

Valoración de la acción del dinitrato de isosorbide en el infarto agudo de miocardio mediante mapeo electrocardiográfico precordial

Dres. ARTURO SAYUS, ALBERTO VAZQUEZ, HORACIO ALMADA y JULIAN CARLOS BASTAROLI

RESUMEN:

Diversos estudios han mostrado la utilidad del mapeo electrocardiográfico precordial, para la estimación del área lesionada¹ y el seguimiento,² en el infarto agudo de miocardio (IAM). La acción de diversos fármacos, coronariodilatadores³ y bloqueantes betaadrenérgicos,⁴ también ha sido explorada con la ayuda de dicha técnica. En uno de estos trabajos³ se ensayó la nitroglicerina sublingual, buscándose cambios a los 5-10 y 60 min, con respecto a sumatoria de desniveles positivos de ST en las 35 derivaciones (Σ ST: índice de injuria tisular) y número de sitios con desnivel positivo de ST superior a 0,1 mV (N-ST: extensión de la injuria). No se observaron modificaciones salvo reducción mínima del desplazamiento en un enfermo y franca disminución de Σ ST y N-ST en otro.

En la presente investigación se analizaron los efectos provocados por el dinitrato de isosorbide (DNI) en el IAM, en base a información suministrada por el mapeo electrocardiográfico precordial.

Policlínico "Prof. A. Posadas". Servicio de Cardiología. Sección Unidad Coronaria. Martínez de Hoz y Marconi, Ramos Mejía, Pcia. de Buenos Aires.

MATERIAL Y METODOS

Fueron estudiados 23 pacientes con IAM, confirmado por llenar los requisitos clínico, enzimático y electrocardiográfico. La localización fue diafragmática en cinco casos y anterior en los otros. Durante el 5º día de estadía en la Unidad, los enfermos fueron clasificados en base a grado clínico de severidad, siguiendo el criterio de Killip y Kimball (pacientes con grado 1 y 2 o más de severidad - KK1 y KK2 (o más), respectivamente). Se utilizó el mapeador de 35 derivaciones descrito por Maroko y col. (1). Se colocó el conjunto de manera que el primer electrodo correspondiera al 2º espacio intercostal derecho, cerca del esternón, conectando los 35 al cable precordial con una llave selectora de igual número de puntos. El parámetro electrocardiográfico tabulado fue la sumatoria de todos los desplazamientos de ST aparecidos en cada caso, hacia arriba o abajo (medición a 0,08 seg del nadir de QRS) (Σ ST). También se determinó la sumatoria en el área central de mayor inju-

ria (ΣSTc), considerando como tal a la delimitada por complejos cuyo desnivel fuera igual al 60 % o más del máximo encontrado en el registro (6). Todos los mapeos se hicieron dentro de las 48 horas de iniciada la sintomatología.

Se administró una sola dosis de DNI, de 5mg, por vía sublingual. Se evaluó la acción del medicamento determinando los siguientes datos: frecuencia cardíaca; presión arterial, medida con manguito (PA); producto de frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica dividido por 100 (doble producto / 100: DP/100) y presión arterial pulmonar mediante catéter de Swan-Ganz, en ocho casos (PAP). Los parámetros fueron medidos antes del suministro de DNI, y a continuación, cada 3 min, desde el 3º al 9º min (el control se continuó hasta el 21º min no ingresando estos últimos datos a la tabulación). Los mapeos se efectuaron inmediatamente antes del DNI y entre los 3 y 10 min posteriores.

Se compararon estadísticamente los valores obtenidos en el grupo total y discriminado según severidad clínica (subgrupos KK1 y KK2 (o más)). Se buscaron asimismo algunas correlaciones, determinando las correspondientes ecuaciones de regresión.

RESULTADOS

Figuran en las Tablas 1 a 9.

Los valores de ΣST en los subgrupos KK1 y KK2 (o más) no son estadísticamente diferentes (6).

Los promedios de ΣST antes y después del DNI, en el grupo total y en el subgrupo KK2 (o más), fueron similares (Tablas 1 y 3). En el subgrupo KK1, el valor de *t* para muestras apareadas fue más alto (2.41), con una reducción de ΣST y un *p* igual a 0.05 (Tabla 2). No hubo diferencia, con respecto a ΣSTc , en los subgrupos KK1 (Tabla 4) y KK2 (o más) (Tabla 5). El comportamiento de ΣST en función del suministro o no de digital, evaluado mediante prueba de *chi* cuadrado, consta en la Tabla 6. El valor de x^2 encontrado fue igual a 6.48, con un *p* menor que 0.01, y correlación directa entre disminución de ΣST y ausencia de administración del fármaco.

La modificación de PA sistólico a los 3, 6 y 9 min, en los subgrupos KK1 y KK2 (o más), está consignada en la Ta-

bla 7, observándose las cifras más bajas entre los 6 y 9 min (sin significación). Un cambio también no significativo fue apreciado con respecto a valores de DP/100 en los subgrupos (la Tabla 8 consigna los valores para KK1). La PAP descendió ligeramente a los 6 min (sin significación) (Tabla 9).

Las correlaciones buscadas, mediante la determinación de ecuaciones de regresión para dependencia lineal, fueron las que siguen, con su correspondiente coeficiente *r*: 1) entre ΣST basal y PA sistólica basal, grupo total ($r = 0.23$); 2) entre ΣST basal y DP/100 basal, grupo total ($r = 0.35$); 3) entre ΣST después del DNI y PA sistólica a los 6 min del DNI, grupo total ($r = 0.35$); 4) entre ΣST después del DNI y DP/100 a los 6 min del DNI, grupo total ($r = 0.61$); 5) entre PAP sistólica basal y DP/100 basal, grupo total ($r = 0.90$); y 6) entre PAP sistólica a los 6 min del DNI y DP/100 a los 6 min del DNI, grupo total ($r = 0.79$).

DISCUSION

Con la metodología descrita, el nivel de injuria está dado por el valor de ΣST , que a su vez responde a la cantidad de derivaciones afectadas y a la magnitud del desplazamiento en cada una de ellas. Si bien esta cifra no disminuye por el DNI en un grupo de sujetos con IAM, no homogéneo en cuanto a severidad (Tabla 1), esta mejoría sí tiene lugar al excluirse los enfermos más graves. En efecto, en el subgrupo de mayor benignidad (Tabla 2), el valor de ΣST baja en ocho casos sobre nueve, reduciéndose el promedio general ($p = 0.05$). Una tendencia a la peoría se esboza por el contrario en el subgrupo restante (Tabla 3), con aumento de ΣST en nueve casos, aunque el promedio no crece significativamente. Como con igual valor de ΣST puede existir un número mayor o menor de complejos con el máximo desnivel encontrado en el mapeo, planteamos para un trabajo anterior (6), la posibilidad de delimitar lo que llamamos "área central de mayor injuria" (ΣSTc). Esta no se modifica en forma cierta después del DNI pero, discriminando según gravedad, se aprecia una orientación inversa a la aparecida con respecto a ΣST . El promedio de ΣSTc baja de 30.5 a 26.9 ($t = 1.27$) en el subgrupo más afectado

TABLA I

PROMEDIO DE Σ ST (MM) EN 35 DERIVACIONES, EN PACIENTES CON IAM (N: 23) ANTES Y DESPUES DEL SUMINISTRO DE DNI

	Antes	Después
Promedio de Σ ST	41.3 \pm 23.0	40.1 \pm 21.4
	ns	

TABLA II

PROMEDIO DE Σ ST (MM) EN 35 DERIVACIONES, EN PACIENTES CON IAM (SUBGRUPO KK1; N: 9) ANTES Y DESPUES DEL SUMINISTRO DE DNI

Paciente	Antes	Después	Δ Σ ST
1	28.5	24.0	- 4.5
2	47.5	27.0	-20.5
3	35.0	28.5	- 6.5
4	53.5	51.0	- 2.5
5	32.5	25.3	- 7.2
6	34.0	30.0	- 4.0
7	61.0	46.5	-14.5
8	17.0	11.5	- 5.5
9	15.0	23.0	+ 8.0
X	36.0	29.0	
DS	15.5	12.1	
t	2.41		
P	0.05		

TABLA III

PROMEDIO DE Σ ST (MM) EN 35 DERIVACIONES, EN PACIENTES CON IAM (SUBGRUPO KK2 (O MAS)) ANTES Y DESPUES DEL SUMINISTRO DE DNI

Paciente	Antes	Después	Δ Σ ST
1	43.5	47.5	+ 4.0
2	19.3	32.5	+13.2
3	28.4	35.8	+ 7.4
4	81.0	86.0	+ 5.0
5	32.0	39.4	+ 7.4
6	15.0	17.5	+ 2.5
7	34.0	30.5	- 3.5
8	108.0	81.0	-27.0
9	15.5	12.0	- 3.5
10	39.0	41.5	+ 9.0
11	43.0	34.0	- 9.0
12	52.0	60.0	+ 8.0
13	76.5	86.0	+ 9.5
X	45.1	46.4	
DS	27.8	24.7	
t	0.43		
P	ns		

(Tabla 5). Quizás, con la búsqueda de cambios en este último índice pueda detectarse una mejoría farmacológica no apreciable si se comparan sólo los valores de Σ ST, pero el esclarecimiento de esta posibilidad exige estudio ulterior.

El carácter agudo de esta experiencia ayuda en parte a descartar factores intercurrentes agregados. No obstante, en este material, el antecedente de administración digital es un elemento concomitante necesitado de análisis especial. Se constata (Tabla 6) mayor proporción de individuos con disminución de Σ ST luego del DNI entre los no digitalizados que entre los que han recibido el fármaco. Esto no obedece a interacción entre digital y DNI, sino solamente a que entre los primeros hay mayor cantidad de casos pertenecientes al subgrupo KK1, único en el cual el desplazamiento de ST se reduce significativamente (Tabla 2).

Como conclusión de los hallazgos descritos surge que la capacidad del DNI para reducir la injuria se pondría de manifiesto en el IAM no complicado, siendo el efecto nulo, y hasta opuesto, en presencia de insuficiencia cardíaca y/o shock cardiogénico.

La PA sistólica no se modifica de modo cierto a los 3, 6 y 9 min después de 5 mg de DNI sublingual (Tabla 7). Sin embargo, se observa una curva con cifras más bajas a los 6 y 9 min, momento quizás de actividad máxima del fármaco, coincidente con el de la realización del mapeo. Este cambio, inferior a 15 mm Hg, concuerda bien con la falta

TABLA IV

PROMEDIO DE Σ STC (MM) EN 35 DERIVACIONES, EN PACIENTES CON IAM (SUBGRUPO KK1; N: 9), ANTES Y DESPUES DEL SUMINISTRO DE DNI

Paciente	Antes	Después	Δ Σ ST
1	20.5	12.5	- 8.0
2	37.5	17.0	-20.5
3	8.5	18.5	+10.0
4	51.5	69.5	+18.0
5	16.5	10.5	- 6.0
6	17.5	6.5	-11.0
7	28.5	43.0	+14.5
8	12.0	7.5	- 4.5
9	8.0	9.0	+ 1.0
X	22.3	21.5	
DS	14.5	21.1	
t	0.10		
P	ns		

TABLA V

PROMEDIO DE Σ STC (MM) EN 35 DERIVACIONES, EN PACIENTES CON IAM (SUBGRUPO KK2 (O MAS); N: 13), ANTES Y DESPUES DEL SUMINISTRO DE DNI

Paciente	Antes	Después	$\Delta\Sigma$ ST
1	33.0	30.5	- 2.5
2	13.9	12.0	- 1.9
3	19.6	16.2	- 3.4
4	60.5	52.0	- 8.5
5	31.0	36.0	+ 5.0
6	15.0	11.0	- 4.0
7	21.0	12.0	- 9.0
8	72.5	41.0	-31.5
9	10.5	11.0	+ 0.5
11*	3.0	—	—
12	25.5	40.0	+14.5
13*	57.5	—	—
X	30.5	26.9	
DS	21.0	15.1	
t	1.27		
P	ns		

* No computados.

TABLA VI

COMPORTAMIENTO DE Σ ST EN FUNCION DEL SUMINISTRO O NO DE DIGITAL, EVALUADO MEDIANTE PRUEBA DE CHI CUADRADO (SOBRE N: 21)

	Aumento		
	de Σ ST (n)	de Σ ST (n)	(n)
Digital	8 (66 %)	4 (33 %)	12
No digital	1 (11 %)	8 (89 %)	9
(n)	9	12	21

χ^2 : 6.48 (p < 0.01)

de disminución de Σ ST vista en el grupo total y en el subgrupo KK2 (o más) atendiendo, aunque no sean situaciones por completo homologables, a lo constatado en la angina de pecho. Así, en pacientes

con esta enfermedad, se ha encontrado que el dolor remite con DNI cuando la PA sistólica desciende por lo menos 20 mm Hg. Con respecto a valores de DP/100 y PAP se aprecia una tendencia similar a la correspondiente a las cifras de PA sistólica, sin significación estadística.

TABLA VIII

PROMEDIO DE DP/100 BASAL Y A LOS 3, 6 y 9 MIN DEL SUMINISTRO DE DNI, EN PACIENTES CON IAM (SUBGRUPO KK1; N: 9)

	Basal	3	6	9
X	94.2	95.3	89.9	81.9
DS	28.9	19.9	21.2	17.9
P (con respecto a basal)		n.s.	n.s.	n.s.

TABLA 9

PROMEDIO DE PAP (s: SISTOLICA; d: DIASTILA) BASAL Y A LOS 3 Y 6 min DEL SUMINISTRO DE DNE, EN PACIENTES CON IAM (n: 3 (CAMBIOS NO SIGNIFICATIVO))

	Basal		3		6	
	S	D	S	D	S	D
mm Hg	20.2	12.5	19.0	12.2	16.4	9.6

Las cifras de PAP sistólica basal y DP/100, en condiciones basales y a los 6 min del DNI, se correlacionaron satisfactoriamente ($r = 0.90$ y $r = 0.79$, respectivamente) (ver párrafo final en cap. Resultados). Esto señala el paralelismo con que se establecen los niveles de presión arterial, presión pulmonar y frecuencia cardíaca, en pacientes con IAM, antes y después del DNI.

TABLA 7

PROMEDIO DE PA SISTOLICA BASAL Y A LOS 3, 6 y 9 min DEL SUMINISTRO DE DNI, EN PACIENTES CON IAM (SUBGRUPOS KK1, n: 9 y KK2 (O MAS), n: 13, ENCOLUMNADOS A IZQUIERDA Y DERECHA RESPECTIVAMENTE

	Basal		3		6		9	
X (mm Hg)	117.8	121.6	114.3	118.3	107.8	103.7	104.0	107.1
DS	17.3	25.7	13.0	22.3	9.9	17.1	11.9	17.3
t (con respecto a Basal)			0.43 (ns)	0.50 (ns)	1.32 (ns)	1.66 (ns)	1.53 (ns)	1.60 (ns)

SUMARIO

El objeto de este trabajo ha sido explorar en base a mapeo electrocardiográfico precordial, el efecto del dinitrato de isosorbide (DNI; 5 mg, sublingual) sobre el infarto agudo de miocardio (IAM).

Se estudiaron 23 pacientes. Se utilizó la coraza de 35 derivaciones descripta por Maroko y col. Los parámetros fueron: sumatoria de desplazamientos de ST (Σ ST); sumatoria en el área central de mayor injuria (Σ STc); frecuencia cardíaca; presión arterial (PA); producto de frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica dividido por 100 (DP/100); presión arterial pulmonar (PAP) y grado clínico de severidad según el criterio de Killip y Kimball (KK1 y KK2 (o más)). Se compararon los valores pre y post DNI y se efectuaron algunas correlaciones.

Los hallazgos significativos fueron: 1) reducción de Σ ST en el subgrupo KK1, menos grave ($p = 0.05$); 2) proporción mayor de individuos con disminución de Σ ST luego del DNI, entre los no digitalizados que entre los que habían recibido el fármaco ($p < 0.01$); 3) correlación positiva entre PAP sistólica basal y DP/100 basal, grupo total ($r = 0.90$); y 4) correlación positiva entre PAP sistólica a los 6 min del DNI y DP/100 a los 6 min del DNI, grupo total ($r = 0.79$).

Se concluyó que la capacidad del DNI para reducir la injuria es manifiesta en el IAM no complicado, siendo el efecto nulo y hasta opuesto en casos con insuficiencia cardíaca y/o shock cardiogénico. Coherente con esta interpretación, resultó el hecho de observarse mayor proporción de individuos con disminución de Σ ST después del DNI entre los no digitalizados, subgrupo de menor gravedad.

La ausencia de cambios de PA y Σ ST en el grupo total y subgrupo KK2 (o más) se consideró concordante con lo encontrado en anginosos, en los que el dolor remite sólo si la reducción tensional es de grado significativo.

SUMMARY:

The effect of 5 mg sublingual isosorbide dinitrate (ISD) was evaluated by precordial mapping in 23 patients during acute myocardial infarction (AMI).

A 35 electrode blanket as described by Maroko et al., was used. The following parameters were taken into account: 1) sum of the ST-segment elevations (Σ ST); 2) sum of the ST-segment elevations in the area where injury was more severe (Σ STc); 3) heart rate; 4) blood pressure (BP); 5) product of 3) and 4), divided by 100 (DP/100); 5) pulmonary arterial pressure (PAP), and 6) clinical degree of severity according to Killip and Kimball criteria (KK1 and KK2 (or more)).

The value of Σ ST decreased significantly after ISD in KK1 subgroup ($p = 0.05$). This change was more frequent in patients not treated with digitalis ($p < 0.01$). There was a good correlation between basal BP against basal DP/100 ($r = 0.90$) and systolic BP at 6 min after ISD against DP/100 at the same moment ($r = 0.79$).

It was concluded that ISD significantly reduced the area of injury when complications of AMI were absent. Accordingly, Σ ST decreased more frequently in non digitalized individuals. The absence of BP and Σ ST reduction in the total group and KK2 (or more) subgroup was noted. This finding is in agreement to results in angina. In this entity, pain decreases only when BP diminution is significant.

BIBLIOGRAFIA

1. Maroko, P. R.; Libby, P.; Covell, J. W.; Sobel, B. E.; Ross, J. Jr.; Braunwald, E.: Precordial ST segment elevation mapping: An atraumatic method for assessing alterations and extent of myocardial ischemic injury. *Amer. J. Cardiol.*, 29: 223, 1972.
2. de Elizalde, G.; Torales, P.; Tewel, F.; Bazzino, O.; Oliveri, R.; Doval, H.: Mapeo precordial electrocardiográfico seriado en pacientes con infarto agudo de miocardio. X Congreso Argentino de Cardiología, Mar del Plata, 19-11-73.
3. Gold, H. K.; Leinbach, R. C.; Sanders, C.: Use of sublingual nitroglycerin in congestive failure following acute myocardial infarction. *Circulation*, 46: 839, 1972.
4. Pelides, L. J.; Reid, D. W.; Thomas, M.; Shillingford, J. P.: Inhibition by beta-blockade of the ST segment elevation after acute myocardial infarction in man. *Cardiovasc. Res.* 6: 295, 1972.
5. Killip, T., III; Kimball, J. T.: Treatment of myocardial infarction in a coronary unit. A two years experience with 250 patients. *Amer. J. Cardiol.*, 20: 457, 1967.
6. Sayús, A.; Vázquez, A.; Barreiro, N.; Almada, H.; Bastaroli, J. C.: Mapeo precordial electrocardiográfico en el infarto agudo de miocardio. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, Mar del Plata, 6-12-74.
7. Goldstein, R. E.; Epstein, S. E.: Medical management of patients with angina pectoris. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 14: 360, 1972.