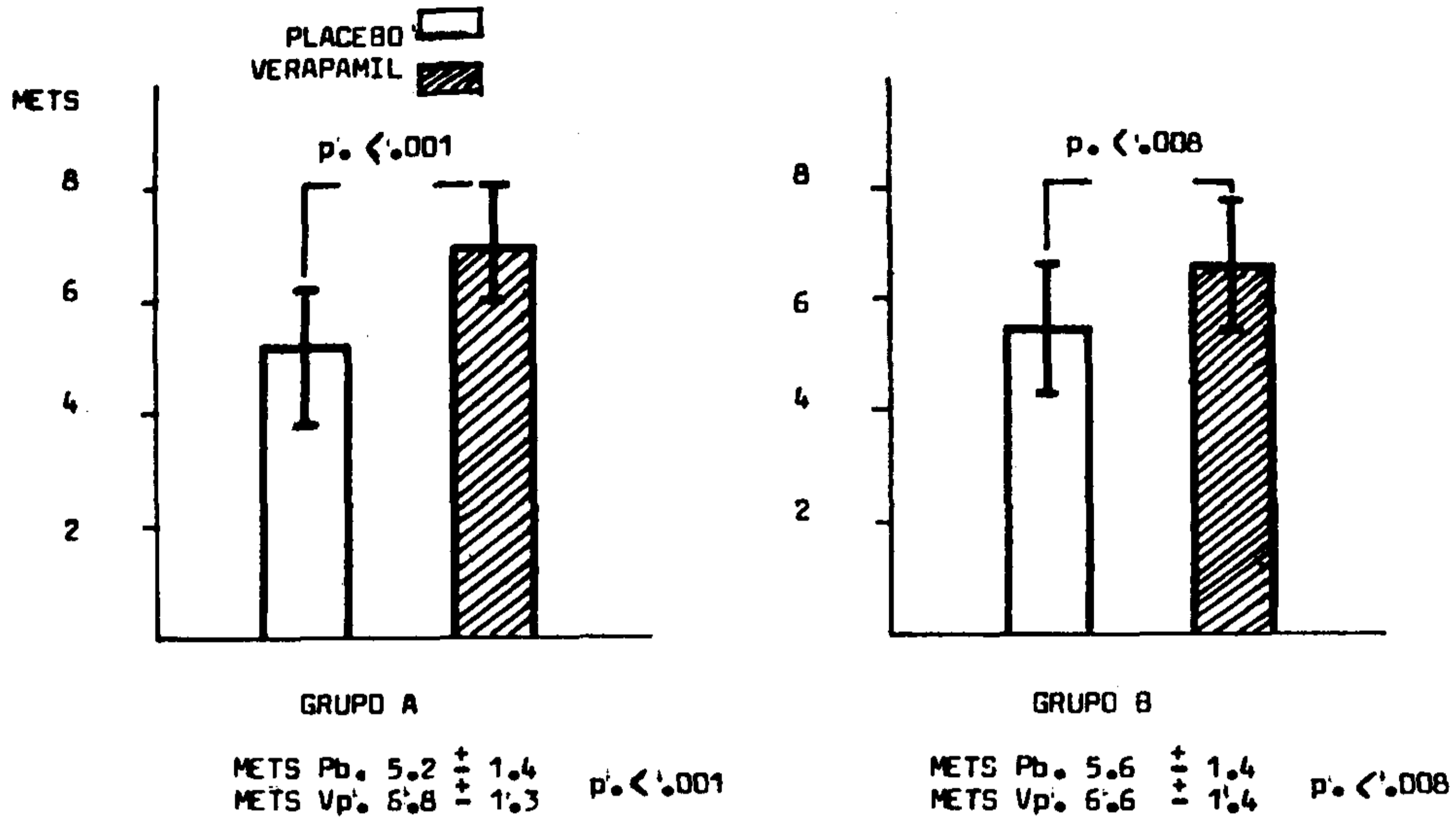


Fig. 7. Capacidad máxima de ejercicio expresada en mets.

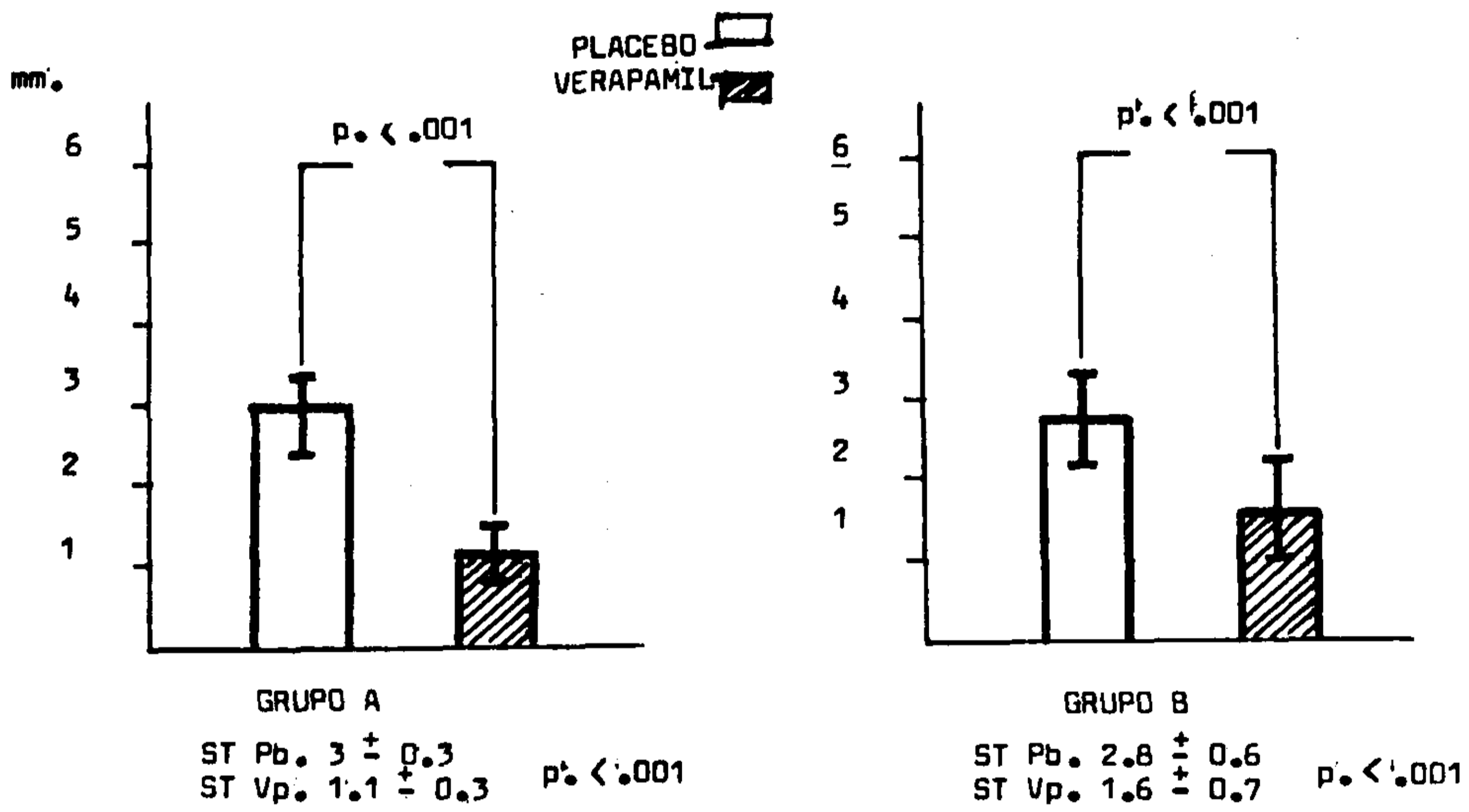


Fig. 8. Comportamiento del ST a máxima carga.

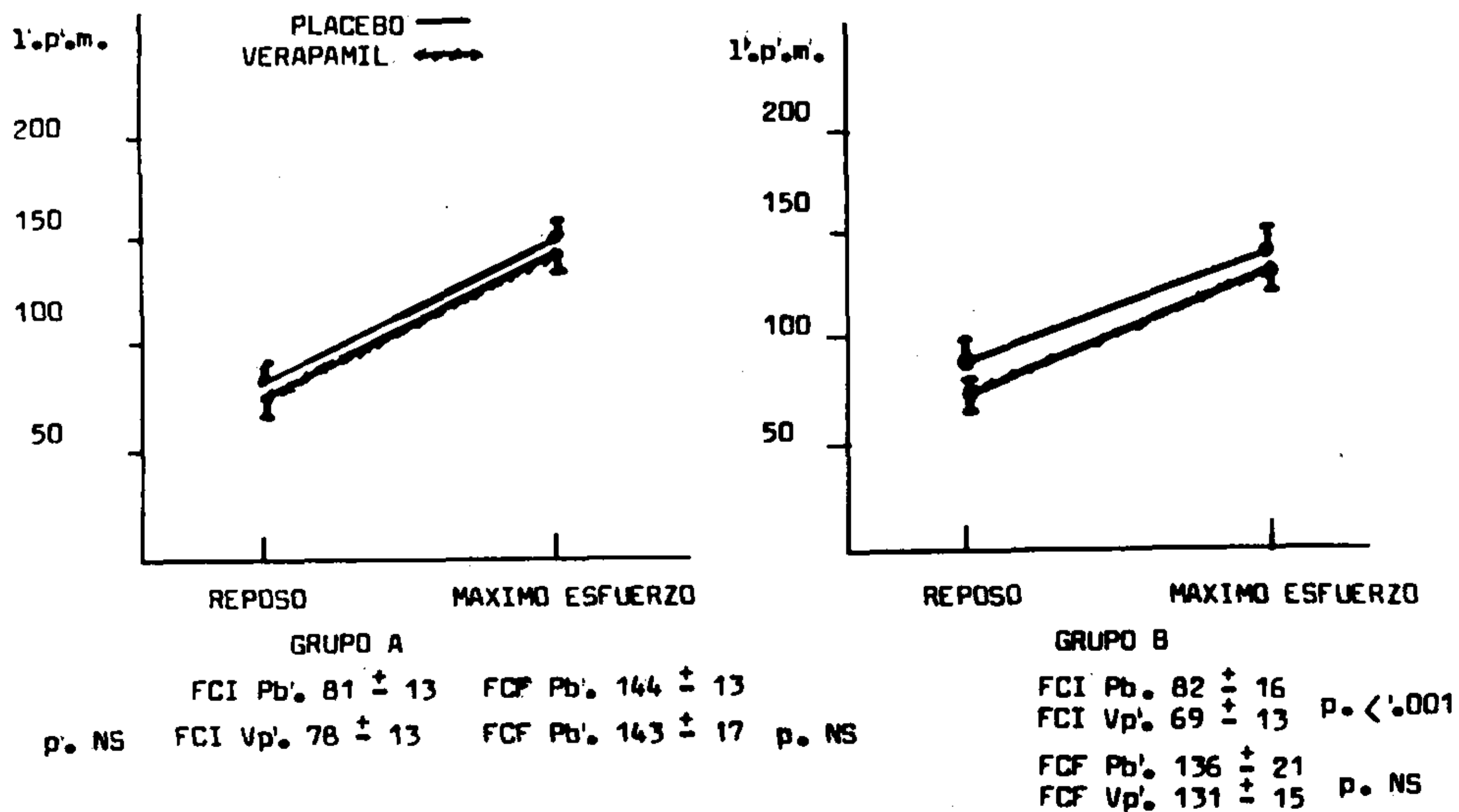


Fig. 9. Comportamiento de la frecuencia cardíaca.

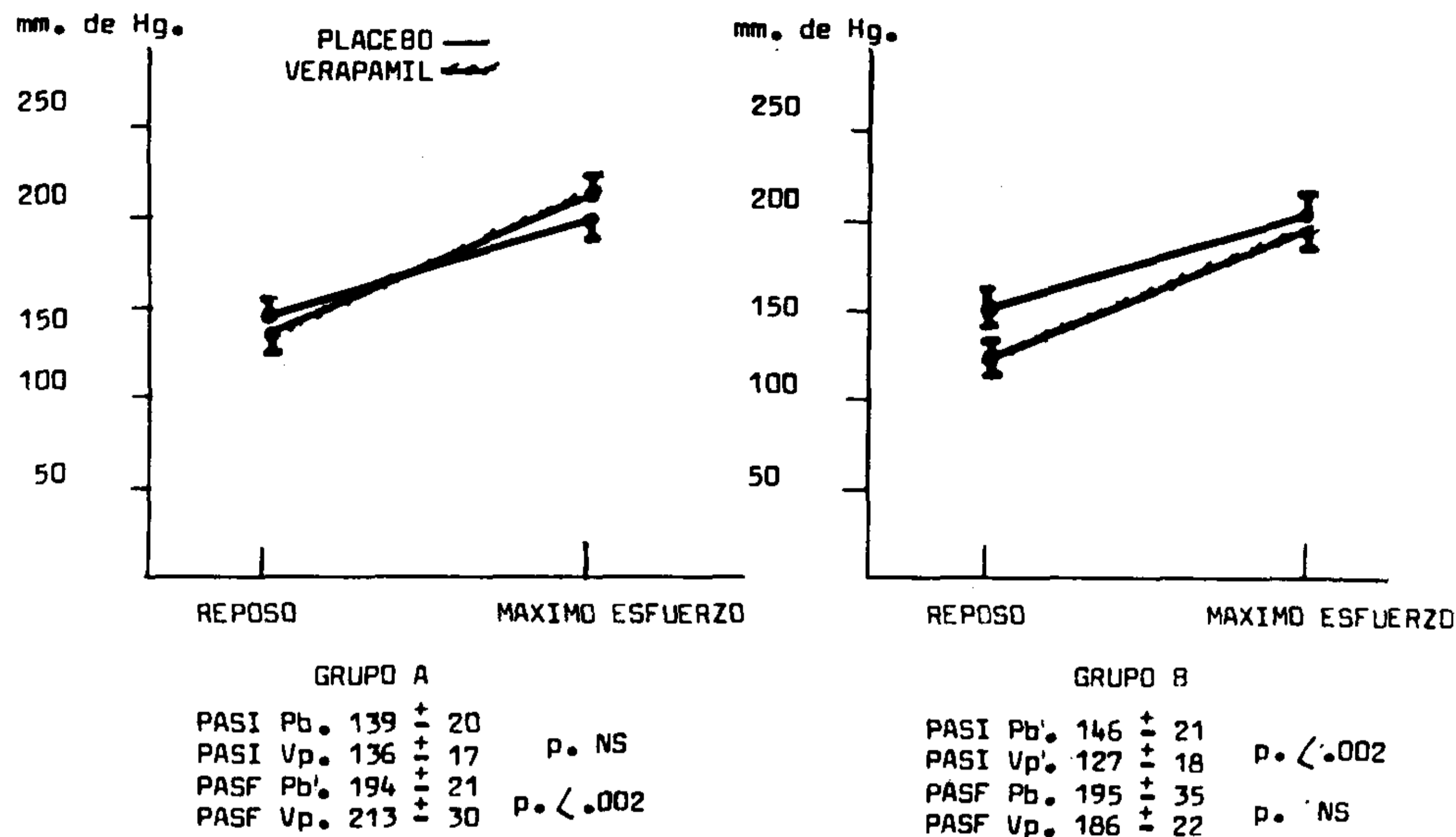


Fig. 10. Comportamiento de la presión arterial sistólica.

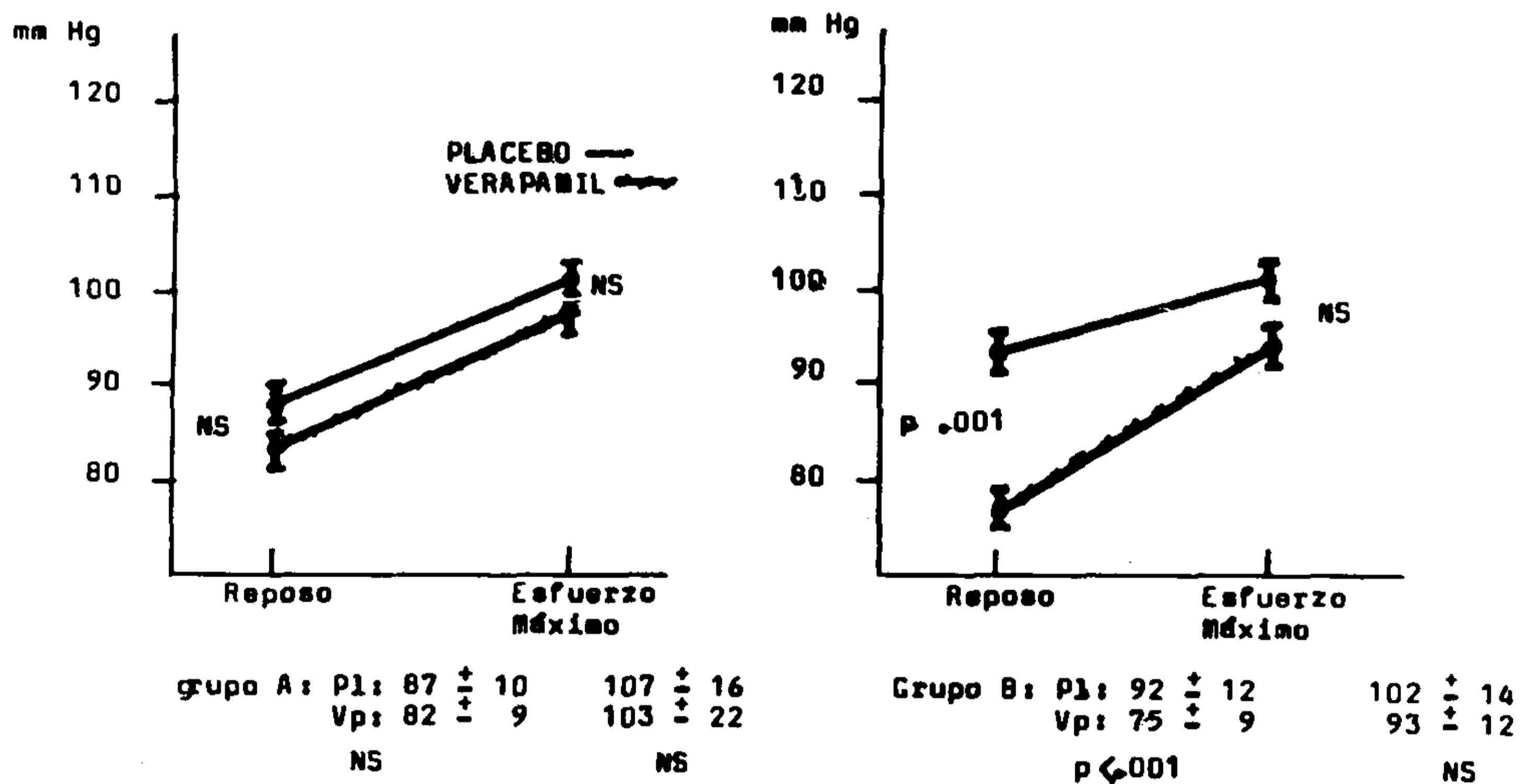


Fig. 11. Comportamiento de la presión arterial diastólica.

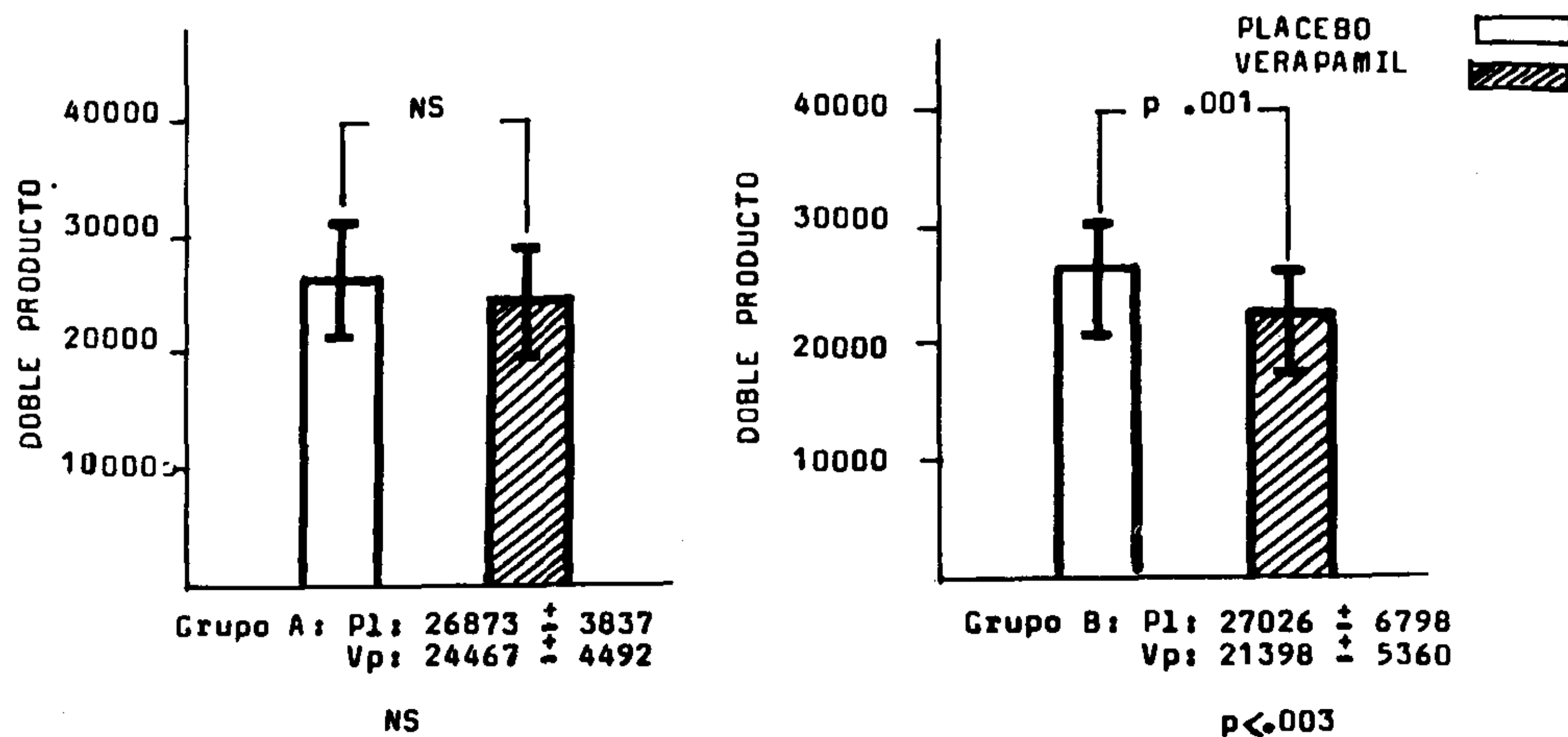


Fig. 12. Comportamiento del doble producto a la misma carga.



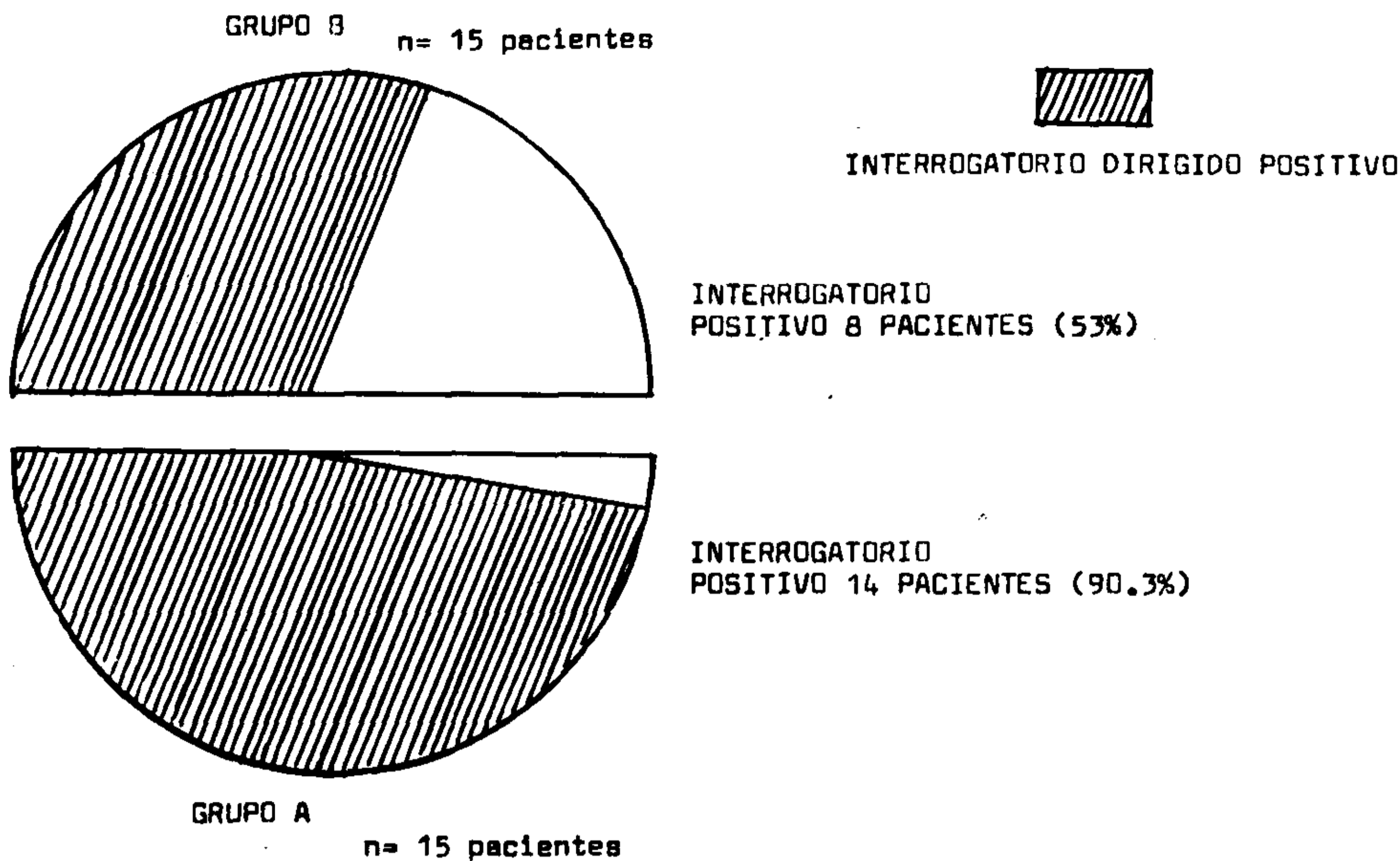


Fig. 13. Resultado del interrogatorio dirigido por grupos.

| GRUPO DE ESTUDIO                        |                   |   |               |                 |                      |
|---|-------------------|---|---------------|-----------------|----------------------|
| MUERTE SUBITA I.A.M.                    | PRINZMETAL "PURO" |   |               |                 |                      |
| DOLOR EN REPOSO "ESPASMO"               |                   |   |               |                 |                      |
| TONO VASOMOTOR ELEVADO                  | ASIMBTOMATICS     | CON GRANDES VARIACIONES DE SU CAPACIDAD FUNCIONAL ( 90% ) |               |                 |                      |
| VARIACION CIRCADIANA DEL TONO VASOMOTOR |                   | CON POCAS VARIACIONES EN SU CAPACIDAD FUNCIONAL ( 90% )   |               |                 |                      |
| TONO VASOMOTOR                          | LESIONES FIJAS    | ANGOR GRADO 1   | ANGOR GRADO 2 | ANGOR GRADO 3   | ANGOR GRADO 4        |
|   |                   |   |               | DOLOR EN REPOSO | MUERTE SUBITA I.A.M. |

Fig. 14. Grupo de estudio Conclusiones.

tamiento en el Grupo A, salvo por una pequeña elevación de la presión sistólica de final de prueba debido a que los pacientes alcanzaron mayor carga.

En el Grupo B, la droga mostró un definido efecto hipotensor durante el reposo, llevando la presión arterial de 146/92 a 127/75 ( $p < 0,002$ ) (Figs. 10 y 11).

*i) Comportamiento del doble producto a la misma carga.*

Se tomó como carga de comparación la última alcanzada en la prueba de menor rendimiento (generalmente la prueba con placebo).

En el Grupo A, el doble producto a cargas iguales no experimentó variación, reflejándose de esta manera la poca influencia que tiene, en este grupo,

el verapamil sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial durante el reposo y el ejercicio.

En el Grupo B, en cambio, el doble producto disminuyó significativamente de 27.026 a 21.398 ( $p < 0,003$ ), demostrando un efecto bradicardizante e hipotensor de la droga durante el ejercicio, en este grupo (Fig. 12).

*j) Interrogatorio dirigido.*

En el Grupo A, 14 sobre 15 pacientes respondieron positivamente al cuestionario destinado a investigar umbral variable clínico en la angina de pecho (el 90,3%).

En cambio, en el Grupo B, sólo 8 pacientes respondieron positivamente al mismo cuestionario (el 53%) (Fig. 13).

## DISCUSION

Nuestros resultados sugieren que, en los pacientes que, con tratamiento anticálcico, aumentan el doble producto. en el cual se produce un infradesnivel del ST de 1 mm, la determinación del nivel de isquemia dependería de un mecanismo que implica una disminución del tono vasomotor.

En los pacientes del Grupo B, o de doble producto fijo, que presentan umbral variable clínico en el interrogatorio, este comportamiento tendría origen en aumentos en el consumo de oxígeno, ajenos al ejercicio, y no en una disminución del aporte producido por cambios en el tono vasomotor.

Las modificaciones de la capacidad funcional pueden ser explicadas por factores que aumentan el consumo de oxígeno miocárdico para iguales trabajos externos: cambios circadianos de la presión arterial, picos hipertensivos por transgresiones dietéticas o factores emocionales, frecuencia cardíaca elevada por factores ambientales o aumento de los diámetros ventriculares.

Algunas anginas nocturnas —la que se presenta al inicio de la noche, por ejemplo— tienen su origen en el decúbito y en la reabsorción de edemas. Por este motivo se produce una ligera insuficiencia ventricular izquierda con aumento de la frecuencia cardíaca y de los diámetros ventriculares izquierdos, lo cual aumenta el consumo de oxígeno miocárdico sin intervención necesaria del tono vasomotor.

La angina nocturna de medianoche, producida generalmente en la fase Rem del sueño, aumenta el consumo de oxígeno por elevar la frecuencia cardíaca y la presión arterial en forma similar a un ejercicio ligero.<sup>11</sup>

## CONCLUSIONES

Este trabajo intenta dilucidar cuáles son las características en común de aquellos pacientes con angina de pecho estable que:

- a) tienen umbral variable clínico, y que
- b) al ser tratados con una droga calcioantagonista (verapamil) muestran:

1. Una elevación significativa del doble producto, en el cual aparece el primer signo de isquemia.

2. Una elevación mayor de la carga necesaria para llegar al umbral de isquemia (DPST1).

3. Disminución del infradesnivel del ST a máxima carga.

4. Un comportamiento peculiar de la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

Es posible que este comportamiento surja de la presencia de un tono vasomotor aumentado sobre una lesión fija en las arterias coronarias.<sup>12, 13</sup>

Los pacientes que no varían significativamente el DPST1 tendrían poco tono vasomotor agregado y la mejoría terapéutica se debería a un efecto sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca.<sup>9</sup>

La medición del doble producto para obtener un infradesnivel del segmento ST de 1 mm, con y sin calcioantagonistas, ayuda a la selección de pacientes que probablemente presenten más fácilmente fenómenos vasoespásticos y que, por lo tanto, se beneficien especialmente con esta terapéutica.<sup>14, 15</sup>

Encontramos que, en nuestra población de anginosos estables, el 50% presentó DPST1 variable, que este comportamiento tuvo una gran correlación con la clínica (interrogatorio dirigido) y que este grupo presentó un comportamiento ergométrico propio (Fig. 14).

## SUMMARY

*When evaluating the results of the treatment with calcium-antagonist, we could find that some patients notoriously modified the double-product when a 1 mm depression (ST1DP) appeared, but no change could be seen in others. So we decided to investigate these findings. Twenty five patients were included and were put to the following ergometric tests: the first, to confirm the diagnostic and so select the patient. The second, under the use of placebo, and the third, taking calcium-antagonist. Two groups were formed: patients with ST1DP < 18% (Group A) and those with < 18% ST1DP changes (Group B). Both groups were submitted to induced interrogatory in order to detect variable threshold. The findings were: 1. Group A: ST1DP increased a 40% ( $p < 0.001$ ). Group B: no significant changes. 2. Both groups improved significantly the tolerance to graduated stress ( $p < 0.001$ ). That was Group A, for ST1DP the improvement was 100% while it was a 70% for Group B. 3. Considering the ST-depression induced by maximal stress we observed that Group A was modified from 3 mm to 1.1 mm but Group B changed from 2.8 mm to 1.6 mm both groups taking placebo or calcium-antagonist, respectively. 4. Regarding to the threshold variability, the 90.3% of the patient in the Group A had positive answer in the induced questionnaire while in the Group B just a 53% of patient had a positive answer. Therefore, we concluded that the evaluation of the ST1DP with and without the use of calcium-antagonists would be of great use for the selection*

*of patients that probably have an increased vasomotor tone on fixed lesions in coronary arteries. We found that a variable ST1DP is present in the 50% of our stable angor group and this greatly correlates with the clinical picture.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW: Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. *Amer J Cardiol* 33: 87, 1974.
2. Areskog N, Dolfsson L: Effects of a cardioselective beta-adrenergic blocker at exercise in angina pectoris. *Br Med J* 2: 601, 1969.
3. Maseri A, Severi S: "Variant" angina: one aspect of a continuous spectrum of vasoospastic myocardial ischemia. *An J Cardiol* 42: 1019, 1978.
4. Battle y Bertolassi C: *Cardiopatía Isquémica*, Cap 19, p 513. Editorial Intermédica Argentina, 1980.
5. Robertson D, Robertson RM: Variant angina pectoris: Investigation of indexes of sympathetic nervous system function. *Am J Cardiol* 43: 1080, 1979.
6. Turri D, Neme R et al: Evaluación clínica controlada de las drogas antianginosas. Premio Comité de Ergometría, 1983.
7. Yasue Hirofumi: Pathophysiology and treatment of coronary arterial spasm. *Chest* 78 (Suppl), July 1980.
8. Yasue H, Touyama M: Role of autonomic nervous system in the pathogenesis of Prinzmetal's variant form of angina. *Circulation* 50: 534, 1974.
9. Frishman W, Sonnenblick E: Superiority of verapamil to propranolol in stable angina pectoris: A double-blind, randomized crossover trial. *Circulation* 65 (Suppl 1), 1982.
10. Normatización para realizar una prueba ergométrica graduada. Comité de Ergometría de la SAC, 1981.
11. Murao S, Harumi J: All-night polygraphic studies of nocturnal angina pectoris. *Jpn Heart J* 13: 295, 1972.
12. Prinzmetal M, Kennamer R: Angina pectoris a variant form of angina pectoris. *Am J Med* 27: 375, 1959.
13. Maeri A, L'Abbate SA: Coronary vasoospasm in angina pectoris. *Lancet* 1: 713, 1977.
14. Yasue H, Omote S, Takizawa A, Nagao M: Exertional angina pectoris caused by coronary arterial spasm: effects of various drugs. *Am J Cardiol* 43: 647, 1974.
15. Ricci D, Orlick A: Altered adrenergic activity in coronary arterial spasm. *Am J Cardiol* 43: 1073, 1979.