

## Dinitrato de isosorbide intravenoso en la falla de bomba del infarto agudo de miocardio

EDGARDO J. BECK  
JULIO M. LEWKOWICZ  
JULIO G. SOSA CAZALES  
ALFREDO CECCHI\*  
ALBERTO DEMARTINI\*\*

Unidad Coronaria, División Cardiología,  
Hospital Carlos G. Durand,  
Buenos Aires

\* Jefe de Unidad Coronaria.

\*\* Jefe de División Cardiología.

*Se presentan los resultados hemodinámicos de la administración de DIS intravenoso en 52 pacientes con IAM. Se utilizaron tres dosis: A) 3,28 mg/br, B) 6,56 mg/br y C) 10 mg/br. Se tomó como condición para el incremento de la dosis la mejoría o no variación del ITVI, que en el caso de descender hacía retroceder el estudio a la dosis anterior. Los pacientes se agrupan en dos extremos: un grupo de 25 enfermos con ITVI basal de 27,93 grm<sup>2</sup> y 17,1 mmHg de PCP que tuvo su mejor rendimiento en la dosis A, y otro de 20 pacientes con ITVI basal de 23,20 grm<sup>2</sup> y 25,5 mmHg de PCP que lo hizo a la dosis C. Hubo 4 enfermos que salieron del estudio por mala respuesta a la dosis inicial y 3 que se mantuvieron con dosis B. Se concluye que: 1) El DIS intravenoso puede ser útil en el manejo de la falla de bomba en el IAM. 2) Existe una relación directa entre los valores basales de PCP y dosis a emplear. 3) Siempre se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas que se incrementarán según los resultados del monitoreo hemodinámico. 4) No aconsejamos el uso de esta droga en pacientes con PCP basal menor de 15 mmHg.*

Con el advenimiento del catéter de Swan Ganz para el estudio del comportamiento mecánico cardíaco<sup>1,2</sup> en el infarto agudo de miocardio (IAM) se facilitó el manejo de agentes terapéuticos y la mejor comprensión de sus diferentes mecanismos de acción. Sin duda alguna, el uso de drogas reductoras de la pre y postcarga es una consecuencia directa de dicha metodología.<sup>3</sup>

Es propósito de este trabajo describir los resultados obtenidos con el seguimiento hemodinámico de las acciones del dinitrato de isosorbide por vía intravenosa en el IAM y sus efectos potenciales sobre las complicaciones hemodinámicas que tal patología puede presentar.

### MATERIAL Y METODOS

Se presentan 52 pacientes, 44 hombres y 8 mujeres, con edad promedio de 64 años, que ingresaron a la Unidad Coronaria con diagnóstico de IAM de menos de 36 horas de evolución.

En todos los casos se realizó cateterismo cardíaco derecho con sondas de Swan Ganz de cuatro vías para medición de presiones intracavitarias mediante registradores Twin Viso Sanborn y Vr6 Electronic For Medicine (con transductores Statham) y de volumen minuto por termodilución con computadora Edwards.

Recibido para su publicación: 4/82.  
Aceptado: 11/82.

Dirección postal:  
Unidad Coronaria  
División Cardiología  
Hospital Carlos G. Durand  
Díaz Vélez 5044  
(1405) Buenos Aires  
Argentina

En base a dichas mediciones se calcularon los siguientes parámetros:

$$\text{Tensión arterial media (TAM): } \frac{\text{sistólica} - \text{diastólica}}{3} + \text{diastólica}$$

Volumen minuto (VM): lt/min

Índice cardíaco (IC): VM/superficie corporal en lt/min/m<sup>2</sup>

Presión aurícula derecha (PAD)

Presión ventrículo derecho (PVD)

Presión capilar pulmonar (PCP)

Presión media de arteria pulmonar (PMAP)

Índice de descarga sistólica (IDS): IC/frecuencia cardíaca

Índice de trabajo sistólico de ventrículo izquierdo (ITVI):  
(TAM - PCP) x IDS x 0,0136 en gm/lat/m<sup>2</sup>

Resistencias periféricas totales (RPT):

$$(\text{TAM}/\text{VM}) \times 80 \text{ en dynas/seg/cm}^{-5}$$

Resistencias pulmonares (RP):

$$((\text{PMAP} - \text{PCP}) / \text{VM}) \times 80$$

Mediante bomba eléctrica de infusión continua se comenzó a administrar dinitrato de isosorbide (DIS) intravenoso (Sanol-Pharma Schwarz) bajo monitoreo hemodinámico permanente a dosis de 3,28 mg/hr. Tras 30 minutos, si el ITVI no disminuía, se aumentó la dosis a 6,56 mg/hr y luego de un lapso igual y bajo igual condición se pasó a 10 mg/hr.

Es decir que se utilizaron tres dosis:

A) Dosis A: 3,28 mg/hr.

B) Dosis B: 6,56 mg/hr.

C) Dosis C: 10 mg/hr.

En este esquema de dosis progresiva fue condición indispensable para pasar a la siguiente el no empeoramiento del ITVI. De acontecer ese resultado se pasó nuevamente a la dosis anterior, que lógicamente, para el caso de la dosis A, significó la suspensión del tratamiento.

## RESULTADOS

Como ya se expresara en Material y Método, el parámetro patrón responsable de que un enfermo pasase de una dosis a otra fue el ITVI, el cual podía: a) aumentar; b) disminuir; c) no modificarse significativamente.

### Dosis A - 3,28 mg/hr

Ingresaron 52 pacientes; en 39 el ITVI aumentó 36,7%, en 7 enfermos no hubo cambios estadísticamente significativos y en 4 el ITVI descendió. Los resultados pueden observarse en la Tabla 1.

Según se desprende de la metodología aplicada, 48 pacientes estaba en condiciones de pasar a la siguiente dosis, mientras que los restantes 4 fueron retirados del estudio (Fig. 1).

### Dosis B - 6,56 mg/hr

De los 48 enfermos que recibieron esta dosis, en 18 se observó un aumento del ITVI del 9%,

Tabla 1

	TAM		ITVI		PCP		RPT		RP	
	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P
Clase I	88,6(x)	80,2	28,13(x)	38,48	17,2(x)	13	1.530(x)	1.315	460(x)	324
Clase II	83,4	80,1	20,82	18,10	15,1(x)	11	1.615	1.780	650	580
Clase III	80,3	82,4	27,60	27,84	17	14	1.700	1.650	315	216

B: basal. P: post. (x): p < 0,05.

Clase I: grupo de enfermos que mejoraron el ITVI tras la administración del DNIS.

Clase II: grupo de enfermos que disminuyeron el ITVI.

Clase III: grupo de enfermos que no variaron el ITVI.

Ingresaron 52 enfermos

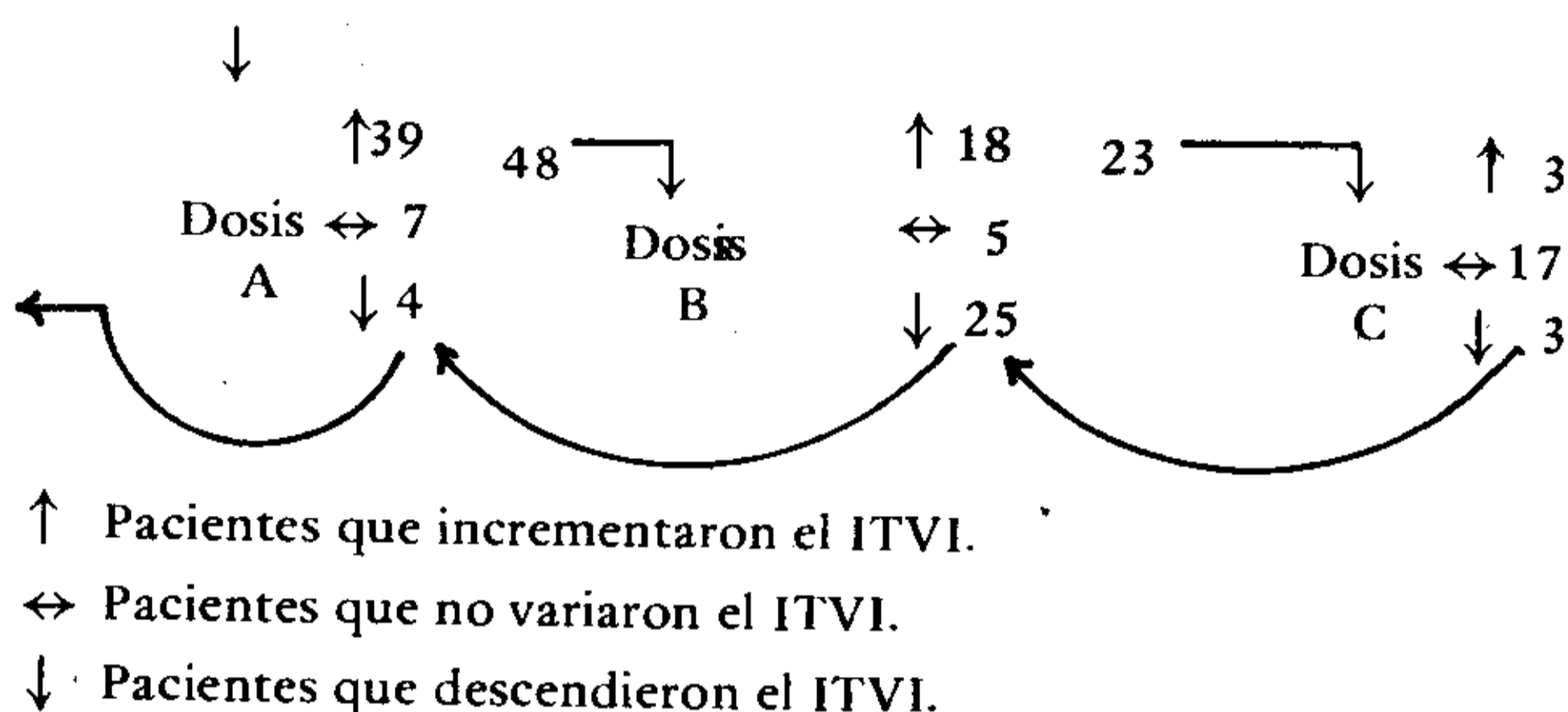


Figura 1

mientras no tuvieron cambios 5 enfermos y en 25 se vio disminución de dicho parámetro (Tabla 2, Fig. 1). Es decir que sólo 23 pacientes estaban en condiciones de pasar a la dosis siguiente, mientras que los restantes 25 volvieron a la dosis de 3,28 mg/hr, recuperando sus valores iniciales.

#### Dosis C - 10 mg/hr

De los 23 pacientes que pasaron a esta dosis, 3 aumentaron el ITVI en un valor promedio del 10%, 17 no modificaron su valor y en 3 se redujo (Tabla 3, Fig. 1). Los 3 que volvieron un paso atrás se recuperaron. En la Tabla 4 figuran las características basales de aquellos pacientes que requirieron la dosis mayor de 10 mg.

Teniendo en cuenta los pasos de una dosis a otra, el resultado final fue que 25 enfermos se favorecieron con la dosis de 3,28 mg, 20 pacientes tuvieron su mejor expresión hemodi-

námica con 10 mg/hr y sólo 3 enfermos mejoraron con la dosis intermedia, mientras que 4 tuvieron que ser retirados del estudio (Fig. 1).

#### DISCUSION

De los diversos recursos que se utilizan en el tratamiento de la falla de bomba en el IAM, el DIS intravenoso es uno de los más recientes. Si bien se trata de un agente principalmente venodilatador, cuando se emplea la vía endovenosa se obtiene también una moderada acción reductora de la postcarga.<sup>4-6</sup> Su efecto reductor de la precarga trae aparejada una disminución del tamaño cardíaco con mejoría de la motilidad de los segmentos parietales portadores de asinergias reversibles y el consiguiente aumento de los parámetros contráctiles de la fase eyectiva.<sup>7-11</sup> Simultáneamente su moderada acción sobre la postcarga trae como consecuencia una caída de la tensión parietal, favoreciendo además la oxigenación subendocárdica.<sup>12</sup>

Cuando se analiza su acción reductora de la presión de lleno del ventrículo izquierdo debe tenerse en cuenta que puede entrar en juego un aumento de la distensibilidad ventricular que puede también conducir a la disminución del volumen de fin de diástole de dicha cámara.<sup>13</sup>

Ante la dilatación de los vasos de capacitancia se produce una disminución del volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo que trae como consecuencia un aumento de la fracción de eyección. De esta forma, es posible postular que el aumento del volumen sistólico es debido, al menos en parte, a una mejoría de la función ventricular por descenso de la precarga en el

Tabla 2

	TAM		ITVI		PCP		RPT		RP	
	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P
Clase I	81,70	80,8	35,68	38,90	13	12	1.480(x)1.200		220(x)176	
Clase II	80	78	34,40(x)28,16		14(x)9		1.700(x)1.460		293(x)220	
Clase III	80	78,6	36,30	37,18	13	11	1.320(x)1.120		270(x)210	

B: basal. P: post. (x):  $p < 0,05$ .

Clases I, II y III: igual significado que el explicado al pie de la Tabla 1.

Tabla 3

	TAM		ITVI		PCP		RPT		RP	
	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P
Clase I	81,3	80,4	37,92(x)	41,62	12	10	1.215	1.150	180(x)	148
Clase II	80	82,6	37,60(x)	30,18	12(x)	9	1.220	1.350	184(x)	120
Clase III	80,4	80,2	37,68	37	11	10	1.210(x)	1.220	200	205

B: basal. P: post. (x):  $p < 0,05$ .

Clases I, II y III: igual significado que el explicado al pie de la Tabla 1.

ventrículo que está trabajando en la parte descendente de la curva de Starling.<sup>14</sup>

Siendo tan escasos los trabajos con DIS intravenoso, se toman como modelo los realizados con nitroglicerina por la misma vía y a dosis equivalente; en ellos, se obtuvo una significativa reducción de la presión de lleno del ventrículo izquierdo sin cambios sustanciales en el VM o IDS.<sup>15-18</sup> Sin embargo, en esas publicaciones se parte de 10 gammas/min que se aumentan en forma no estandarizada, lo que impide saber si esos resultados son dosis-dependiente.

En el presente trabajo se han usado tres dosis: A) 3,28 mg/hr; B) 6,56 mg/hr y C) 10 mg/hr, que se fueron administrando sucesivamente siempre que el ITVI no disminuyera. De esta forma 25 enfermos quedaron con la dosis A, 3 con la B y 20 con la C, saliendo del estudio 4 pacientes.

Estos valores dividen prácticamente a la población estudiada en un grupo que respondió a dosis bajas y otro a dosis altas. Cuando se analizan las características hemodinámicas basales de las dos agrupaciones (Tablas 1 y 4) se ve que la clase que respondió a mayores dosis tenía PCP más elevada (mayores de 25 mmHg) e ITVI más bajo (menos de 25 g), mientras que el otro grupo presentaba PCP entre 18 y 22 mmHg e ITVI mayor de 25 g.

Paralelamente, el grupo que requirió mayor dosis presentó valores de RPT más elevados (1.920 dyn).

Los 4 pacientes que se deterioraron a la dosis inicial, tenían PCP menor de 15 mmHg.

Con respecto a las RP y al igual que los resultados descriptos en la bibliografía, se observó disminución significativa cuando los valores

basales estaban muy elevados y ausencia de modificaciones cuando aquéllos eran normales o bajos.

#### INTRAVENOUS ISOSORBIDE DINITRATE (ISDN) IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (AMI) COMPLICATED WITH LEFT VENTRICULAR POWER FAILURE

*The effects of e.v. ISDN was evaluated in 52 patients with acute myocardial infarction (AMI). Three doses were used: A) 3,28 mg/hr; B) 6,56 mg/hr and C) 10 mg/hr. It was a condition for to increase the dose the improvement or don't change in the stroke work index (SWI). If the SWI was reduced, then, the dose was diminished to the previous one. We have divided them into two extreme groups: in one case 25 patients with basal SWI of 27,93 grm<sup>2</sup> and wedge pressure (WP) of 17,1 mmHg, the had their better response with type A dose. On the other hand 20 patients with basal SWI of 23,20 grm<sup>2</sup> and WP of 25,5 mmHg responded with type C dose. Four patients were excluded to the study by mail response to the initial dose and 3 remain with B dose. It is concluded that: 1) The e.v. ISDN can be useful in the*

Tabla 4

TAM:	86 mmHg
ITVI:	23,20 grm <sup>2</sup>
PCP:	25 mmHg
RPT:	1.920 dyn
RP:	580 dyn

*treatment of heart failure in the AMI. 2) There are a direct relation between the basal WP value and the dose. 3) The treatment always must to begin with lower doses, it must increase according to the results of the hemodynamic monitoring. 4) We don't recommend to use this drug in patients with WP less than 15 mmHg.*

#### BIBLIOGRAFIA

1. Swan HJ, Ganz W, Forrester J et al: Catheterization of the heart in man with of a flow directed balloon tipped catheter. *New Engl Jour Med* 283 (9): 447, 1970.
2. Ganz W: A new flow directed catheter technique of measurement of pulmonary artery and capillary wedge pressure without flouroscopy. *Am J Cardiol* 25: 96, 1970.
3. Beck E: Tesis doctoral. Facultad de Medicina de la UBA, 1981.
4. Armstrong PW et al: Vasodilator therapy in AMI. *Circulation* 52: 1118, 1975.
5. Mason DT, Braunwald E: The effects of nitroglycerin and amyl nitrate on arteriolar and venous tone in the human forearm. *Circulation* 32: 755, 1965.
6. Miller RR et al: Pharmacological mechanisms for left ventricular unloading in clinical congestive heart failure. *Circ Res* 39: 127, 1976.
7. Dirschinger JE, Fleck A, Redl R et al: Effects of sodium nitroprusside and isosorbide dinitrate on regional myocardial blood flow in patients with coronary artery disease and left ventricular asynergy. *Herz* 2: 71, 1977.
8. Fleck EJ, Dirschinger R, Brandt et al: Die Funktin des linken Ventrikels unter dem Einflub von Natriumnitroprussid. *Herz* 1: 137, 1976.
9. Fleck EJ, Dirschinger C, Loracher A et al: Alterations in regional myocardial blood flow and ventricular function induced by betablocking agents and calcium antagonists in patients with coronary artery disease. *Herz* 2: 75, 1977.
10. Rudolph WKL, Roer H Rinke et al: Neue Gesichtspunkte in der Diagnose und Tjeraóie Kardiovaskúler Erkrankungen. *Herz* 1: 1, 1976.
11. Wiener L, Dwyer EM Jr, Cox JW: Hemodynamic effects of nitroglycerin, propranolol and their combination in coronary heart disease. *Circulation* 39: 623, 1969.
12. Weiss HR, Neubauer JA, Lipp JA, et al: Quantitative determination of regional oxygen consumption in the dog heart. *Circ Res* 42: 394, 1978.
13. Gold: Use sublingual nitroglycerin in AMI. *Circulation* 46: 839, 1972.
14. Fraciosa A: Ventricular function and nitroprusside in AMI. *Lancet* 1: 650, 1972.
15. Borer JS et al: Reduction in myocardial ischemia with nitroglycerin or nitroglycerin plus phenylephrine administered during AMI. *New Engl J Med* 293: 1008, 1975.
16. Come PC et al: Reversal by phenylephrine of the beneficial effects of intravenous nitroglycerin in patients with AMI. *New Engl J Med* 293: 1003, 1975.
17. Flatherty JT et al: Intravenous nitroglycerin in AMI. *Circulation* 51: 132, 1975.
18. Brachfeld N, Bozer J, Gorlin R: Action of nitroglycerin on the coronary circulation in normal and in mild cardiac subjects. *Circulation* 51 (19): 697, 1959.
19. Pinkerton AL, Kot PA, Knowlan: *Proc Soc Exp Biol Med* 113: 18, 1963.
20. Gorlin R, Brachfeld N, MacLeod C et al: Effect of nitroglycerin on the coronary circulation in patients with coronary artery disease or increased left ventricular work. *Circulation* 19: 705, 1959.