

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"ANGOR ESTABLE"

CARACTERISTICAS EN PRUEBAS ERGOMETRICAS Y SU EVOLUCION
BAJO TRATAMIENTO CON OXIFREDINA

(Estudio prospectivo en el Departamento de Cardiología
del Hospital General del IGSS (Adultos))

CARLOS RENE ZAMORA SOLANO

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1985

INDICE

1.	INTRODUCCION	1
2.	DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	2
3.	REVISION BIBLIOGRAFICA	3
4.	MATERIAL Y METODOS	14
5.	RESULTADOS	18
6.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	25
7.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	28
	RESUMEN	30
	REFERENCIAS	32
	ANEXOS	33

INTRODUCCION

El trabajo de investigación que se realizó pretende presentar la acción de la Oxifedrina, una aminocetona de la serie fenil etil amina, con acción sobre el miocardio y las coronarias, en comparación con derivados del grupo de Nitritos de acción corta.

Aplicados en Angina de pecho, específicamente en Angina estable al esfuerzo, utilizando medios de confirmación diagnóstica no invasivos como la prueba ergométrica del tipo de la banda sin fin donde la inclinación y la velocidad de su desplazamiento en el plano horizontal puede ser regulado a voluntad y en donde camina o trota el sujeto permitiendo llegar a la capacidad funcional submáxima con un margen menor de falsos negativos, pudiendo buscar su expresión clínica, hemodinámica o eléctrica siendo altamente específico para diagnosticar el síndrome.

Este estudio trata sobre la experiencia tenida en el tratamiento de la Angina estable al esfuerzo con medicamentos como la Oxifedrina en comparación con medicamentos derivados de los nitritos detectada y confirmada por el método estandarizado de pruebas ergométricas.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La Angina de Pecho es un síndrome clínico, no una enfermedad con insuficiencia coronaria local o parcelar relativa, reversible y aguda; un cuadro transitorio, un breve paroxismo que obedece en el fondo, a una hipoperfusión miocárdica súbita y localizada en su mayoría fugaz. Esta puede o no alterar la Fisiología cardíaca pero es reversible, siendo el dolor generado, su única expresión de momento. (1,2,3,4,5).

Un 90% de los casos presupone coronariopatía orgánica, básicamente aterosclerótica, y en un 10% su causa puede ser funcional. Estas desequilibran la relación aporte-demanda.

Generalmente el diagnóstico se hace por clínica, trastornos hemodinámicos o eléctricos. (1,7)

El término descrito desde 1768(1), ha tenido una terapéutica médica de elección con nitritos con sus pro y contras, pero desde hace varios años se han introducido tratamientos con aminocetonas de acción inotrópica positiva. Esta terapéutica es la que se empleó con el fin de observar su mecanismo de acción y analizarlo, ya que actualmente se conoce muy poco al respecto a él pues se ha estudiado en una forma incompleta. (6,8,10,11)

REVISION BIBLIOGRAFICA

La angina de pecho es un síndrome clínico caracterizado por dolor de tórax que con gran frecuencia es el síntoma de presentación de la cardiopatía isquémica pero que puede ocurrir en otros estados patológicos caracterizados por isquemia del miocardio, como enfermedad vascular aórtica y anemia etc. No todos los pacientes con cardiopatía isquémica sufren angina de pecho, pero cuando se produce un cuadro típico de angina puede establecerse con certeza el diagnóstico de cardiopatía isquémica. (1,2,3,7)

Es una forma de insuficiencia coronaria local, no parcelar, relativa (reversible) y aguda. Es, por definición, un cuadro transitorio, un breve paroxismo. Obedece en el fondo, a una hipoperfusión miocárdica súbita y localizada, afortunadamente fugaz, lo que explica que no alcance a dejar daño tisular significativo. En el momento de la crisis, ésta puede o no alterar la Fisiología cardíaca, pero su fugacidad hace que si hubo esta anomalía, se revierta; así, el dolor generado puede ser su única expresión de momento. (1,3,4)

El término de Angor Pectoris fue acuñado por Heberden en 1768 y su descripción e interpretación magistral sigue prácticamente sin cambios hasta la fecha: con este término enfatizó el carácter cualitativo de sensación de estrangulamiento pectoral; de paso señaló el carácter paroxístico y su desencadenamiento entre emoción y esfuerzo. (1,7)

El angor pectoris es un síndrome clínico, no una enfermedad. En un 90% de los casos presupone coronariopatía orgánica, básicamente aterosclerosa, y en el 10% restante la causa puede ser funcional,

pese a estar las coronarias sanas. Las causas más comunes son la aterosclerosis coronaria, la estenosis calcificada de la válvula aórtica y otras variedades de estenosis aórtica, la insuficiencia aórtica y la estenosis ostial sifilítica. (1,4,5,7)

Sobre la causa orgánica o funcional subyacente puede agregarse, para determinarla, una serie de factores precipitantes, todos ellos que básicamente desequilibren la relación aporte-demanda ya sea disminuyendo el aporte o aumentando desproporcionalmente las demandas, con aumento del trabajo miocárdico. Así pueden desencadenar las crisis de angor: 1) el ejercicio, que aumenta el trabajo cardíaco; 2) la digestión, que por sí sola aumenta este trabajo, y con más razón si al mismo tiempo se agrega ejercicio; 3) la emoción que aumenta el trabajo miocárdico por secreción catecolamínica, con aumento del consumo de oxígeno, y pese a la ayuda que algunas de estas catecolaminas puedan dar vasodilatando pequeñas ramas coronarias. Este es un factor de gran importancia que depende a su vez de factores endógenos, inherentes a la estructura psíquica del individuo, así como de otros, exógenos constituidos por la multitud de agentes de stress ambiental. Nadie está exento de lo que puede ser una larguísima lista: temor, angustia, tensión, ira, sexualidad, ruido, urgencia, suceso agradable o desagradable inesperado, frío o calor excesivos, humo, tabaco, drogas, etc. (1,3,4,5,7)

Se ve que en el fondo de esos mecanismos precipitantes esté siempre el aumento de trabajo cardíaco con aumento del consumo de oxígeno e ineficiencia real o relativa del aporte sanguíneo, (4,7) como hiperadrenalismo o liberación de otras sustancias hormonales y taquicardia excesiva. Así, las crisis son provocadas lo mismo por hiperinsulinismo como hipoglicemia, que por una infección con taquicardia

El frío, o el calor excesivos, el tabaco, el café las drogas estimulantes, el esfuerzo de pujo para orinar en un prostático crónico o para defecar en un gran constipado, las imprudencias que puede cometer un alcoholizado, etc. El sustrato será siempre el aumento de trabajo cardíaco en quienes no pueden compensarlo con riego miocárdico eficaz. (1,3,4,5,7)

Queda a mayor discusión con qué frecuencia intervienen los redescubiertos y demostrados reflejos vasoconstrictivos coronarios, por acción del tabaco, de irritación de mucosas del tracto respiratorio, de hernias del diafragma, de padecimientos vesiculares, todo ello a través de la activación del sistema nervioso autónomo tanto por su efecto simpaticomimético como por reflejos vagales. (1,4,7)

Consecuencias Fisiológicas y Bioquímicas de la isquemia

El corazón depende de un suministro suficiente de oxígeno y de sustrato metabólico para poder generar la energía para su contracción.

Si el riego sanguíneo se reduce por una obstrucción parcial de una arteria coronaria principal, el corazón extrae más oxígeno de la sangre arterial y la saturación de oxígeno en el drenaje venoso coronario se vuelve más baja. Este mecanismo compensatorio es de limitado valor debido a que en condiciones de reposo, el corazón extrae ya en un 75% el oxígeno contenido en la sangre arterial, y por lo tanto se dispone de poco oxígeno adicional que pueda ser extraído en casos urgentes. (1,4,5,7)

Los sustratos principales utilizados por el corazón son la glucosa, los ácidos grasos y el lactato. En circunstancias normales, la glucosa

es convertida en piruvato, el cual entra en el ciclo de Krebs, de lo cual se produce ATP (*trifosfato de adenosina) en presencia de oxígeno. La energía almacenada en forma de ATP y otros compuestos que contienen fósforo se utiliza en la contracción. El lactato también se convierte en piruvato y se oxida en el ciclo de Krebs. Sin embargo en ausencia de oxígeno disminuye la fosforilación oxidativa del piruvato a través del ciclo de Krebs y se llevan a cabo cambios metabólicos compensatorios. La reacción lactato piruvato disminuye y puede incluso invertirse de modo que el corazón produce lactato. El metabolismo anaeróbico de la glucosa a través del piruvato de lactato produce depósitos de energía en forma de ATP, pero la energía producida a partir de una molécula de glucosa es mucho menor que en el caso del metabolismo aeróbico. (4,7)

Las consecuencias fisiológicas de esta anomalía bioquímica son una reducción de la contractilidad de la porción afectada del corazón. El proceso isquémico también altera la electrofisiología del corazón; los cambios iniciales más característicos del electrocardiograma son el proceso de repolarización manifestado por inversión de las ondas T y posteriormente por desplazamiento del segmento S-T. Las desviaciones del segmento S-T se observan clínicamente en asociación con angina de pecho y también en las etapas iniciales del infarto de miocardio. Una segunda e importante consecuencia de la isquemia del miocardio es la irritabilidad ventricular, que puede causar síntomas ventriculares prematuras, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. En la mayoría de los pacientes que mueren bruscamente de cardiopatía isquémica la causa es una arritmia ventricular originada en un foco irritable producido por la isquemia. (4,5,7,8)

trastorno Bioquímico y funcional de la Angina de pecho

Se acepta que la hipoxia miocárdica es la responsable en el anginoso de las consecuencias tóxicas, bioquímicas, funcionales, clínicas de laboratorio. (7) Por ser anaerobiosis paroxística también relativamente leve, el trastorno que ocasiona es moderado, pero aunque sea significativa, progresará por ser pasajera. En cuanto aparece hipoxia miocárdica, el lecho coronario tiende a defenderse disminuyendo sus resistencias; en estos términos, se vasodilata y aumenta su gasto. Ésto no basta para compensar aparece el dolor. La hipoxia genera productos ácidos por proteólisis, entre ellos las kininas, que inician el dolor, pero éstas no a nivel de coronaria dañada, sino del músculo cardíaco. Varios metabolitos incompletamente oxidados han sido implicados: láctico, pirúvico, sulfuro, histamina, prostaglandinas, fosfocreatina, adenosina, potasio, hidrogeniones y kininas; los tres últimos parecen ser los responsables del dolor. La adenosina es gran vasodilatador. (3,4,5,7,8)

Se han hecho estudios de cateterismo cardíaco bilateral en anginosos, y se les ha provocado la crisis dolorosa con el esfuerzo. En el período basal, fuera del dolor, lo habitual es no tener manifestaciones hemodinámicas de insuficiencia cardíaca; la presión diastólica ventricular, la presión capilar pulmonar y la presión arteriolar pulmonar se mantienen normales. Tampoco hay datos del metabolismo anaeróbico significativo, ya que el consumo de oxígeno A-V sigue normal, ni los hay de gasto coronario disminuido. Si se les hace hacer ejercicio se ve que junto con el dolor aumenta la extracción de oxígeno miocárdico, estimada por el aumento de la diferencia arterio-venosa; suelen

aparecer signos de insuficiencia ventricular, es decir aumento en la presión diastólica final del ventrículo izquierdo, desde ligero hasta acentuado, aumento de la presión venocapilar y de la arteriolar pulmonar, con descenso apenas subnormal del gasto cardíaco; por último aparecen lactatos en la sangre del seno coronario. La aparición de la insuficiencia ventricular izquierda en estos casos, no está presente en todos ellos pero los otros signos de hipoxia y anaerobiosis si son más constantes. (3,4,7)

Trastornos anatómicos

La hipoxia miocárdica aguda, propia del anginoso, tiende a comprometer primero el subendocardio, pero sin dar por su fugacidad daño anatómico; la isquemia sólo se capta por un electrocardiograma tomado en el momento de una crisis importante.

Aunque para los pacientes con coronarias dañadas, lo común es que la crisis isquémica no deje lesión, hay sin embargo la posibilidad de que la arteria se ocluya; aún en este caso, hay ocasiones en que el electrocardiograma sólo muestra isquemia y no necrosis. Este contrasentido se explica por la importancia de la red coronaria colateral formada a través del tiempo. Si ésta es buena pueden ocluir uno o más gruesos troncos y no aparecer infartos.

Quiere decir que cuando menos en sus comienzos, es infrecuente que un anginoso lo sea por obstrucción completa coronaria, pero no se descarta esa posibilidad si la circulación supletoria colateral es buena. Lo habitual, es sin embargo, que el anginoso lo sea al principio por las lesiones que no lleguen a la oclusión de vaso y daño miocárdico irreversible. (5

Unas tres cuartas partes de los pacientes con angina de pecho son varones. El paciente típico se encuentra entre los 55 y 65 años y solicita consulta debido a que sufre una molestia torácica y tiene dificultad para describir la sensación, pero seleccionará palabras como pesadez, presión, restiramiento, ahogo, estrujamiento. El malestar típico es subesternal. La característica más importante de la angina de pecho estable es su relación con el ejercicio. (7,8) La molestia se presenta durante la actividad y mejora con el reposo. El dolor visceral se genera, por hipoxia local miocárdica, que mediante sustancias especiales acumuladas irrita los plexos cardíacos y de ahí los nervios cardíacos simpáticos y somáticos que ingresan por las raíces posteriores de la médula después de pasar por los ganglios simpáticos paravertebrales, entre el 3o. cervical y los 5 primeros dorsales. De la médula, los impulsos ascienden al tálamo. La respuesta regresa mediante reflejos eferentes simpáticos (incluso a veces parasimpáticos, vagales) y somáticos motores que dan sensación dolorosa de las áreas correspondientes de la superficie corporal. Por éso el dolor es precordial y braquial izquierdo, a veces bibraquial. El dolor mandibular que puede persistir incluso cuando se ha denervado o novocainizado de C3 a D5 se debe a comunicaciones del nervio cardíaco superior con el ganglio de Gasser. El dolor es pues visceral referido a veces a fenómenos simpáticos dérmicos sobre la zona.

Clínicamente se trata de un dolor de localización retroesternal circunscrito a zona pequeña o a una más amplia. Es raro que sea exclusivamente mandibular, de cuello, de brazo o de muñeca izquierda o derecha o subescapular izquierdo. El dolor puede o no irradiar y en tal caso lo hace a cuello, mandíbula o brazo izquierdo, rara vez al derecho, y más raro aún

que lo haga al abdomen, escápula derecha y dorso en general. (4,5,7)

Su carácter es variable en intensidad, desde leve hasta excruciante; pero tiene una característica cualitativa especial que es la de ser opresivo, constrictivo y con angustia. Tiende a inmovilizar al sujeto, a diferencia de otros dolores que se mantienen con gran inquietud al enfermo. Puede dar trastorno vasomotor agregado, de tipo espasmo muscular, trastorno sudoral, movimiento gastrointestinal etc. (7)

En el angor se han descrito variedades, algunas de ellas son adjetivos calificativos agregables, sin individualidad fisiopatológica pronóstica propia. Se ha llegado a determinar tres formas fundamentales:

1. Angor estable crónico de esfuerzo.
2. Angor inestable (llamado también estado anginoso, síndrome intermedio, infarto inminente, etc.)
3. Variedad de Prinzmetal que tiene peculiaridades propias. (7)

La forma de presentación del angor estable es la siguiente: dolor de breve duración, alrededor de 3 a 10 minutos aunque a veces puede prolongarse algo más.

Se le ha etiquetado de estable cuando su presentación lleva un patrón tranquilo a través del tiempo, es decir ante el aumento de demandas más o menos constantes. En el angor estable el dolor es breve sin carácter progresivo y el sujeto acaba por conocer el límite de tolerancia al esfuerzo y rara vez es acompañado de arritmias, lipotimia o síncope. (4,7)

En sujetos levemente sintomáticos se han utilizado medios de confirmación diagnóstica no invasivos como la prueba ergométrica

Las hay de dos tipos: la de bicicleta que ofrece al que pedalea una resistencia medible y modificable a voluntad y puede ser mecánica o electromagnética; de la banda sin fin en donde la inclinación y la velocidad de su desplazamiento en el plano horizontal pueden ser también regulados a voluntad y sobre ella camina o trota el sujeto. La bicicleta es más barata y permite mejor registro electrocardiográfico pero causa pronto cansancio muscular, antes de llegar a la capacidad funcional máxima y submáxima; la banda es un poco costosa y con cierta dificultad en el registro electrocardiográfico, pero permite llegar a la capacidad funcional máxima con un margen menor de falsos negativos. (1,7)

Tratamiento

Desde hace más de un siglo la terapéutica médica es el tratamiento de elección con Nitritos de acción corta; Brunton lanzó la idea en 1867 de que la acción de éstas es una disminución del trabajo cardíaco y no de la dilatación de las coronarias. Precisamente en muchos sujetos anginosos la administración sublingual de Nitroglicerina no sólo no aumenta o solamente lo hace de manera pasajera la irrigación coronaria sino que al contrario puede incluso disminuirla. (4,7)

La nitroglicerina provoca una vasodilatación general; por una parte la resistencia periférica está disminuída y, por consiguiente también la tensión arterial en la circulación es mayor. Por otro lado, el retorno venoso resulta reducido y ello, la presión diastólica en el ventrículo

izquierdo el volumen del mismo y la tensión de sus paredes.

Dos factores permiten la disminución de la demanda de oxígeno del miocardio que son el aligeramiento de la pre y post carga. (4,5,7,8)

Otras investigaciones confirman así mismo que el mecanismo de acción de la Nitroglicerina sublingual puede realmente ser explicado de esta manera y no por medio de la dilatación coronaria. (8) Como se ha comprobado la Nitroglicerina y los bloqueadores de los beta receptores poseen acción antiagregadora pero disminuyen la irrigación coronaria, mientras que los llamados dilatadores "puros" de las coronarias no consiguen disminuir en medida suficiente los dolores estenocárdicos. (3,4,5,6, 12,13)

En la última década el concepto de la Fisiopatología de la enfermedad coronaria ha evolucionado considerablemente, dirigiendo a los investigadores a conclusiones distintas que aseguran que los cambios patológicos que ocurren en el miocardio no son consecuencia directa, exclusivamente de una irrigación deficiente, sino que también ciertas alteraciones bio-enzimáticas y metabólicas, son responsables de las manifestaciones clínicas, hemodinámicas y bioquímicas. Estas alteraciones han determinado que las drogas vasodilatadoras no son suficiente como recurso terapéutico, de manera que se ha tratado de encontrar la droga modelo que debería tener ciertas características como: a) efecto enzimático metabólico; b) efecto vasodilatador; c) efecto sobre el aumento de energía de contracción. (12,13)

Basadas en estas necesidades, se han efectuado

ena los requisitos. La "Oxifedrina" que es una sustancia que pertenece al grupo de llamadas aminocetonas su acción resulta de la estimulación de los receptores α_1 , lo que trae un incremento de la irrigación coronaria, así como una mejor utilización de los fosfatos ricos en energía. Además, la Oxifedrina posee una acción inotropa positiva. (10,11,13,14)

En las investigaciones farmacológicas se comprobó además que la Oxifedrina produce no sólo un aumento de la irrigación coronaria, sino que al mismo tiempo también provoca un incremento volumétrico en el corazón con una tensión sistólica que no se modifica y la disminución moderada diastólica determinó una mayor amplitud de la tensión sin que influya de manera especial en la frecuencia cardíaca. (4,5,11)

Bioquímicamente la Oxifedrina permite apreciar el aumento del rendimiento volumétrico del corazón, acompañado de una síntesis óptima de ATP y de fosfato de Creatina, permaneciendo el balance energético siempre positivo. (4,5,10,11,12)

Estudios publicados sobre comprobaciones clínicas determinaron la reducción de síntomas de isquemia en el electrocardiograma, y como indicaciones de utilizar esta droga se establecieron la angina de pecho, la insuficiencia coronaria e infarto del miocardio.

La Oxifedrina posee las características siguientes:

1. Beta estimulante
2. Dilatadora coronaria
3. Inotropismo positivo (aumenta la fuerza de contracción)
4. Acción energética

MATERIALES Y METODOS

Para la elaboración de este estudio se contó con los siguientes recursos:

1. Departamento de Cardiología del Hospital General del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
2. Sala de pruebas ergométricas del I.G.S.S.
3. Sala de pruebas ergométricas de la Policlínica del I.G.S.S.
4. Sala de cuidados intensivos del Hospital General del I.G.S.S.
5. Pacientes de 35 a 65 años con angina de pecho estable, referidos al Departamento de Cardiología del Hospital General del I.G.S.S.
6. 40 pacientes referidos al Departamento de Cardiología del I.G.S.S.

La muestra se seleccionó de la siguiente manera:

A los pacientes cuyas edades estuvieron comprendidas entre 35 y 65 años y fueron referidos al Departamento de Cardiología del Hospital General del IGSS se les tomó datos y a los que llenaron requisitos para el estudio se les realizó un electrocardiograma control.

A pacientes con dolor típico y electrocardiograma normal, para precisar la sospecha diagnóstica se les efectuó pruebas ergométricas del tipo de banda sinfin o Treadmill para confirmación diagnóstica,

buscando su expresión clínica, hemodinámica y eléctrica.

Procedimiento para seguir en pruebas ergométricas

El sujeto en estudio asistió en ayunas y exento de fármacos. Previo estudio clínico y la toma de un electrocardiograma de 12 derivaciones se procedió a colocar los electrodos en forma correcta y confiable.

Se inició el procedimiento a velocidad de banda de 1.7 millas por hora (con inclinación del 10%). Esta es una etapa de calentamiento para ajuste fisiológico. Básicamente se utilizaron etapas de esfuerzo de tres minutos de duración ascendentes en forma continua con la velocidad de la banda y sólo a veces con aumento de inclinación de la misma. Con ello se llevo al sujeto en estudio a su capacidad funcional máxima, a través de esfuerzo máximo. Como índice se utilizó la frecuencia cardíaca máxima de acuerdo con la edad del sujeto. Se tomó como promedio para el cardíaco un tiempo de 4 a 5 minutos y para un sujeto atleta hasta 20 minutos disminuyendo con la edad y la incapacidad.

Se interrumpió el procedimiento al aparecer:
a) Angor intenso; b) Signo de fallo cardíaco (disnea desproporcionada, palidez, mareo, $\uparrow P/A \downarrow$; c) Desnivel marcado del segmento ST indicador del isquemia; d) Arritmias; e) Gran fatiga muscular.

La mayoría de estos signos indican intolerancia cardíaca al stress impuesto y el grado de capacidad de reserva coronaria y miocárdica. (7)

Para la interpretación de la prueba, el elemento de mayor valor diagnóstico de insuficiencia coronaria (isquemia miocárdica), es el angor típico (clínico)

y los desniveles ST superiores a 1mm de profundidad, con la estandarización habitual de 1mm, con 0.08 segundos de duración en el electrocardiograma. Con ésto se obtiene un diagnóstico funcional, pero no distingue si es por disminución de aporte o por aumento desmedido de demandas. Por lo tanto el infradesnivel ST es indicador de lesión subendocárdica desde el punto de vista eléctrico, no necesariamente aunque sí frecuentemente, indica isquemia, lo que quiere decir que puede haber pruebas verdaderas o falsamente positivas pero diagnostica el síndrome y para ello es altamente específica. (7)

Procedimiento a seguir para tratamiento con Oxifredina o Nitroglicerina

A los sujetos clínicamente diagnosticados y con pruebas ergométricas positivas, se les administró Oxifedrina por vía oral con tabletas de 8 mg 3 veces al día por un período de 2 semanas. (6,8,9,10,13)

Se tomó como parámetro de evolución:

1. Prueba ergométrica inicial
2. Número de ataques anginosos en el período
3. Prueba ergométrica al final del período

Esto se comparó con grupo control de pacientes igualmente diagnosticados al cual se le administró Nitritos de corta duración por vía sublingual, por cada crisis anginosa presentada. (1,7)

Se utilizaron los mismos parámetros de evolución que en la Oxifedrina, llenándose para ambos tratamientos ficha de control de electrocardiografía dinámica o prueba de esfuerzo de etapas múltiples en la faja sinfin por cada paciente evaluado. (Ver anexo

Para el tratamiento estadístico de los datos, se hizo un análisis muestral. Fueron tratados muestralmente infiriendo con ellos los resultados estadísticos obtenidos durante la investigación, aplicándoles una prueba de hipótesis para dos poblaciones dependientes o t de student usando un nivel de significancia de 0.05, 19 grados de libertad.

Se hizo el tratamiento estadístico asimismo, utilizando las medidas estadísticas posibles.

RESULTADOS

Cuadro N° 1

NUMERO, EDAD, PESO Y SEXO DE PACIENTES DEL GRUPO 1
(OXIFEDRINA)

EDAD (años)	SEXO		PESO 60-69	(KILOS) 70-79
	M	F		
35 - 39	3	-	2	1
40 - 44	3	1	1	2
45 - 49	4	1	4	2
50 - 54	3	-	-	2
55 - 59	3	-	-	3
60 - 64	1	1	1	1
65 - más	-	-	-	-
TOTAL	17	3	8	11

INTERPRETACION

De 20 pacientes estudiados, 17 hombres y 3 mujeres, comprendidos entre las edades de 35 y 64 años y con peso de 70 a 79 kilos con el 55%, y de 60 a 69 kilos con el 40%.

Fuente: Ficha general de electrocardiografía dinámica de la prueba de esfuerzo de etapas múltiples.

CUADRO Nº 2

NUMERO, EDAD, PESO Y SEXO DE PACIENTES DEL GRUPO 2
(NITRITOS)

EDAD (años)	SEXO		PESO 60-69	(KILOS) 70-79
	M	F		
35 - 39	2	-	2	-
40 - 44	2	-	1	1
45 - 49	5	3	6	2
50 - 54	1	1	1	1
55 - 59	4	-	-	4
60 - 64	2	-	-	2
65 - más	-	-	-	-
TOTAL	16	4	10	10

INTERPRETACION

De 20 pacientes estudiados, 16 hombres y 4 mujeres, comprendidos entre las edades de 35 a 64 años y con peso de 70 a 79 kilos con el 50%, y de 60 a 69 kilos también con el 50%.

Fuente: Ficha general de electrocardiografía de la prueba de esfuerzo de etapas múltiples.

CUADRO N° 3

RESUMEN DE FICHA GENERAL DE ELECTROCARDIOGRAFIA DINAMICA PARA GRUPO 1 y 2
TOMADOS ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON PRESENTACION DE DATOS EN MEDIA

ARITMETICA

	Fx submax	Fx inic	Fx final	Total min	Etapas prueba	MHP	Seg ST	Dura- ción	P/A inic	P/A fin	Dolor		
GRUPO 1	T _x sin	140.2	69.9	135.2	6.6	3.5	2.9	13.1	1.7	0.12	133	152	3
	T _x con	140.2	66.8	147.9	9.2	4.0	3.6	15.0	0.8	0.08	131	158	1.2
GRUPO 2	T _x sin	139.6	68.6	132.8	5.7	2.5	2.8	12.8	1.8	0.12	136	151	2.5
	T _x con	139.6	69.6	133.6	5.5	2.7	2.7	12.4	1.8	0.12	136	155	2

Grupo 1 = Oxifedrina
Grupo 2 = Nitritos

Fuente: Ficha general de electrocardiografía dinámica de la prueba de
esfuerzo de etapas múltiples.

CUADRO N° 3

Interpretación

En 40 pacientes evaluados se buscó capacidad de trabajo hasta la aparición de un descenso mayor de 1 mm con 0.08 segundos de duración en el segmento ST del EKG, con aparición del dolor e interrupción de la prueba por el mismo buscándose llegar a la frecuencia cardíaca submáxima esperada para edad, según protocolo de Bruce.

En la primera prueba ergométrica ambos grupos presentaron signos de isquemia cardíaca, sin diferencia significativa.

En la segunda prueba ergométrica post tratamiento se observa para el grupo 1 aumento de la capacidad de trabajo con regresión a lo normal del segmento ST del EKG presentando una media anterior de 1.69 post tratamiento de 0.84; con aumento del tiempo de esfuerzo de una media de 6.6 a media de 9.2; asimismo se sobrepasó la frecuencia cardíaca submáxima esperada para la edad, manteniéndose sin cambios la presión arterial.

En el grupo 2 éste permanece sin mejoría estadísticamente significativa en el post tratamiento.

CUADRO Nº 4

RESUMEN DE PRUEBA DE HIPOTESIS PARA 2 POBLACIONES DEPENDIENTES

OXIFEDRINA

NITRITOS

Para:

- Fx
- Tiempo total de ejercicio
- Segmento ST
- Etapa de prueba
- Duración seg ST

$$H_0: u_{\text{ant}} = u_{\text{desp}}$$

SE RECHAZA

-P/A

$$H_0: u_{\text{ant}} = u_{\text{desp}}$$

"SE ACEPTA"

Para:

- Fx Final
- Tiempo total de ejercicio
- Segmento ST
- Etapa de prueba
- Duración seg ST
- P/A

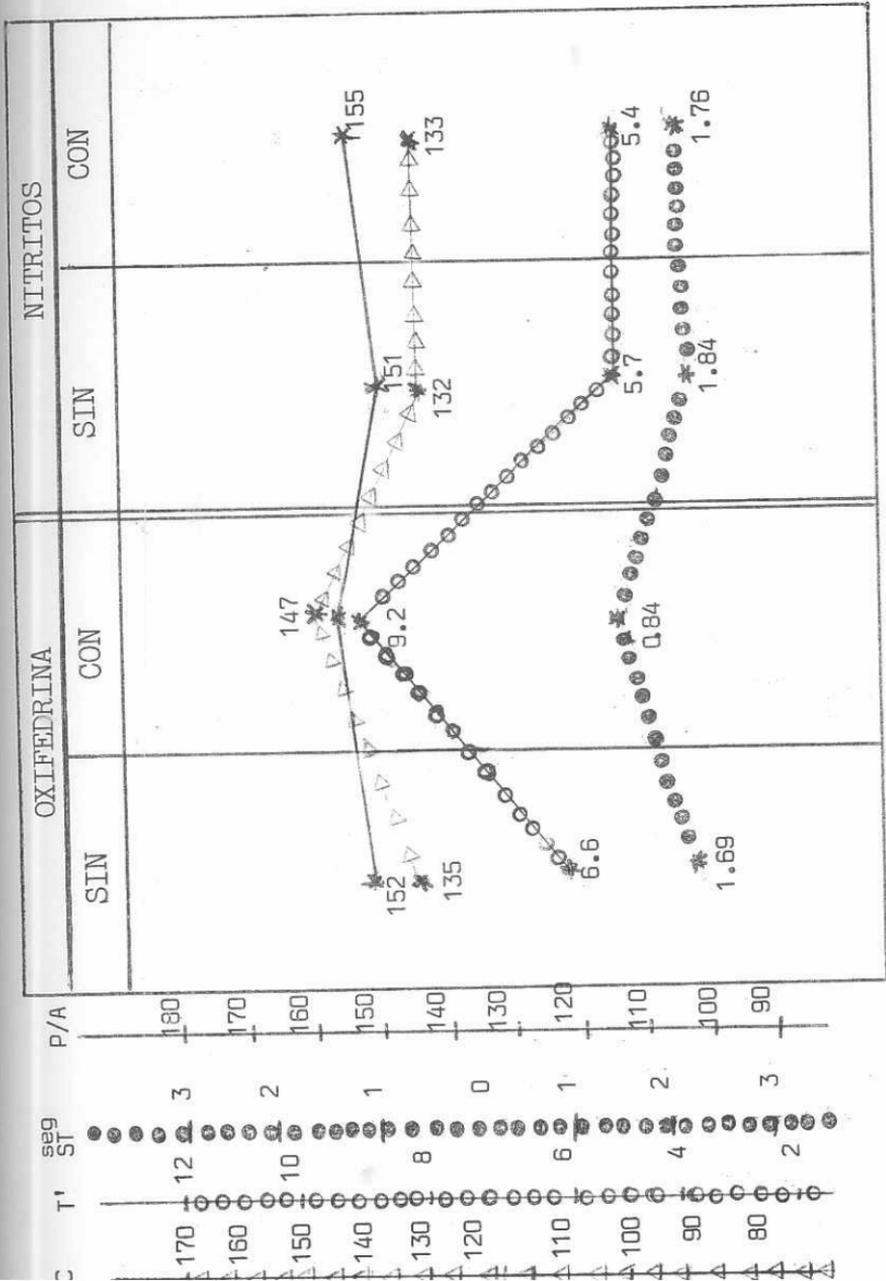
$$H_0: u_{\text{ant}} = u_{\text{desp}}$$

"SE ACEPTA"

INTERPRETACION

Para comprobar los resultados estadísticamente se aplicó la prueba de dos poblaciones dependientes (t de student), planteándose para ésto dos hipótesis: Una hipótesis nula (H_0) igual a $H_0: u_{\text{antes}} = u_{\text{después}}$, y una hipótesis alterna (H_a) igual a $H_a: u_{\text{antes}} \neq u_{\text{después}}$. Además se tomó un nivel de significancia de 0.05 y 19 grados de libertad.

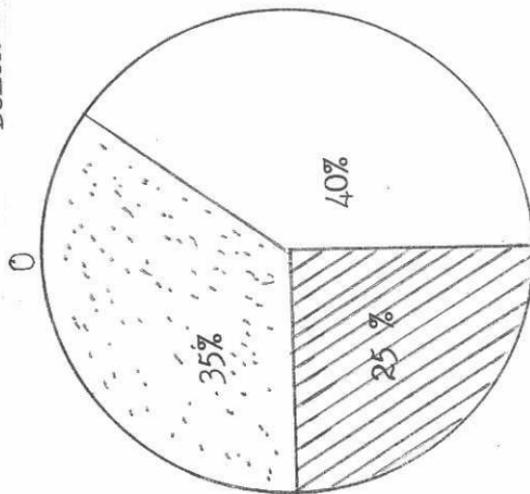
Al haber rechazado las hipótesis nulas de igualdad, se concluye que hubo cambios favorables (después de la administración de Oxifedrina). Al no rechazarla se concluye que no hubo cambios favorables ni desfavorables.



GRAFICA Nº 1

GRAFICA Nº 2

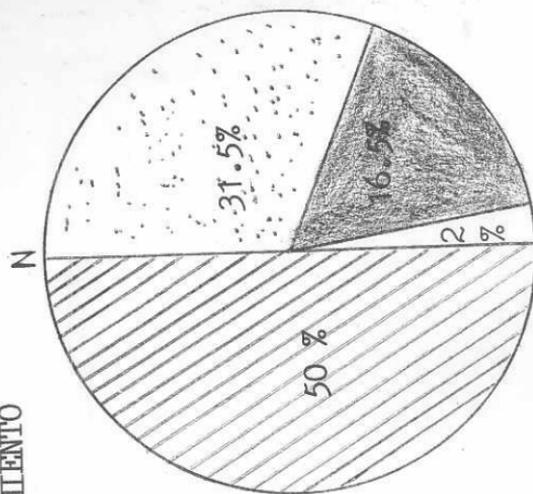
DOLOR POST TRATAMIENTO



□ Sin dolor

▨ Dolor más leve de lo normal

▩ Dolor con intensidad



□ Sin dolor

▨ Dolor más leve de lo habitual

▩ Dolor con intensidad

■ Dolor más intenso de lo habitual

Fuente: Ficha de electrocardiografía dinámica. Prueba de esfuerzo.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Cuarenta pacientes con Angina estable, divididos en dos grupos de 20 cada uno, con 33 hombres y 7 mujeres, entre las edades promedio de 49.5 años con rango de 35-65 años y con un peso promedio de 65.4 Kg. (rango 60-79), fueron sometidos a prueba ergométrica de capacidad submáxima según protocolo de Bruce (anexo 1) y tratados durante dos semanas con Oxifedrina (grupo 1) y otro comparativo con Nitritos de acción corta (grupo 2).

En la prueba de esfuerzo sin tratamiento ambos grupos presentaron trastornos de repolarización en el EKG con descenso del segmento ST de \bar{x} : 1.69 mm. con duración de \bar{x} : 0.12 seg. para el grupo 1 y de \bar{x} : 1.84 mm y duración de \bar{x} : 0.12 para el grupo 2, encontrándose ambos grupos en similares condiciones en cuanto a cambios de Segmento ST y tiempo, así también en lo que respecta a grupo etéreo y respuesta clínica en comparación con la revisión literaria (4)(8)(9).

Ambos grupos presentaron severo dolor retroesternal (subjetivo). Respecto a la frecuencia cardíaca el grupo 1 tuvo \bar{x} : 135.2 y el grupo 2 una \bar{x} : 133, no llegando a la capacidad submáxima esperada para la edad con un tiempo de 6.6 segundos para el grupo 1 y de 5.7 segundos para el grupo 2.

Se obtuvieron en conclusión pruebas positivas para ambos grupos (1 y 2), los cuales detectaron isquemia característica en angina estable al esfuerzo. (cuadro 3) (gráfica 1)

Transcurridas dos semanas de tratamiento ambos grupos, se efectuó la segunda prueba ergométrica.

ca, obteniéndose como resultados finales los siguientes

Grupo 1:

Aumento de la capacidad de trabajo con regresión a lo normal en los cambios electrocardiográficos en 14 pacientes con pruebas negativas, siendo éstos el 70%; 4 positivos en los cuales los trastornos de repolarización y signos de isquemia permanecieron sin variación después del tratamiento, siendo éstos un 20%; y 2 pacientes sin conclusión, ya que presentaron hipertensión moderada y se interrumpió la prueba ergométrica por ser la hipertensión una indicación para suspenderla, lo cual nos indica intolerancia al stress impuesto y grado de incapacidad de reserva coronaria y miocárdica, y no causa directa del medicamento empleado, representando éstos un 10%, lo que concuerda con la revisión de literatura (6,8)

Grupo 2:

Se encontraron 17 pacientes que permanecieron con trastornos de repolarización y signos de isquemia siendo éstos el 85%; 3 pacientes (15%) con pruebas negativas, los cuales tuvieron aumento a la tolerancia del stress impuesto y normalización de los trastornos de repolarización en el EKG, permaneciendo constante el tiempo de capacidad de trabajo.

Las pruebas anteriormente citadas se practicaron a 40 pacientes de ambos grupos, entendiéndose por lo normal los resultados negativos, continuando en los pacientes con pruebas positivas signos característicos de isquemia sin mejoría estadísticamente significativa. (cuadro 3)(gráfica 1)

En la frecuencia cardíaca submáxima esperada por la edad en el grupo 1 la cual es de \bar{x} : 140.2 llegó a una frecuencia de \bar{x} :148. Esta fue alcanzada

un mayor tiempo de esfuerzo el cual aumentó de \bar{x} : 6.6 a \bar{x} : 9.2 teniendo un 39.3% de incremento en la tolerancia al stress impuesto y aumentando la capacidad de trabajo.

En el grupo 2 no hubo cambios significativos en la frecuencia cardíaca.

Respecto al dolor en el grupo 1, desapareció el dolor en el 40% de pacientes; en el 35% el dolor fue leve de lo habitual; y el 25% permanece con dolor de igual intensidad (subjetivo) (gráfica 1).

En el grupo 2, el 31.5% permanece con dolor leve de lo habitual; el 2% sin dolor; el 50% con dolor igual que lo habitual y el 16.5% con dolor más intenso de lo habitual, tomando éste de forma significativa. (gráfica 2)

Para la comprobación estadística se utilizó una computadora programada para aplicarse en pruebas de hipótesis de dos poblaciones dependientes.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. Se comprueba el aumento de la capacidad de trabajo, con retorno a lo normal de los cambios electrocardiográficos, teniendo clara elevación del segmento ST en el 70% de pacientes antes descendido, ésto en grupo 1 (Oxifedrina), de donde desaparecen los signos de isquemia.
2. Las exploraciones ergométricas durante la sobrecarga al mejorar las modificaciones electrocardiográficas indican de manera subjetiva mejoría en la irrigación coronaria.
3. Se suprimieron las molestias estenocárdica (dolor) en el 75% de pacientes del grupo (Oxifedrina), con lo que desaparece la sintomatología de la angina estable al esfuerzo; y en el grupo 2 se suprimieron en el 2%.
4. Además de la influencia sobre la sintomatología coronaria, llama la atención que los pacientes se mostraron más equilibrados psíquicamente con disminución de la sensación de angustia. Esto en el grupo 1 (Oxifedrina)
5. En el grupo 2 (Nitritos) se mantuvieron los signos de isquemia y trastornos de repolarización en un 85%, existiendo retorno a lo normal en el 15% de pacientes sin mejoría en su capacidad de trabajo.
6. La Oxifedrina es un valioso medicamento en el tratamiento de síntomas como la intensidad y frecuencia de los accesos dolorosos y permite una terapéutica óptima en tales casos; sin embargo, no debe quedar sin indicar que la administración de éste no suprime el dolor.

agudo con la rapidez con la que la suprimen los derivados de los nitritos.

7. El médico debe ocuparse en primer lugar de la angina de pecho como síntoma. La comprobación clínica de cualquier preparado coronario activo es difícil, ya que el enjuiciamiento del éxito no se dispone de suficientes criterios objetivos seguros, pues los enfermos de angina estable tienen propensión a un control de ellos mismos y son especialmente sensibles a las influencias subjetivas.

RESUMEN

Angor Estable:

Características en pruebas ergométricas su evolución bajo tratamiento con Oxifedrina.

En el trabajo de investigación que se realizó se pretende demostrar la acción de Oxifedrina (una aminocetona de la serie feniletil amina), comparándola con medicamentos derivados de los Nitritos en pacientes con diagnóstico de Angor estable al esfuerzo, los cuales presentaban en pruebas ergométricas, características clínicas, hemodinámicas y eléctricas de isquemia.

El grupo comprendido por 40 pacientes, masculinos y 7 femeninos, se dividió en 2 grupos de 20 pacientes cada uno. Al grupo 1 se le dio tratamiento con Oxifedrina y al grupo 2 con Nitritos.

A los dos grupos se les realizó pruebas de esfuerzo pre y post tratamiento y el registro de datos se hizo en ficha de electrocardiografía dinámica. Para la valoración estadística de los datos se utilizó una computadora programada correspondientemente para ser aplicada en prueba de hipótesis de 2 poblaciones dependientes (t de student); obteniéndose resultados favorables para el grupo 1, como son el aumento de la capacidad de trabajo, con regresión a la normal del segmento ST del EKG anteriormente descendido, esto en el 70% de los pacientes, y además se suprimieron las molestias estenocárdicas (dolor) en un 75% siendo esto subjetivo, no encontrándose trastornos en la presión arterial, ni cambios en la frecuencia cardíaca inicial. Además de la influencia sobre la sintomatología coronaria, los pacientes se presentaron más equilibrados psíquicamente, con disminución de la sensación de angustia; concluyéndose que el medicamento del grupo 1 (Oxifedrina) es válido.

en el tratamiento de síntomas como la intensidad y frecuencia de los accesos dolorosos y permite una terapéutica óptima en tales casos. Sin embargo, no debe quedar sin indicar que la administración de ésta no suprime el dolor agudo con la rapidez con lo que lo suprimen los derivados de los Nitritos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Allquis, R.P. Study of the adrenotropic receptors. (Editorial). N Eng J Physiol. 1976 Sept; 314(6):153-186
2. Becketi, P.R. et al. Oxifedrine a partial agonist al B-adrenoreceptors. (Editorial). Br J Pharmacol 1979 Mar: 212(3):20,161-170
3. Beenson, P.B. y W. McDermontt. Acción de vasodilatadores. En su: Tratado de medicina interna de Cecil Loeb. 14 ed. México, Interamericana, 1977. t.1 (pp.77-102)
4. Chávez Rivera, Ignacio. Cardiopatía isquémica por aterosclerosis coronaria y sus factores de riesgo. 2a ed. México, Salvat, 1982. 333p. (pp. 241-323)
5. Chávez Rivera, Ignacio. cardiopatía isquémica; angor pectoris. 2a. ed. México, Salvat, 1982. 167p. (pp. 1-70)
6. Congreso europeo de cardiología. 7o., Madrid, España. 1978. Estudio hemodinámico y electrocardiográfico de oxifredina. Sept. 1978. (s.d.e.) 102p.
7. Goodman, L.A. y A. Gilman. Receptores adrenotropicos. En su: Bases farmacológicas de la terapéutica. 5a. ed. México, Interamericana. 1978. 1412p. (pp. 650-652)
8. Guyton, Arthur C. Contracción cardíaca. En su: Tratado de fisiología médica. 5a. ed. México, Interamericana. 1979, 1048p. (pp. 160-174)

Hahn, N. et al. Ildamén; la acción de la oxifre sobre la irrigación de los vasos corona en los territorios intra y extramura "Arzeneimittel-Forschung" (Drug Res). 19,300-304(separata)

Johnson, A.D. Angina de pecho y su tratamie Tribuna Médica 1983; marzo 32(371):1-7

Parrat, J.R. et al Possible mechanisms of action of oxifedrine as an antiang drug (Editorial). Br J clin pharmacol 11:307 (separata)

Robbins, Stanley L. Vasos coronarios. En Patología estructural y funcional. 2a. México, Interamericana, 1979. 1514p. (pp. 657)

Soldati, León de. Ensayo clínico con el corona cardio-energético ildamén. Buenos Ai: Prensa Médica Argentina 1971; (57):210 (separata)

To Go

E. Anguadela

ELECTROCARDIOGRAFIA DINAMICA
PRUEBA DE ESFUERZO DE ETAPAS MULTIPLES EN LA FAJA SIN FIN

NOMBRE Ocupación: Sexo

Tel. Edad

Dirección Fecha

Referido por:

Indicación para la prueba de esfuerzo: dolor precordial dolor atípico EKG 12 anormal
en reposo arritmias Ev. capacidad funcional post infarto Test de Rutina o Pres-
cripción de ejercicio

Síntomas presentes: mareos fatiga disnea palpitaciones claudicación dolor
..... síncope

Medicamentos: antiarrítmicos

Otros: digitálicos diuréticos beta bloqueadores

anti-hipertensores ULTIMA DOSIS

Actividad física: muy activo moderadamente activo limitada sedentario PESO

talla

Electrocardiograma en reposo: con segmento S1 normal anormal ()

* Frecuencia cardiaca predecible por euc máxima 100% Sub-Máxima 90% u Máxima 80% u X' otro%:

ESTADIO		Predicción aritmia:	frecuencia	descrip. EKG-ST	Manifestación clínicas
control restado					
control de pie					
después de 60" seq. reobiperventilación					
Etapa	MPH	Grado de inclinación			
I	(1.7)	5%			
II	(2.5)	10%			
III	(3.4)	14%			
IV	(4.2)	16%			
V	(5.0)	18%			
VI	(5.5)	20%			

2 minutos post ejercicio

5 minutos post ejercicio

10 minutos post ejercicio

El test fué interrumpido (por) FATIGA DISNEA ANGINA ARRITMIA OTRO:
 en el minuto de la etapa No.: Duración del ejercicio: Min. en total; con una frecuencia cardiaca máxima alcanzada de: por minuto.

Cambios de ST: elevación depresión de mm, con duración de milisegundos.
 Iso-eléctrico en todos los elapos a descenso del punto "J"

COMENTARIO:

RECUPERACION:

bueno regular

mala

Table 6. Ages and maximal heart rate (MHR)*

AGE	MHR	AGE	MHR	AGE	MHR
20	200	37	185	54	171
21	199	38	184	55	171
22	198	39	183	56	170
23	197	40	182	57	170
24	196	41	181	58	169
25	195	42	180	59	168
26	194	43	180	60	168
27	193	44	180	61	167
28	192	45	179	62	167
29	191	46	177	63	166
30	190	47	177	64	165
31	190	48	177	65	164
32	189	49	176	66	163
33	188	50	175	67	162
34	187	51	174	68	161
35	186	52	173	69	161
36	186	53	172	70	160

* Mean maximum heart rates used as a guide for determining approximate end point of stress in our laboratory.

STAGE	SPEED	GRADE	TIME	CUMULATIVE TIME
5	5.0	18%	3+	15+
4	4.2	16	3	12
3	3.4	14	3	9
2	2.5	12	3	6
1	1.7	10	3	3

Figure 20. The incline and speed are both increased every three minutes with the

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS
DE LA SALUD
(C I C S)

CONFORME:

Dr. _____

ASESOR.

SATISFECHO:

Dr. _____

Dr. Edgar F. Hernández M.

REVISOR MÉDICO Y CIRUJANO
Colegiado 2102

APROBADO:

DIRECTOR DEL CICS

IMPRESO EN

Dr. Mario René Moreno Gambara
DEcano
SOCIETAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U.S.A.C.

Guatemala, 26 de septiembre de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Decreto de Tesis Artículo 44).