

Test farmacológico para la diferenciación entre sobrecargas ventriculares y procesos isquémicos (*)

Por los Dres.: RENE M. BUZZI, CARLOS J. SACANELL
y JUAN C. ETCHEVEZ (h.)

En 1929 Master y Oppenheimer¹ publicaron un test en el cual, mediante un ejercicio graduado, consistente en subir un número predeterminado de escalones, de acuerdo a la edad, sexo y peso, se pueden poner de manifiesto trastornos isquémicos en pacientes cuyo electrocardiograma es de interpretación dudosa.

Si bien era conocida la importancia del ejercicio para determinar variaciones del volumen minuto², y la necesidad de un aparato circulatorio compensado para adaptarse al esfuerzo sin inconvenientes, no existía una sistematización precisa ni una graduación a los esfuerzos para la edad, peso y sexo que diera resultados comparativos.³ Además, el gran mérito de Master fue objetivar variaciones mínimas en el electrocardiograma.^{4, 5} Este test tuvo amplia difusión, conocido como prueba de Master, y a través de sus variaciones es utilizado como importante medio diagnóstico y pronóstico.⁶

Aproximadamente 10 años después, en 1939, Levy^{7, 8, 9} idea utilizar la anoxemia provocada mediante la inhalación de concentraciones bajas de oxígeno, como medio diagnóstico de insuficiencias coronarias no evidentes, o en trazados de interpretación dudosa. Tenía ventajas sobre el test de Master de evitar realizar esfuerzos a miocardios isquémicos. Pero en ambas situaciones, el test de Master, y la prueba de la anoxemia provocada, el principio fisiopatológico usado es si-

milar: a saber, provocar una insuficiencia coronaria relativa por aumento de la demanda de oxígeno, sobre lo recibido, en el primer caso o reduciendo el aporte en el segundo.

Sin embargo, el problema de la insuficiencia cardíaca que complica o es complicada por insuficiencia coronaria, o la determinación de los componentes isquémicos en los trazados con sobrecargas máximas,¹⁰ no es resuelto por estos métodos, puesto que los criterios que ellos determinan solo manifiestan positividad en caso de producirse isquemia, provocada por el esfuerzo o la anoxemia, y nada dicen de la isquemia que pudiera existir en el estado de reposo.¹¹

Con el objeto de poder resolver esta situación diagnóstica se invirtió el procedimiento usado hasta ahora, es decir, se trató de aumentar la circulación coronaria mediante distintos fármacos y por consiguiente atenuar la isquemia presente y producir modificaciones electrocardiográficas subsiguientemente.

Los métodos a utilizar para atenuar o disminuir la isquemia latente, serían aumentar la circulación coronaria con poco o discreto aumento de la demanda metabólica, ya sea por fármacos o por el aumento de la presión parcial de oxígeno producido por la inhalación de oxígeno o alta concentración.

Dadas las propiedades de activación

* Trabajo presentado al I Congreso Argentino de Angiología (1966).

circulatoria producida por el Nicotinato de Xantinol con escaso aumento de trabajo cardíaco, decidimos utilizar este fármaco para producir los aumentos de circulación coronaria deseados.¹² La utilización de la hiperoxigenación, aparte de requerir elementos no siempre accesibles, no es tan eficaz para producir aumento de la circulación coronaria como el fármaco antes mencionado. El objeto de esta comunicación es presentar los resultados obtenidos con el Nicotinato de Xantinol en las condiciones ya mencionadas.

I — MATERIAL Y METODOS

En 67 enfermos, 47 de ellos del sexo masculino y los restantes mujeres, cuyas edades estaban comprendidas entre 27 y 63 años, se efectuó un detenido estudio clínico incluyendo todos los métodos accesorios de diagnóstico, no cruentos. Cinco de esos enfermos, concurrían para evaluación preoperatoria y no presentaban cardiopatía. Veinte enfermos de esta serie presentaban hipertensión arterial esencial de larga data. De los enfermos restantes, 8 tenían una cardiopatía valvular reumática en período de evolución crónica. En todos los pacientes salvo los 5 mencionados en primer término, el trazado electrocardiográfico basal era netamente patológico, presentando distintos grados de alteraciones de la repolarización.

El método empleado consistió en la inyección I. M. de 600 mg de Nicotinato de Xantinol,* previa la obtención de un electrocardiograma basal. Posteriormente a los 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 20 y 30 minutos respectivamente se obtuvieron sendos electrocardiogramas, teniendo la precaución de marcar el sitio donde se obtuvieron las derivaciones precordiales a fin de eliminar esta fuente de error.

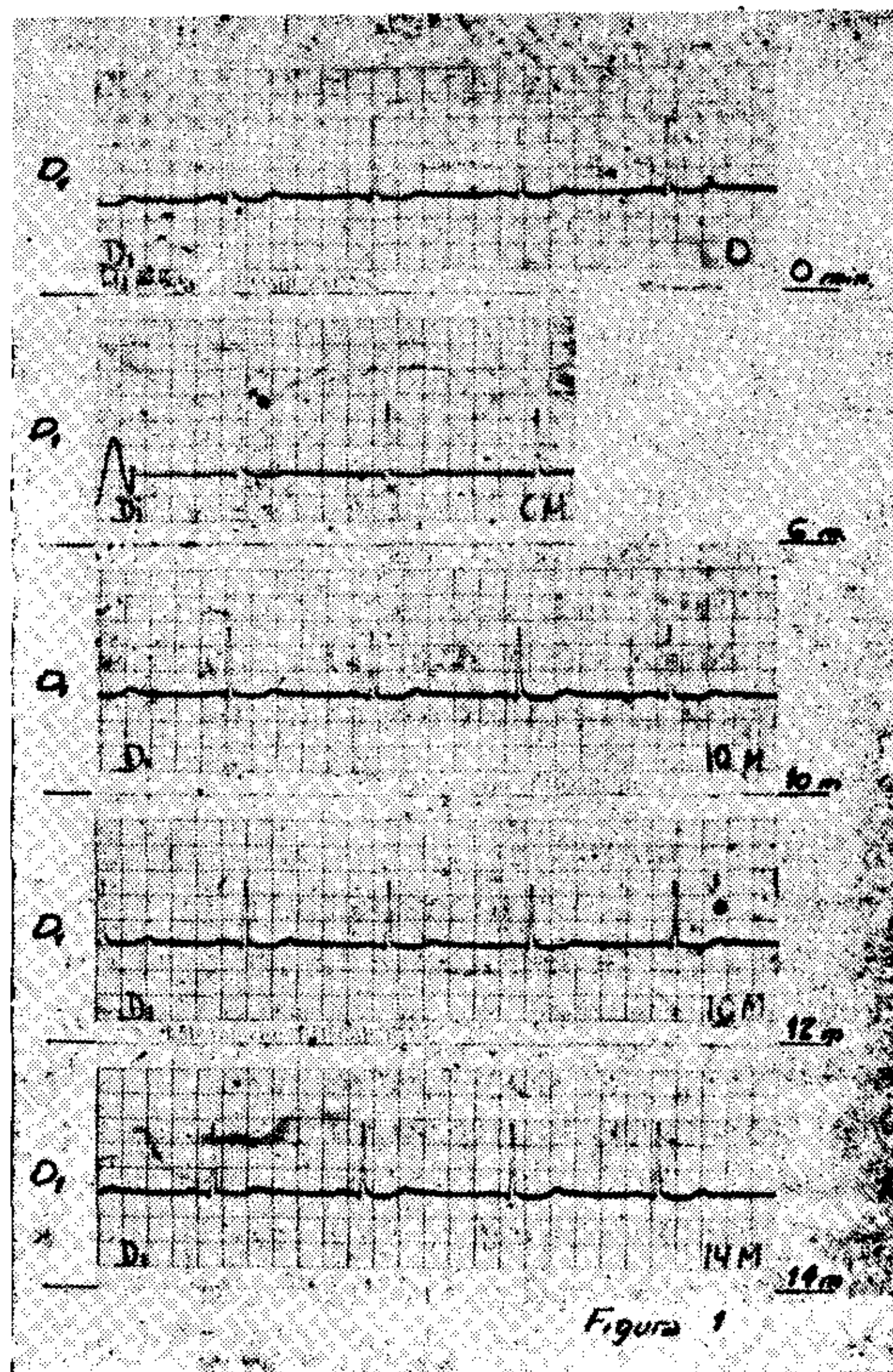
El criterio adoptado para determinar la positividad de los resultados, es el empleado habitualmente en las pruebas de Master y Levy (modificación de la polaridad de la onda T y del segmento ST mayor de 1 milímetro con respecto al basal).¹³

* Complamina, Laboratorios Prof. Dr. Raffo S. A.

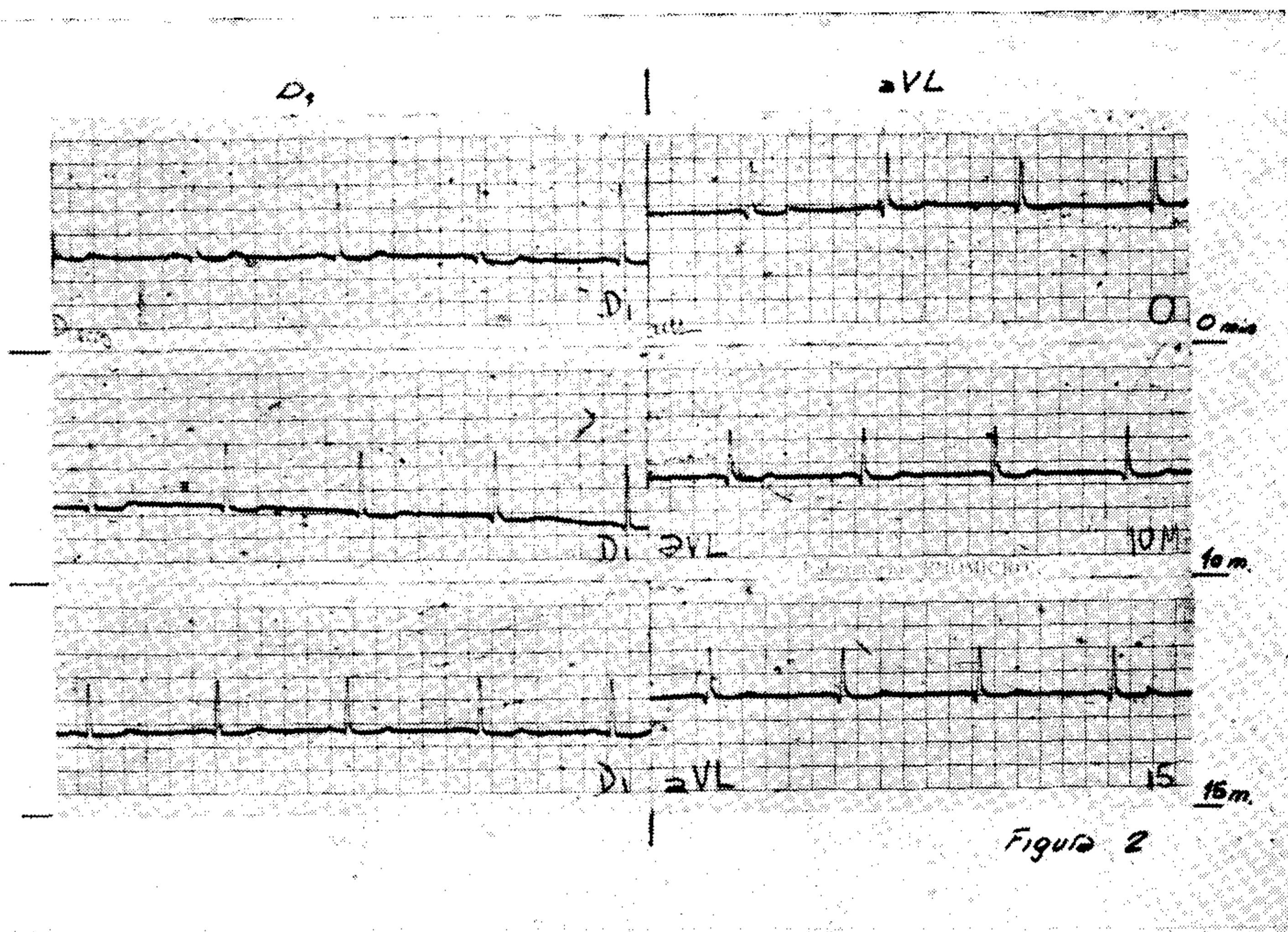
Se determinó además el QTc, el gradiente ventricular en el plano frontal, y en algunos casos también en el plano horizontal.

II — RESULTADOS

En todos los casos salvo los 5 enfermos mencionados anteriormente, se produjeron modificaciones de la Onda T y del segmento de ST que fueron mayores de 1 milímetro, con lo que el criterio de positividad mencionado se satisfizo. En 7 de estos casos la modificación observada fue sin embargo una mayor negatividad de la onda T. Esto se observó en la faz inicial, antes de los 2 minutos. Posteriormente, termina con una onda T de mayor altura que la inicial (figs. 1 y 2). En otra serie de 4 enfermos se produjo una dramática disminución de la negatividad de T, para pasar a los 30 minutos a una acentuada bradicardización y mayor negatividad que la inicial. Este efecto se normaliza a la hora, haciéndolo en forma gradual. Debe hacerse notar que en los otros 63 casos restantes (incluidos los 7 casos anteriores y los 5 enfermos con aparato cardiovascular nor-



La Onda T aumenta 1,5 mm. A los 6 minutos de negativa-positiva se convierte en casi plana.

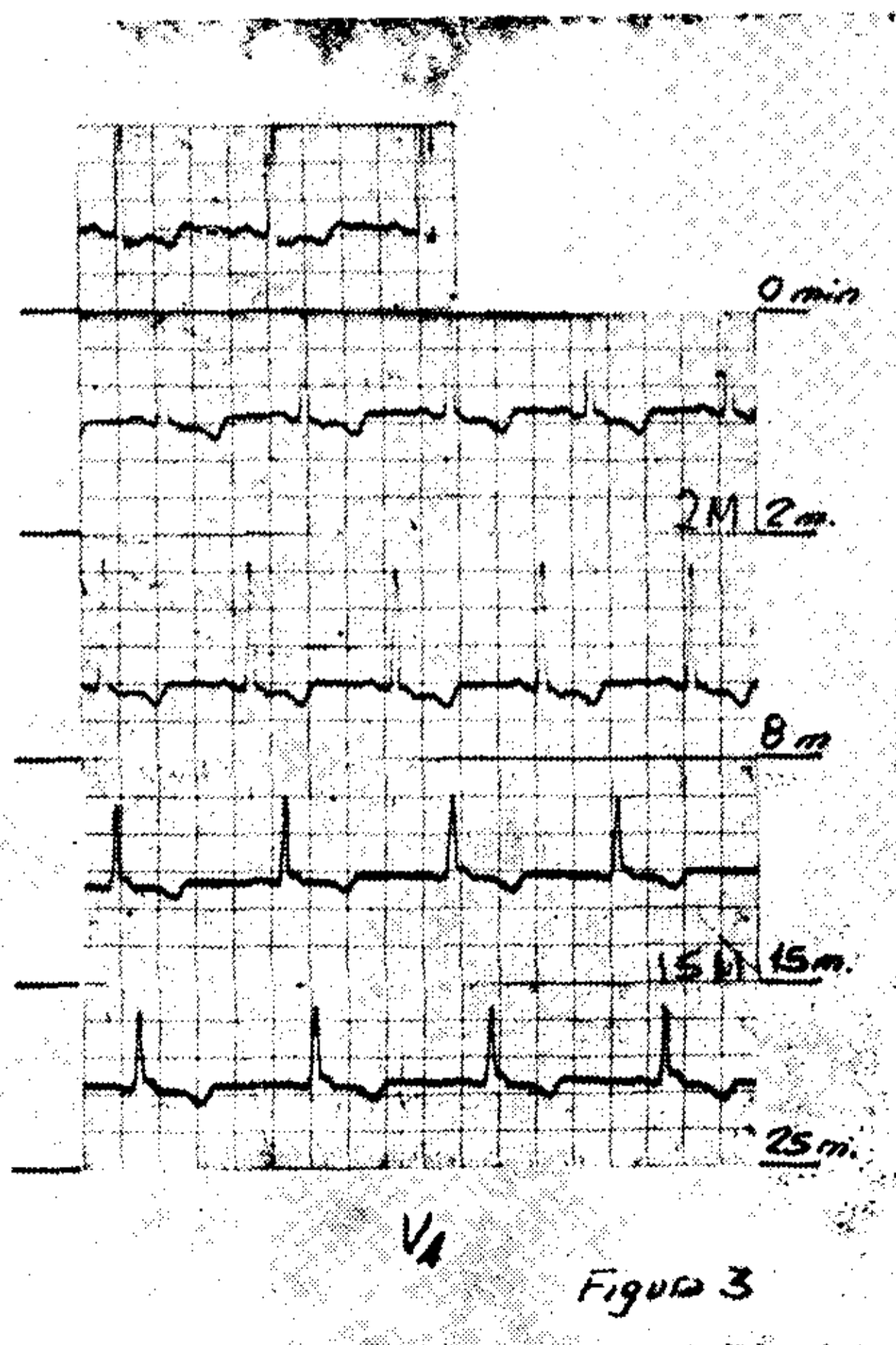


A los 15 minutos en ambas derivaciones disminuye la negatividad y pasa a ser totalmente positiva la Onda T.

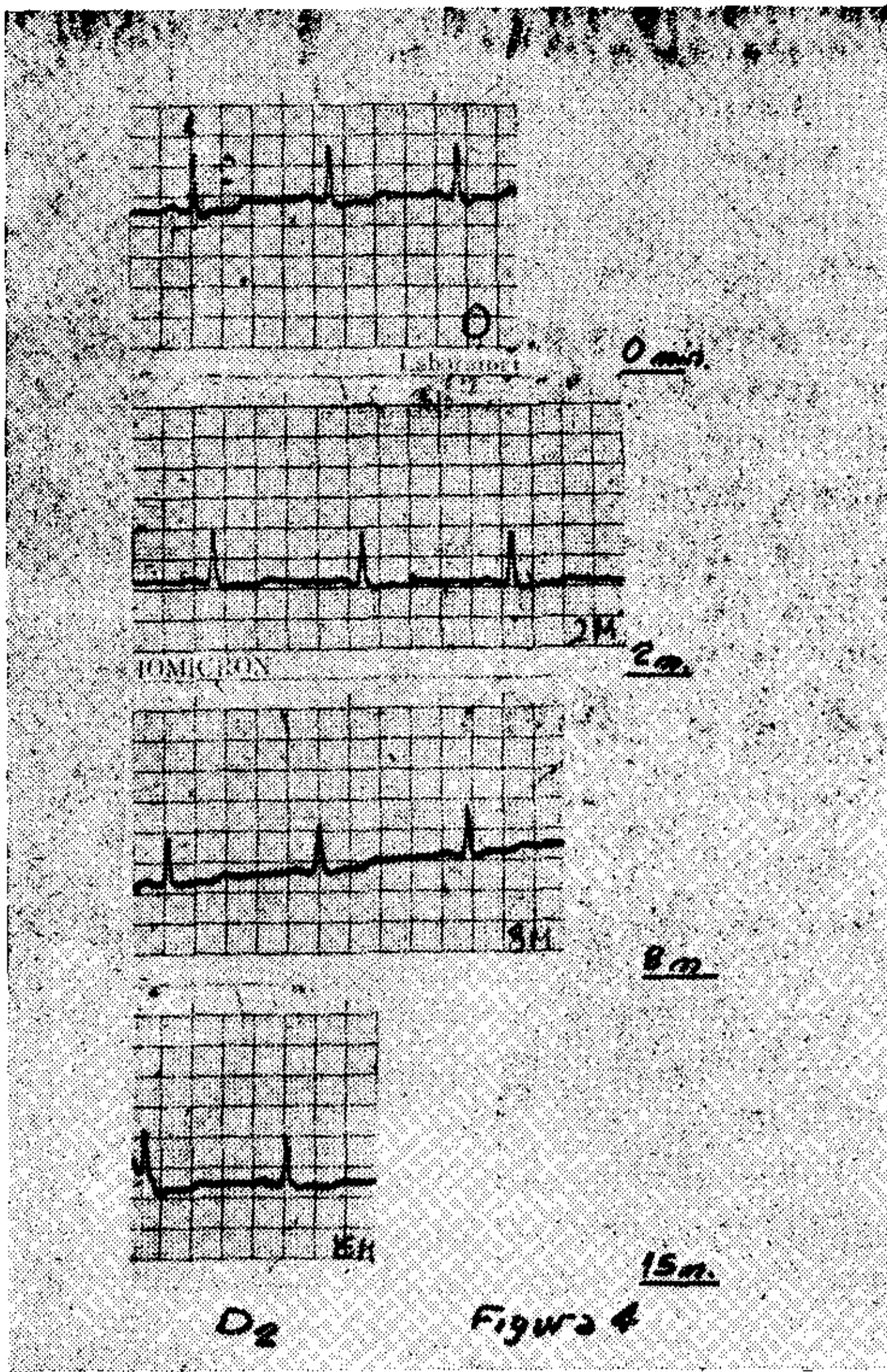
mal), las variaciones de la frecuencia mínimas o en todo caso consistieron en una ligera taquicardia inicial sobre frecuencia basal, no mayor de 10 %, para luego normalizarse y en algunos casos hacerse una ligera bradicardia.

En un caso (fig. 3), la ligera taquicardia inicial se convierte en una bradicardia que persiste a los 25 minutos, pasando de una frecuencia inicial de 75 por minuto a 63 por minuto. Ello se acompaña con una notable disminución de la negatividad de la Onda T que de 4 milímetros pasa a 2½ milímetros, y el segmento ST que se vuelve isoelectrico, siendo inicialmente 2 milímetros negativo. La porción inicial del segmento ST y el punto J, que en el trazado inicial eran horizontales y 2½ milímetros negativas, se convierten en una muesca oblicua con punto J sobreelevado 1½ milímetro. El voltaje de QRS a su vez disminuye de 14 milímetros a 9 milímetros. A pesar de la bradicardización, la muesca anteriormente mencionada disminuye de 0,10 a 0,08 segundos y el QTc pasa de 0,510 a 0,480.

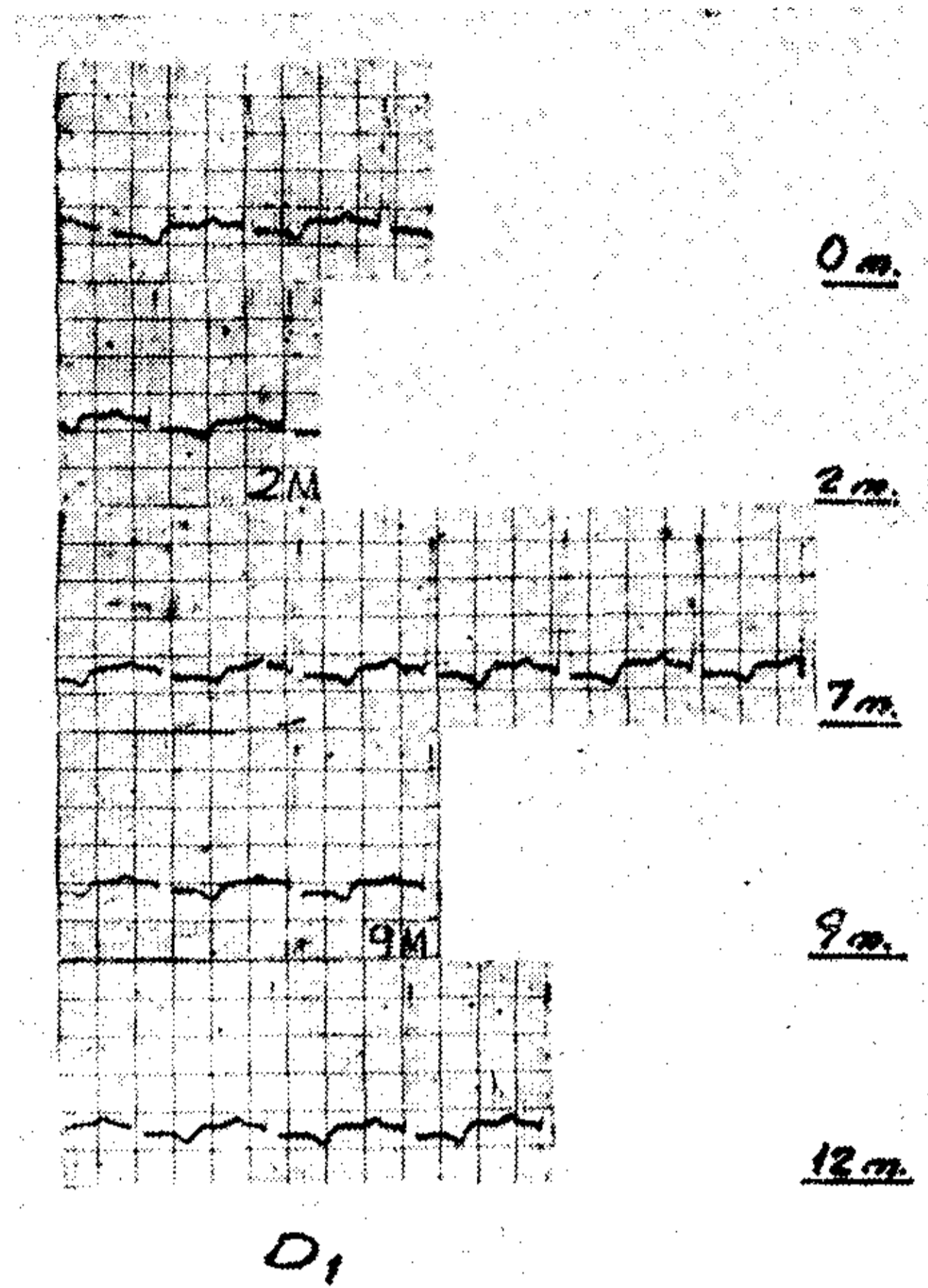
Además el gradiente ventricular en el plano frontal y en el plano horizontal, se acorta de 23 unidades a 13 unidades,



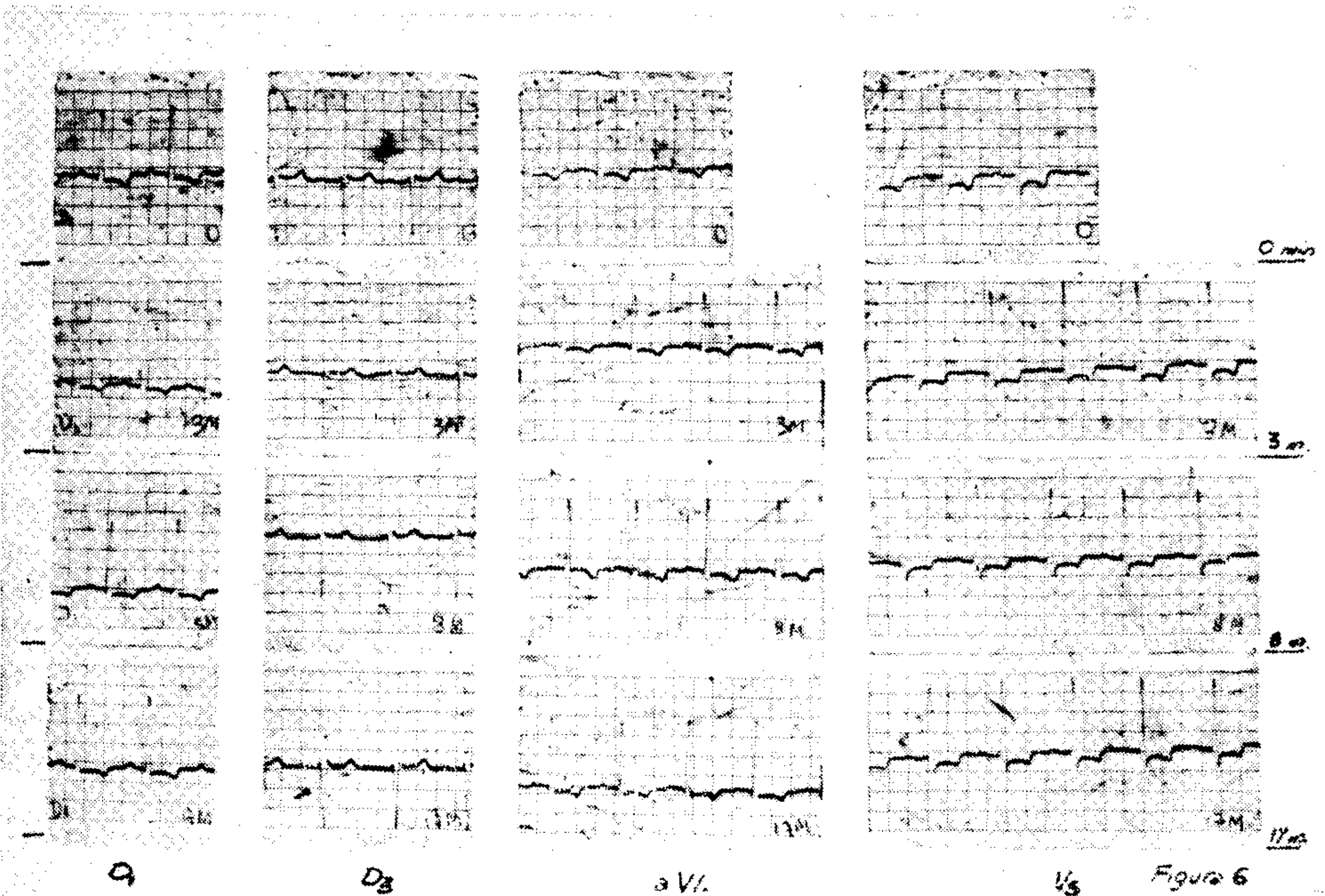
La Onda T. disminuye de menos 4 a menos 2,5 mm.; el segmento ST de negativo se convierte en isoelectrico; el punto J. de negativo se hace sobre-elevado.



La Onda T de negativa-positiva se hace casi plana disminuyendo su negatividad en 2,5 mm.



La Onda T. disminuye de menos 4 a menos 2,6 mm.; el segmento ST disminuye su negatividad en 0,5 mm.



En V5 la Onda T disminuye su negatividad en 2,5 mm. y el segmento ST en 1,5 mm. Similarmente en a VL pasa de menos 3,5 a menos 1,5 mm., y de menos 1 a más 0,5 mm. respectivamente. Los cambios son muy evidentes a los 3 minutos en D1.

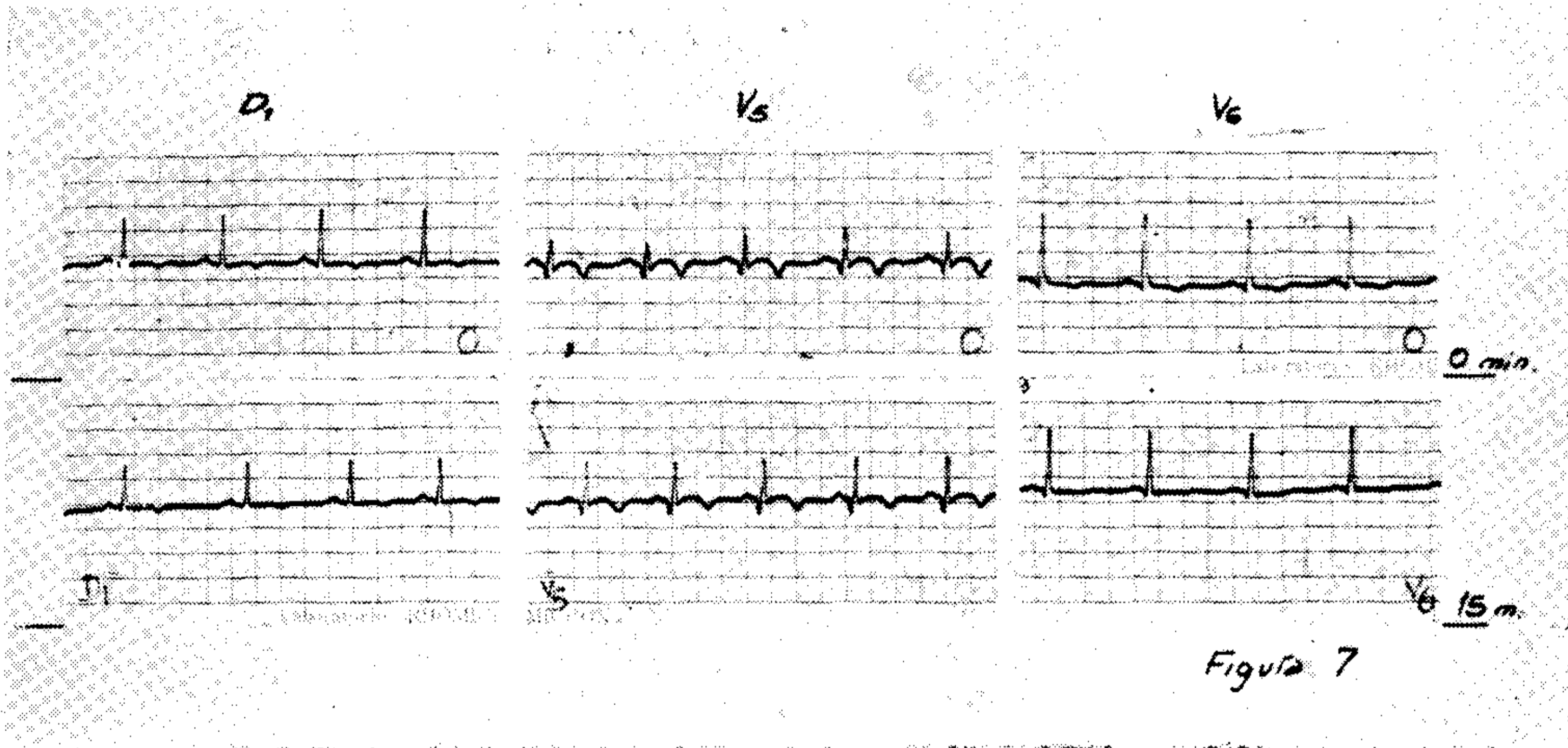
y de 18 unidades a 14 unidades respectivamente.

En la fig. 4 vemos cómo precozmente se produce a los 2 minutos una disminución de $1\frac{1}{2}$ milímetros de la negatividad de T sin que prácticamente se altere la frecuencia.

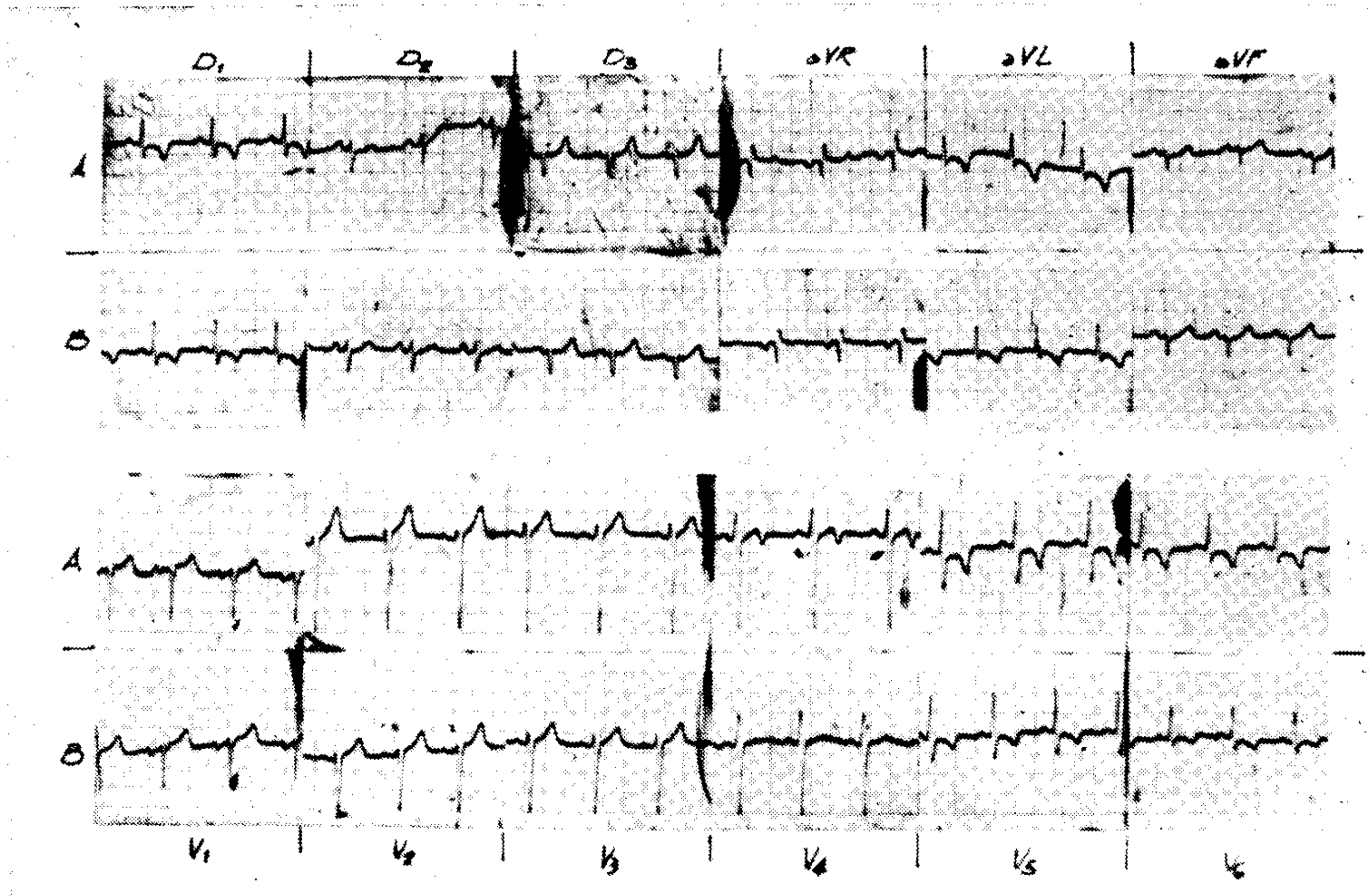
En las figs. 5 y 6 se observa nítidamente cómo en el período precoz, 2 y 3

minutos, disminuye el desnivel de ST y T, lo que se acentúa a los 7 y 8 minutos (esto es muy visible en la derivación V5).

En el infarto de miocardio (aún en su período agudo), los resultados que se obtienen son similares a los indicados. En la fig. 7 podemos observar en las derivaciones V5 y V6, no solamente una menor diferencia de los desniveles del



La V5 muestra a los 15 minutos aumento de R, ST con menos injuria y la Onda T 2,5 menos negativa. En V6 la Onda T de negativa pasa a ser casi plana.



El trazado a los 15 minutos (B) muestra una evidente disminución de la negatividad, de la Onda T en todas las derivaciones, y en V4 de negativa pasa a ser positiva.

segmento ST y T que se hacen francamente menos negativos, sino también un aumento notable del voltaje del complejo QRS.

En el trazado de la fig. 8 en la cual B corresponde a 15 minutos después de la inyección I. M. de Nicotinato de Xantanol, se observan las modificaciones ya mencionadas, siendo muy notable en V₄, donde la T negativa inicial se convierte en francamente positiva.

El intervalo QT- se alarga progresivamente hasta llegar a un promedio no superior al 12 % en la mayoría de los casos.

El gradiente ventricular muestra un acortamiento y una inclinación hacia la izquierda y hacia atrás.

III — COMENTARIO

La acción fármaco-dinámica del Nicotinato de Xantanol produce inicialmente un aumento del volumen minuto y una disminución notable de la resistencia arteriolocapilar periférica.¹² Ello se acompaña por una presión media prácticamente sin modificaciones y variaciones de la frecuencia que no sobrepasan el 10 % inicial. Como consecuencia el trabajo cardíaco aumenta a cifras que en promedio no son mayores del 12 %, y la circulación coronaria se ve incrementada con valores suficientes para atenuar procesos isquémicos preexistentes. Esta mejor oxigenación se traduce electrocardiográficamente en disminución de los desniveles negativos de la onda T y del segmento ST. La disminución del trabajo cardíaco, como consecuencia de la disminución de la resistencia periférica, puede disminuir la sobrecarga sistólica en aquellos trazados en los cuales se deba esta alteración electrocardiográfica a la resistencia periférica aumentada (fig. 3).

Tenemos, pues, un método inocuo que al actuar sobre la isquemia predominante, permite establecer no solamente la presencia de una isquemia latente u oculta, sino también el grado de su magnitud.

En aquellos casos en los cuales el volumen minuto aumenta excesivamente, y la disminución de la resistencia perifé-

rica no se hace tan significativamente, preexistiendo una reserva cardíaca muy disminuída, el test produciría una demanda de trabajo que sobrepasa la capacidad de compensación miocárdica, con una acentuación de la isquemia y bradicardia reaccional.

En los enfermos aórticos pasibles de ser sometidos a reemplazo valvular, este simple test farmacológico puede objetivar la importancia del componente coronario con menor riesgo y más exactitud que otros métodos actualmente disponibles,⁴¹ inclusive la coronariografía.

Sus aplicaciones para el diagnóstico de trazados dudosos son las mismas que las del test de Master⁴⁵ o la anoxemia de Levy,¹⁶ pero indudablemente con mucho menor riesgo y mayor comodidad para el enfermo. No hemos tenido problema para aplicarlo, inclusive en enfermos con infarto de miocardio reciente.

Finalmente queremos recalcar que no existe la peligrosa acción de rebote que se observa con la Aminofilina y otros derivados teofilínicos.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se presentan los resultados obtenidos con un nuevo test para determinar la presencia de isquemia coronaria oculta o latente, como asimismo la diferenciación con otros procesos patológicos concomitantes.

Se basa en la mejoría de la oxigenación miocárdica obtenida con el Nicotinato de Xantanol al producir el aumento de la circulación coronaria post inyección I. M. de 600 mg del mismo. Con ello se atenúa y hasta elimina la isquemia presente y por comparación con los trazados basales, es posible precisar el diagnóstico del trazado previo.

De 67 casos en los cuales se efectuó dicho test, se obtuvieron respuestas positivas en todos los casos patológicos.

En alguno de ellos se produce un aumento de la negatividad, lo que también es de valor diagnóstico, y además permite por dicho motivo efectuar una valoración pronóstica más reservada.

BIBLIOGRAFIA

1. Bioörck, G.: Anoxemia and exercise test in the diagnosis of coronary disease, *Am. Heart J.* 32:689, 1946.
2. Fox, S. M. III and Skinner, J. S.: Physical activity and cardiovascular health. *Am. J. Cardiol.*, 14, 731, 1964.
3. Blackburn, H., Mitchell, P. and Imbimbo, B.: The exercise ECG test: At what interval to record after exercise? *Am. Heart J.*, 76: 186, 1964.
4. Rosenfeld, I., Master, A. M. and Rosenfeld, C.: Recording the electrocardiogram during the performance of the Master two-step test. *I. Circulation*, 29:204, 1964.
5. Bellet, S., Deliyiannis, S. and Eliakim, M.: The electrocardiogram during exercise as recorded by radioelectrocardiography. *Am. J. Cardiol.*, 8, 386, 1961.
6. Rumball, A.: Latent coronary heart disease detected by electrocardiogram before and after exercise. *Brit. M. J.*, 1:423, 1963.
7. Levy, R. L., Bruenn, H. G. and Russell, N. G., Jr.: Use of electrocardiographic changes caused by induced anoxemia as test for coronary insufficiency. *Am. J. M. Sc.*, 197:241, 1939.
8. Levy, R. L., Bruenn, H. G. and Williams, N. E.: Modifying action of certain drugs (aminophyllin, nitrites, digitalis) upon effects of induced anoxemia in patients with coronary insufficiency, with remarks on therapy. *Am. Heart J.*, 19:639, 1940.
9. Levy, R. L. et al: "Anoxemia test in diagnosis of coronary insufficiency". *Am. Heart J.*, 21:634, 1941.
10. Weintraub, H. J. and Bishop, L. F. Jr.: Anoxemia test for coronary insufficiency. *Ann. Int. Med.*, 26:741, 1947.
11. Brody, A., Master: Two-Step exercise test in clinically unselected patients. *J.A.M.A.*, 171:1195, 1959.
12. Modificaciones producidas por el nicotinato de xantanol sobre el aparato circulatorio. René Buzzi, J. Bronstein, F. Mas, C. Sacanell, C. Salgado y A. Novaro Hueyo.
13. Master, A. M. and Rosenfeld, J.: Criteria for the clinical application of the "two-step" exercise test. *J.A.M.A.*, 178:283, 1961.
14. Barrat-Boyes, B. G.: Homograft Aortic Valve. Replacement in Aortic Incompetence and Stenosis. *Thorax* 19:131, 1964.
15. Breslow, L. and Buell, P.: Mortality from coronary heart disease and physical activity of work in California. *J. Chron. Dis.*, 1:421, 1960.
15. Gross, H. and Sternberg, W. H.: Myocardial infarction without significant lesions of coronary arteries. *Arch. Int. Me.* 64: 249, 1939.

III CONGRESO SUDAMERICANO DE CARDIOLOGIA

El 3er. Congreso Sudamericano de Cardiología, se efectuará desde el 2 hasta el 8 de julio del corriente año 1967, en la ciudad de San Pablo, Brasil.

El Dr. Reinaldo Chiaverini ha sido designado presidente del mismo y la secretaría funciona en Rua Itapeva 500 - 10º andar, S. Pablo, Brasil.

La recepción de los trabajos se efectuará hasta el 31 de marzo de 1967.