

**COMPORTAMIENTO METABÓLICO Y HEMODINÁMICO EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD CORONARIA SEVERA**

**PATRICIA AFANADOR LUNA**

**ROCÍO CADENA CERÓN**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA  
CARRERA DE BACTERIOLOGÍA  
Bogotá, D.C., Julio de 2.001**

**COMPORTAMIENTO METABÓLICO Y HEMODINÁMICO EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD CORONARIA SEVERA**

Trabajo de grado presentado como  
requisito parcial para optar el título de  
Bacteriólogas.

---

**Director:** Dr. Darío Echeverri Arcila

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA  
CARRERA DE BACTERIOLOGÍA  
Bogotá, D.C., Julio de 2.001**

**COMPORTAMIENTO METABÓLICO Y HEMODINÁMICO EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD CORONARIA SEVERA**

---

**Dr. Darío Echeverri Arcila  
Cardiólogo Hemodinamista  
Fundación Cardio Infantil**

---

**Dr. Jorge Gutierrez  
Pediatra, Docente  
Facultad de Ciencias**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA  
CARRERA DE BACTERIOLOGÍA  
Bogotá, D.C., Julio de 2.001**

**COMPORTAMIENTO METABÓLICO Y HEMODINÁMICO EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD CORONARIA SEVERA**

---

**Nancy Cardenas**  
Asesor Estadístico

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA  
CARRERA DE BACTERIOLOGÍA  
Bogotá, D.C., Julio de 2.001**

**COMPORTAMIENTO METABÓLICO Y HEMODINÁMICO EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD CORONARIA SEVERA**

---

**DR. CARLOS CORREDOR**  
Decano Académico  
Facultad de Ciencias

---

**Dra. AURA ROSA MANASCERO**  
Directora Carrera de Bacteriología  
Facultad de Ciencias

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA  
CARRERA DE BACTERIOLOGÍA  
Bogotá, D.C., Julio de 2.001**

---

**Jurado. Dr. Fernando Rodríguez**  
**Docente Facultad de Ciencias**

---

**Jurado. Dr. Jaime Jiménez**  
**Docente Facultad de Ciencias**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA**  
**CARRERA DE BACTERIOLOGÍA**  
**Bogotá, D.C., Julio de 2.001**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a todas aquellas personas quienes directa o indirectamente nos ayudaron, ya sea con sus consejos o facilitando al desarrollo de nuestro trabajo con equipos y locaciones en la “ FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA”.

Principalmente al Doctor Darío Echeverri Arcila, Cardiólogo – Hemodinamista, nuestro director, por su confianza y orientación.

A nuestro asesor, el Doctor Jorge Gutiérrez Bolaños, por sus enseñanzas y palabras de aliento .

A ABBOTT LABORATORIES OF COLOMBIA quien a través de la Doctora Katia Martínez nos facilitó los reactivos necesarios para el análisis y culminación del proyecto.

## **NOTA DE ADVERTENCIA**

Artículo 23 de la resolución número 13 de julio 1946 “ La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en su tesis de grado”.

## **TABLA DE CONTENIDO**

INTRODUCCIÓN	1
1. MARCO TEÓRICO	8
1.1 REGULACIÓN DEL METABOLISMO MIOCÁRDICO	8
1.1.1 Interacción entre el metabolismo cardiaco de los carbohidratos y de los ácidos grasos.	13
1.1.2 Efecto de los substratos metabólicos plasmáticos y de los niveles de insulina en el metabolismo miocárdico.	14
1.2 CARACTERISTICAS ESPECIALES DEL METABOLISMO DEL MÚSCULO CARDIACO	16
1.2.1 Metabolismo miocárdico y cardiopatía isquémica	17
1.2.2 Efectos de la isquemia sobre el metabolismo miocárdico	18
1.3 METABOLISMO DEL ÁCIDO LÁCTICO	23
1.3.1 Producción de lactato en reposo	26
1.3.2 Producción de lactato en ejercicio	28
1.3.3 Acumulación de lactato	28
1.3.4 Hiperlactatemia	31
1.4 CATETERISMO CARDIACO	32
1.5 MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA	34
2 MATERIALES Y METODOS	37
2.1 MUESTRA	37
2.1.1 Recolección de muestras y preparación	38
3 RESULTADOS	40
4 DISCUSIÓN	54
5 CONCLUSIONES	63
BIBLIOGRAFÍA	65
ANEXOS	71

## LISTA DE TABLAS

Tabla N. 1. Parámetros Hemodinámicos.	35
Tabla N. 2. Valores promedio de los parámetros evaluados para cada uno de los grupos de pacientes.	40
Tabla N. 3 Resultados promedio de oximetrías en pacientes sanos y enfermos.	41
Tabla N. 4 Coeficiente de correlación entre las variables de estudio para la totalidad de la población.	43
Tabla N. 5 Coeficiente de correlación entre las variables de estudio para la población sana.	47
Tabla N. 6 Coeficiente de correlación entre las variables de estudio para la población enferma.	49

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Comportamiento entre los ácidos lácticos con tasa de extracción de oxígeno y con $IVO_2$	44
◆ Gráfica 1. Tasa de extracción de oxígeno vs ácido láctico seno coronario en la totalidad de la población.	44
◆ Gráfica 2. $IVO_2$ vs ácido láctico en aorta en la totalidad de la población.	45
◆ Gráfica 3. Número de vasos enfermos vs fracción de eyección en la totalidad de la población.	46
Figura 2. Comportamiento de fracción de eyección vs ácido láctico de aorta en la población sana.	48
Figura 3. Comportamiento entre la tasa de extracción de oxígeno vs ácido láctico en seno coronario en la población enferma.	50
Figura 4. Comportamiento entre el ácido láctico de aorta y fracción de eyección para la población sana.	52
Figura 5. Comportamiento entre el ácido láctico en seno coronario y fracción de eyección para la población enferma.	53

## **LISTA DE ANEXOS**

ANEXO 1. Ciclo de krebs	71
ANEXO 2. Parámetros evaluados para pacientes grupo enfermos	72
ANEXO 3. Parámetros evaluados para pacientes grupo control.	73

## INTRODUCCIÓN

El hombre le ha venido dando importancia a la monitoría cardíaca, desde que Snow reportó la frecuencia del pulso y respiración en pacientes con anestesia profunda. En las últimas décadas se han hecho grandes avances mediante el uso de técnicas no invasivas (electrocardiograma, ecocardiograma, oximetrías, tomografía de emisión de protones, etc.) e invasivas (catéter de Swan - Ganz, línea arterial, gasto urinario, toma de muestras sanguíneas para piruvato, ácido láctico y oxígeno, etc. la monitoría cardiovascular ha facilitado el diagnóstico y tratamiento de anormalidades hemodinámicas complejas.

Gaglio en 1886 describió por primera vez el lactato en sangre, y a partir de entonces hemos aprendido que su acumulación puede ser una consecuencia de hipoperfusión tisular e hipoxia, y que un incremento en la concentración de lactato sanguíneo resulta en acidosis metabólica. El ácido láctico desempeña, pues el papel de "desagüe" de los productos finales de la glucólisis. De hecho, de no existir este mecanismo, la glucólisis sólo duraría unos segundos, en lugar de varios minutos durante los cuales suministra al organismo grandes cantidades de ATP, incluso en ausencia de oxígeno.

La concentración de lactato en sangre ha sido considerada una variable importante en el diagnóstico, terapéutica, pronóstico y conducta farmacológica en el paciente críticamente enfermo.

Numerosos estudios han demostrado la relación y el equilibrio que existe entre la disponibilidad ( $DO_2$ ) y el consumo ( $VO_2$ ) del oxígeno tisular\*. El lactato sérico se relaciona también con la capacidad de utilización de oxígeno por parte de la mitocondria tanto en procesos fisiológicos (ejercicio), como en procesos patológicos (shock, sepsis, etc. ).

Se escogió el ácido láctico en este estudio, por ser éste un parámetro de singular importancia que expresa en forma directa el grado de metabolismo anaeróbico, o sea la hipoxia celular (hipoperfusión) o relativa perfusión normal con demanda metabólica aumentada. Los niveles de ácido láctico y piruvato ascienden proporcionalmente en las fases iniciales en el estado de shock. Las concentraciones de ácido láctico circulante que permanecen elevadas después de un paro cardiorrespiratorio se correlacionan con el compromiso de la función ventricular. Las concentraciones de lactato en pacientes luego de un infarto del miocardio son también predictivas de la evolución del shock cardiogénico.

---

\* Stappole, PW. Lactic acidosis and other mitochondrial disorders; Metabolism: 1997 marzo; 46 (3): 306.

Teniendo en cuenta la importancia de éste metabolito, los objetivos de este trabajo se basan en correlacionar los niveles de ácido láctico en seno venoso coronario y seno aórtico con la severidad de la enfermedad coronaria, rata de extracción de oxígeno miocárdico y la función sistólica en pacientes con síndromes coronarios estables.

Además, se busca determinar si existe diferencia significativa entre los valores de ácido láctico en seno venoso coronario y seno aórtico; se puede evaluar si la producción de ácido láctico miocárdico en pacientes con enfermedad coronaria severa y clínicamente estable es mayor que en un grupo control normal, también en este grupo normal se describen los resultados de variables hemodinámicas y niveles de ácido láctico durante cateterismo cardiaco.

Afifi<sup>3</sup> demostró que el lactato sanguíneo arterial es el valor más real en predecir que un infarto agudo del miocardio puede ser complicado con shock cardiogénico. Luego de una terapia trombolítica intracoronaria, la concentración de lactato puede ser un importante indicador de un retorno del metabolismo aeróbico y mejoría de la función ventricular.

---

<sup>3</sup> Afifi AA, Michaels SF, Liu VY, Subin H, Codi LD, Weil Mh. Quantitation of critical illness with special reference to blood lactate. Critical Care Medicine. 1973, Marz: 1,2.

Weiner y Colbs\*, demostraron que las mediciones de la producción de lactato miocárdico en pacientes sometidos a angiografía coronaria puede ser predictor del resultado y puede ser útil en la escogencia entre terapia médica o quirúrgica. Estos autores mostraron que la producción de lactato mayor a un 15% fue asociada con un incremento en la mortalidad, y que tales pacientes se benefician más de una terapia de revascularización miocárdica.

Serruys y Colbs\*, mostraron que la angioplastia no está asociada con alteraciones consistentes en la producción de ácido láctico. En otro estudio de Mizuno y Colbs\*, el lactato miocardio producido en pacientes sin circulación colateral fue mayor que en aquellos con una adecuada circulación colateral.

En varios países, incluido el nuestro, el porcentaje de muertes por enfermedad coronaria es significativo. El estudio del metabolismo cardíaco se presenta entonces como un importante instrumento para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad coronaria. Además, en vista que la isquemia cardiaca es un

---

\* Wiener L, Walinsky P, Kasparian H. Therapeutic implications of myocardial lactate metabolism in patients considered candidates for emergency myocardial revascularization. J Thor Cardiovasc sur. 1978; 45:612.

♦ Serruys PW, Surypranata H, Piscione F. Myocardial release of hipoxantine and lactate during percutaneous trasluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1989, 63:45E.

^ Mizuno K, Horiuchi K, Matui H, Role of coronary collateral vessels during transient occlusion during angioplasty assessed by hemodynamic, electrocardiographic and metabolism changes. J am Coll. Cardiol 1988; 12:624.

fenómeno esencialmente metabólico; su conocimiento nos permite entender las anomalías bioquímicas de la función cardíaca que en el miocito isquémico conllevan al daño celular.

Como se puede observar los estudios mencionados anteriormente concluyen que el ácido láctico es un metabolito importante en pacientes críticamente enfermos, por tal razón el presente trabajo parte del siguiente problema: ¿Se correlacionan los niveles de ácido láctico en seno venoso coronario, con la severidad de la enfermedad coronaria en pacientes *clínicamente estables y en reposo*?; A partir de este problema se plantean las siguientes hipótesis:

- Los pacientes con enfermedad coronaria severa y compromiso de la función ventricular tienen mayor producción de ácido láctico miocárdico en reposo.
- Los pacientes con enfermedad coronaria severa y compromiso de la función ventricular no tienen mayor producción de ácido láctico miocárdico en reposo.

Por lo tanto el presente trabajo presenta los resultados de un estudio realizado en la Fundación Cardio Infantil en Bogotá D.C., en el que se valoran los niveles de ácido láctico en el seno venoso coronario y seno aórtico; con el objetivo de correlacionarlos con la severidad de la enfermedad coronaria.

Se tomo una población, teniendo en cuenta unos criterios tanto de inclusión como de exclusión:

- ✦ Criterios de inclusión: Ingresaron pacientes hospitalizados en el Instituto de Cardiología de la Fundación Cardio Infantil; con diagnóstico de enfermedad coronaria de uno, dos ó tres vasos principales, sometidos a cateterismo cardíaco diagnóstico.

- ✦ Criterios de exclusión: Se excluyeron pacientes en infarto agudo (Menor a 2 semanas); enfermedad valvular moderada o severa, cardiopatías congénitas o dilatadas asociadas, aneurismas ventriculares, cardiomiopatía hipertrófica, estados de shock, soporte ventilatorio, infección sistémica, insuficiencia hepática, pulmonar o renal, diabetes mellitus no controlada, anemia (Hb < 10g%), cáncer, alcoholismo, soporte inotrópico, uso de nitroprusiato de sodio; betabloqueadores o antagonistas del calcio.

Ingresaron 33 pacientes en total, de los cuales 17 tuvieron estudio angiográfico normal se tomaron como grupo control (sanos) y 16 pacientes diagnosticados con enfermedad coronaria severa - angina estable como grupo de estudio (enfermos).

Dentro del estudio se incluyeron los parámetros hemodinámicos normales y oximetrías, además de la medida del ácido láctico en seno venoso coronario y seno aórtico mediante inmunoensayo de fluorescencia polarizada (FPIA); Se

utilizó el Kit de ácido láctico donado por ABBOTT LABORATORIES OF COLOMBIA.

Se contó con la colaboración del laboratorio clínico y el laboratorio de Hemodinamia de la Fundación Cardio Infantil, donde se realizaron las mediciones del ácido láctico y se evaluaron los parámetros hemodinámicos respectivamente.

# **1 MARCO TEORICO**

## **1.1 REGULACIÓN DEL METABOLISMO MIOCARDICO**

La regulación del metabolismo miocárdico es compleja y está estrechamente acoplada con el sustrato aportado por vía arterial, los niveles hormonales, el flujo coronario, el aporte de oxígeno, el estado inotrópico y el estado nutricional. (Ver anexo 1).

La oxidación de los carbohidratos y de los lípidos tiene como vía final común al ciclo del ácido tricarbóxico (ATC) o ciclo de Krebs. El ciclo del ácido tricarbóxico provee equivalentes reductores para la cadena transportadora de electrones (CTE) o fosforilación oxidativa mitocondrial donde se produce la condensación de ADP y fosfato inorgánico para generar ATP que se requiere como fuente constante de energía para el ciclo contracción - relajación del músculo cardíaco, y este es proporcionado en última instancia por la Acetil - CoA formada primariamente con la oxidación del piruvato y los ácidos grasos.

Los miocardiocitos oxidan ácidos grasos libres (AGL) provenientes del plasma y de la degradación de triglicéridos de los depósitos intracelulares, mientras que el piruvato es derivado por la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) o por la glicólisis.

La actividad de éstas vías metabólicas está estrechamente acoplada a la magnitud del trabajo contráctil, y a su vez, el trabajo contráctil está acoplado al aporte de oxígeno y a la velocidad de la fosforilación oxidativa.

El principal sustrato metabólico del miocárdico normal bien oxigenado, en condiciones de ayuno, son los ácidos grasos libres (AGL) y en estado postprandial la glucosa. En general el miocardio normal usa cualquier combustible disponible. Luego de una noche de ayuno el corazón extrae de la sangre AGL, lactato y glucosa, y asumiendo la completa oxidación de los sustratos extraídos, los AGL son el mayor combustible oxidado por el corazón (60 - 100% del consumo de oxígeno), con menor contribución del lactato y la glucosa ( 0- 20% del oxígeno consumido).

La captación de la glucosa extracelular es regulada por el gradiente de glucosa transmembrana y la concentración y actividad de los transportadores de glucosa (GLUT) en la membrana plasmática. En el miocardio han sido identificados dos isoformas de la familia de los transportadores de glucosa GLUT 1 y GLUT 4; ambos están localizados en la membrana sarcoplásmica y en vesículas

microsomales intracelulares. El gradiente transmembrana de glucosa está determinado por la glucosa intersticial y la concentración intracelular de glucosa libre. La concentración de glucosa intersticial es la función de la concentración arterial de la misma y del flujo sanguíneo, de modo que el nivel de glucosa intersticial y el gradiente de glucosa transmembrana son disminuidos por la isquemia y aumentados por la hiperglicemia.

A la entrada de la glucosa a la célula, la glucosa libre es rápidamente fosforilada por la hexoquinasa (HK) a la forma de glucosa 6 fosfato (G6 - P), volviéndose así impermeable a la membrana celular. La insulina activa la HK y produce liberación de HK de la membrana externa de la mitocondria, aumentando la capacidad de fosforilación de la glucosa por la HK, este es el paso limitante estimulado por la insulina, para la utilización de la glucosa. La G6 - P puede ser usada en la síntesis de glucógeno o puede seguir por la vía glucolítica hacia piruvato.

La rata de captación de glucosa y la rata de glicólisis están reguladas o controladas por múltiples reacciones a lo largo de esta vía metabólica. Dado un suplemento constante de la G6 - P, la regulación de vía glucolítica está determinada por la actividad de la enzima fosfofructokinasa (PFK) y por la disponibilidad de nicotinamida adenindinucleótido reducido (NADH). El NAD oxidado, es reducido a NADH por la conversión de gliceraldehido 3 - fosfato a 3 - fosfoglicerato, por la enzima gliceraldehido 3 - fosfato deshidrogenasa (G3 - PD).

El NAD citosólico puede ser reconvertido a  $\text{NAD}^+$  a través de la conversión de piruvato en lactato, por la lactato deshidrogenasa (LDH), en ausencia de oxígeno y así el  $\text{NAD}^+$  regenerado permite que prosiga la glicólisis en condiciones anaerobias. Por el contrario en condiciones aeróbicas, estos equivalentes reductores pueden ser oxidados en la cadena respiratoria mitocondrial y el  $\text{NAD}^+$  regenerado es nuevamente usado en la reacción catalizada por la gliceraldehido 3 - fosfato deshidrogenasa. La enzima gliceraldehido 3 - fosfato deshidrogenasa parece catalizar la reacción que regula la glicólisis en presencia de altas tasas de trabajo contráctil o durante la isquemia miocárdica.

Ha sido propuesto que el ATP generado por la vía glicolítica es usado preferiblemente en la recaptación del calcio dentro del retículo sarcoplásmico y que es esencial para la óptima relajación diastólica. Se ha demostrado experimentalmente que la inhibición de la glicólisis determina un trastorno de relajación especialmente en el miocardio isquémico o reperfundido. La actividad enzimática de la glucogenólisis y la glicólisis han sido asociadas con el retículo sarcoplásmico, sugiriendo que el ATP derivado glicolíticamente es localizado especialmente en el sitio de la bomba de  $\text{Ca}^{2+}$ ; También ha sido demostrado que las enzimas glicolíticas están asociadas con los canales cardíacos de  $\text{K}^+$  ATP sensibles, y que el ATP derivado por la vía glicolítica inhibe preferiblemente estos canales. La glicólisis también es importante para el funcionamiento óptimo de la

bomba Na / K ATP así y prevención de la acumulación intracelular de Na durante la isquemia.

El transporte de lactato a través de la membrana sarcoplásmica está mediado por una proteína transportadora (LT) estereoselectiva. Algunos estudios en miocitos aislados sugieren, que la rata de flujo de lactato al exterior de la célula durante la isquemia, está limitada por la capacidad del transportador.

La descarboxilación del piruvato, catalizada por la enzima piruvato deshidrogenasa (PDH), es la reacción limitante, reguladora e irreversible en la oxidación de los carbohidratos; la actividad de la PDH es regulada por una variedad de mecanismos, en particular es inactivada por fosforilación por una PDH - quinasa específica, y es activada por desfosforilación por una PDH - fosfatasa específica. La rata de oxidación del piruvato es estrechamente dependiente del grado de fosforilación de la PDH y de la concentración en la mitocondria de sus substratos y productos, como del control de la desfosforilación de la PDH de la enzima. La actividad de la PDH - fosfatasa es aumentada por el  $\text{Ca}^{++}$  y el  $\text{Mg}^{++}$  mientras que la PDH - quinasa es inhibida por el piruvato y el ADP y activada por el aumento de la relación acetil CoA / CoA y NADH / NAD<sup>-</sup>. La oxidación del piruvato y la actividad de la PDH en el miocardio, es disminuida por un aumento en la oxidación de los ácidos grasos y es aumentada por la supresión de la oxidación de los mismos o por inhibición de la carnitina palmitoil transferasa (CPT - 1), enzima clave en la oxidación de los ácidos grasos.

### **1.1.1 Interacción entre el metabolismo cardíaco de los carbohidratos y de los ácidos grasos.**

Un aumento en la oxidación de los ácidos grasos inhibe, por retroalimentación negativa, la captación de lactato y también la captación y oxidación de la glucosa, por una variedad de mecanismos: Primero, un alto nivel citosólico de citrato, lo cual puede ocurrir cuando está aumentada la oxidación de los ácidos grasos, puede inhibir la actividad de la PFK ( fosfofructokinasa) y disminuir la glicólisis. Un aumento en la oxidación de los ácidos grasos, ha sido demostrado que inhibe la actividad de la PDH, por elevación de los niveles mitocondriales de acetil - CoA y NADH, lo cual activa la PDH - quinasa que a su vez fosforila a la PDH, inhibiéndola.

La inhibición farmacológica de la carnitina palmitoiltransferasa I (CPT I) inhibe el transporte del ácido graso activo (acetil CoA) al interior de la mitocondria y su subsiguiente oxidación, resultando una mayor oxidación de la glucosa, por disminución de los niveles de acetil CoA y liberación de la inhibición de la PDH.

Se ha planteado que la revolución recíproca entre el metabolismo del piruvato y de los AGL está relacionado con los cambios en la concentración citoplasmática de la malonil CoA, dando que ésta es un potente inhibidor fisiológico de la CPT-1. La

malonil CoA es producida en el citosol por la carboxilación de la acetil CoA, por la enzima acetil CoA carboxilasa (ACC).

### **1.1.2 Efecto de los substratos metabólicos plasmáticos y de los niveles de insulina en el metabolismo miocárdico.**

En la mayoría de las veces, el nivel plasmático de AGL es el regulador primario de la oxidación miocárdica de glucosa y de lactato. Un nivel alto de AGL inhibe tanto la captación como la oxidación de la glucosa y del lactato en el miocardio humano, mientras que una disminución farmacológica de los niveles de AGL produce un aumento de la captación de glucosa y lactato. Esto está primariamente relacionado con la liberación de productos que inhiben a la PDH y la glicólisis.

La concentración arterial de lactato no es clave en la regulación de la captación y oxidación del mismo en humanos normales en reposo, cuando los niveles del mismo son bastante constantes y cercanos a 0.6 - 1.2 mM (5,4 - 10,8 mg / dl). Sin embargo antes y después del ejercicio aumenta el nivel arterial de lactato en función exponencial a la intensidad del ejercicio. Con un corto período de ejercicio intenso, la concentración arterial de lactato se vuelve el mayor regulador de la oxidación del mismo.

La concentración plasmática de glucosa, no es el determinante mayor de la captación y oxidación de la misma, en condiciones de buena perfusión y con niveles plasmáticos de insulina y AGL normales y constantes.

El nivel plasmático de insulina regula directamente el metabolismo de los carbohidratos por estimulación de los transportadores de glucosa dentro del miocardio e indirectamente por inhibición de la lipólisis en los adipocitos, inhibiendo la lipasa periférica dependiente de hormona y disminuyendo el nivel de AGL (ácidos grasos libres) en el plasma<sup>1</sup>, la acción directa de la insulina sobre la captación de la glucosa ocurre por un aumento en la incorporación de los transportadores de glucosa GLUT 4 y de GLUT 1 a la membrana sarcoplásmica. La insulina también estimula a la HK (hexoquinasa) y aumenta la actividad de la enzima glucógeno sintetasa, determinando un aumento en la fosforilación de la glucosa y en la síntesis de glucógeno. Adicionalmente se ha demostrado en forma experimental que la insulina disminuye la actividad de la 5 AMP - proteinquinasa activada. Esto puede determinar una disminución de la fosforilación y en consecuencia una activación de la acetil CoA carboxilasa (ACC), determinando un aumento en los niveles citosólicos de malonil CoA y disminución de la oxidación de ácidos grasos debido a la inhibición de la CPT 1 (carnitina palmitoil transferasa 1). En adición a este efecto directo, la insulina

---

<sup>1</sup> Kats Am. Anaerobic and aerobic glycolysis. Physiology of the Heart; Second Edition. Raven Press; 1992; 3 – 24.

aumenta indirectamente la actividad de la glicólisis y de la PDH por disminución de los niveles plasmáticos de AGL y por lo tanto, liberando de la inhibición que ejercen estos sobre la PDH, la cual causa un incremento en la captación y oxidación de la glucosa y el lactato.

## **1.2 CARACTERÍSTICAS ESPECIALES DEL METABOLISMO DEL MÚSCULO CARDÍACO**

En situaciones anaerobias o isquémicas el metabolismo cardíaco puede recurrir a la glucólisis anaerobia para obtener energía, aunque obtiene poca cantidad con ello en comparación con las grandes necesidades energéticas del corazón. Además, la glucólisis anaerobia precisa de grandes cantidades de glucosa sanguínea y rinde mucho ácido láctico, que constituye probablemente una de las causas del dolor cardíaco en condiciones de isquemia.

### **1.2.1 Metabolismo miocárdico y cardiopatía isquémica<sup>2</sup>.**

La enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, es el resultado de una secuencia de eventos fisiopatológicos que se inician con la presencia de factores

---

<sup>2</sup> Seminarios de Cardiología. Dr. Juan José Almaro Alcalá. Unidad de Postgrado de Cardiología del hospital "Domingo Luciani",

de riesgo que alteran la función normal del endotelio y progresivamente inician un proceso de infiltración grasa, de inflamación y remodelado de la pared arterial que llevan a la formación de una placa aterosclerótica.

Esta placa al fisurarse, genera una trombosis intraluminal con obstrucción del flujo e isquemia del miocardio, con la consecuente pérdida de miocitos, producción de remodelado ventricular, dilatación e insuficiencia cardíaca que puede llegar hasta la enfermedad cardiovascular isquémica terminal.

En vista que la isquemia miocárdica a nivel celular es un fenómeno esencialmente metabólico, el mejor conocimiento del metabolismo miocárdico permitirá conocer los eventos bioquímicos moleculares que en el miocito isquémico llevan al daño celular definitivo y permitirá desarrollar estrategias que modulen la respuesta metabólica, amortiguando los daños de la isquemia.

### **1.2.2 Efectos de la isquemia sobre el metabolismo miocárdico.**

En términos metabólicos la isquemia miocárdica es una condición en la cual la captación de oxígeno por el miocardio es insuficiente para mantener la velocidad de oxidación mitocondrial.

El substrato metabólico durante la isquemia es altamente dependiente de la severidad de la misma. La eliminación completa y rápida del flujo, determina una reducción de los fosfatos de alta energía, acumulación de lactato y trastornos de

contractilidad, lo cual si se prolonga en el tiempo produce necrosis tisular e infarto del miocardio. Por el contrario una reducción modesta del flujo (20 - 60%) causa una reducción en el aporte miocárdico de oxígeno (10 - 50%), un aumento transitorio de la glicólisis anaeróbica ( con depleción de glucógeno y producción de lactato), oxidación de AGL a baja velocidad, y disfunción contráctil moderada a severa. Dependiendo de la demanda metabólica, esta modesta reducción del flujo no necesariamente conducirá a un daño tisular irreversible.

❖ **Isquemia leve a moderada.** En animales se ha demostrado que una reducción de aproximadamente 20 - 30% del flujo coronario, determina una rápida reducción del trabajo mecánico, de la concentración de ATP, de fosfocreatina, y una producción transitoria de lactato por el miocardio. En el curso de 30 a 90 minutos disminuye la producción de lactato y hay una restitución parcial de los niveles de ATP, pero el trabajo contráctil no regresa a lo normal. La restitución del flujo sanguíneo a nivel normal durante la isquemia miocárdica leve produce retorno de la función contráctil a lo normal. La disfunción contráctil, reversible a corto plazo, que se presenta luego de la reperfusión a pesar de la ausencia de necrosis y de una restauración del flujo a lo normal o casi normal ha sido denominado miocardio aturdido. El hecho de preservar la viabilidad miocárdica en presencia de una disminución moderada del flujo sanguíneo, modifica la rata de trabajo mecánico en función de la cantidad de oxígeno recibido. El mecanismo intrínseco celular de esta

condición se desconoce. A pesar de la producción transitoria de lactato durante la isquemia moderada, el principal combustible oxidativo durante la isquemia leve a moderada son los ácidos grasos.

Por otra parte el miocardio con disfunción contráctil persistente, asociado a un flujo coronario crónicamente reducido, pero con viabilidad miocárdica preservada, ha sido denominado miocardio hibernado. Desde el punto de vista molecular, representa un miocardio crónicamente hipoperfundido pero, con metabolismo aeróbico, lo cual ha sido demostrado por no haber liberación de lactato ni creatininfosfoquinasa (CPK), manteniendo la función mitocondrial y con recuperación de los depósitos ATP y fosfocreatina. Se ha planteado que existe una "downregulation" del estado contráctil cuyos mecanismos no están claros.

- ❖ **Isquemia severa.** Una reducción severa del flujo (mayor 70%) determina una mayor acumulación de lactato y degradación de glucógeno, disfunción contráctil severa y, si la isquemia es de duración suficiente, necrosis miocárdica e infarto.

La eliminación completa del flujo difiere de la reducción parcial del mismo, en que no hay síntesis residual de ATP por fosforilación oxidativa, de manera que hay una total dependencia del metabolismo anaerobio con substratos

endógenos. En estas condiciones el glucógeno constituye la única fuente para la glicólisis, puesto que no hay flujo sanguíneo para liberar glucosa a los tejidos. No hay lavado de lactato, disminuye el pH intracelular y eventualmente ocurre una reducción en la rata de la glicólisis debido a una inhibición de la PFK (enzima fosfofructoquinasa) por H<sup>+</sup>. Además, la actividad de la gliceraldehido 3 fosfato deshidrogenasa puede limitarse debido a una disminución de la relación citosólica de NAD / NADH.

La isquemia miocárdica determina una disminución de la actividad de la enzima piruvato deshidrogenasa (PDH), con una disminución en la rata de oxidación de la glucosa y un cambio en la captación de lactato por producción neta del mismo. Los mecanismos por los cuales se produce la disminución de la actividad de la PDH pueden ser un aumento de la fosforilación e inhibición de esta enzima y /o un aumento de sus productos (NADH y acetil CoA) en la mitocondria, determinando la inhibición de la PDH por un estado de fosforilación.

- ❖ **Efectos de la reperfusión.** Durante la isquemia mitocondrial el metabolismo oxidativo es suprimido y la glicólisis anaeróbica se vuelve una importante fuente de ATP. En el miocardio severamente isquémico, la producción de H<sup>+</sup> generados durante la glicólisis anaeróbica, es la principal contribución a la acidosis y a la acumulación de Ca intracelular e intramitocondrial. Con la

reperfusión, la fosforilación oxidativa mitocondrial retorna al nivel preisquémico y se restauran los depósitos de fosfatos de alta energía, sin embargo la fuerza contráctil empeora transitoriamente y gradualmente se recupera al nivel preisquémico. Este fenómeno es denominado miocardio aturdido. El miocardio aturdido tiene un consumo de oxígeno relativamente aumentado, para un estado contráctil determinado, es decir que tiene una eficacia mecánica disminuida.

La reperfusión precoz (menor de 1 hora) restaura el metabolismo aeróbico y la función contráctil, mientras que la reperfusión, en la medida que se retarda es mayor la producción de radicales libres, se produce mayor sobrecarga citosólica de Ca y es mayor la disfunción contráctil y los daños del sarcolema.

El pH intracelular se recupera rápidamente durante la reperfusión, aunque esto puede conducir a un incremento significativo del Na y Ca intracelular que contribuye a la disfunción contráctil postisquémica. Varios estudios han demostrado que la acidosis intracelular durante la isquemia severa aumenta el intercambio Na/H durante la reperfusión. El incremento resultante del Na intracelular, activa el intercambio Na/Ca determinando un intercambio del Na intracelular con el Ca extracelular, con la consecuente contractura isquémica y muerte celular.

Al tiempo que la acumulación intracelular de H durante la isquemia contribuye a la sobrecarga postisquémica de Ca, la continua producción de H durante el período temprano de la reperfusión tiene la capacidad potencial para exacerbar la lesión. Se ha demostrado experimentalmente que durante la reperfusión miocárdica existe una elevada tasa de oxidación de AGL, empeora la oxidación del piruvato y aumenta la glicólisis anaeróbica. Una elevada tasa de oxidación de AGL inhibe dramáticamente la oxidación de la glucosa, esto determina un marcado desbalance entre la glicólisis aeróbica y anaeróbica.

La oxidación del piruvato es probablemente inhibida en esta situación clínica por los altos niveles de AGL en el plasma, observados con el infarto agudo del miocardio. Este desacoplamiento determina una mayor producción de H en el corazón. Si la glicólisis está acoplada a la oxidación de la glucosa, la producción de H es cero. Sin embargo, si la glicólisis está desacoplada de la oxidación de la glucosa, y el piruvato derivado de la glicólisis es convertido en lactato, hay una producción neta de 2H por cada molécula de glucosa.

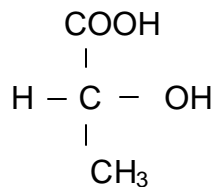
La razón por la cual empeora la oxidación del piruvato en el período postisquémico posterior a la reperfusión, no está clara; pero puede ser debida a niveles tisulares de malonil CoA, determinando una menor inhibición de la CPT y aumento de la oxidación de los AGL. La caída en los niveles de malonil CoA corresponde a la caída de la actividad de la enzima acetil CoA

carboxilasa (ACC). Esto sugiere que el exceso de oxidación de ácidos grasos y la inhibición de la oxidación del piruvato durante la reperfusión, son debidas a la liberación de la inhibición de la CPT 1 ejercida por la malonil CoA, resultando una mayor rata de oxidación y acumulación de acetil CoA en la mitocondria e inhibición de la actividad de la PDH.

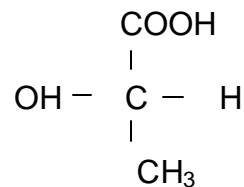
### 1.3 METABOLISMO DEL ÁCIDO LÁCTICO<sup>3</sup>

Es un metabolito descubierto por Scheele en 1780. El ácido láctico se encuentra especialmente en el organismo en la sangre, músculo, jugo gástrico, líquido cefalorraquídeo y vísceras.

Químicamente el ácido láctico, contiene en su estructura un átomo de carbono asimétrico, en el que se fijan cuatro grupos distintos. Puede presentarse en dos configuraciones ópticamente activas.



D (-) Láctico



L (+) Láctico

---

<sup>3</sup> Revista de la Asociación Médica Argentina. Vol, 111, número 3 de 1.998.



La baja perfusión sanguínea trae como consecuencia un inadecuado suministro de oxígeno a las células, ya que el oxígeno es el aceptor final de electrones; su ausencia conlleva a la no-ocurrencia de transporte de electrones por la cadena respiratoria y en consecuencia a la no reoxidación del NADH y FADH<sub>2</sub> producidos en el ciclo de Krebs. La producción de lactato se asocia a una reoxigenación metabólica del citocromo del NADH. La disminución relativa del ATP y en consecuencia el aumento del AMP lleva a un incremento de la tasa de la glucólisis con una mayor producción de piruvato, el cual al no poderse oxidar para dar acetil CoA se reduce a ácido láctico.

La acumulación intracelular del ácido láctico en una célula incapaz de realizar gluconeogénesis o de regresarlo al torrente circulatorio, necesariamente lleva a una acidosis localizada que fatalmente conduce a la ruptura de los lisosomas y liberación de su contenido enzimático con lo que se produce la lisis celular.

La activación de la fosforilasa muscular ya sea por acción de la adrenalina o de la misma contracción muscular, lleva a una rápida disminución en el contenido de glucógeno muscular, el cual finalmente se transforma en ácido láctico.

El ácido láctico se difunde al torrente circulatorio y por él es llevado al hígado. Allí previa transformación en piruvato (oxidación) sirve como material de partida para la gluconeogénesis, lo que permite regresar la glucosa al torrente circulatorio para

llevarla finalmente al músculo y permitir la continuación de la contracción muscular al renovar el suministro de glucosa. El piruvato tiene una serie de destinos metabólicos según el tejido y el estado metabólico de dicho tejido.

### **1.3.1 Producción de lactato en reposo**

Es difícil valorar la producción de lactato en reposo, sobre todo teniendo en cuenta el concepto de tasa de renovación metabólica, que podría enmascarar los cambios de producción manteniendo unos niveles normales de lactato en sangre, al aumentar su eliminación. El lactato se produce siempre, incluso en sujetos sanos en reposo y bien oxigenados.

En condiciones basales de reposo, se produce una cantidad de lactato suficiente como para mantener una concentración de 0.7 - 1mm/l en sangre. En el hombre se han cuantificado recientemente las tasas de producción de lactato en reposo a diferentes niveles: Músculo esquelético 3.13 mm/h/kg. Cerebro 0.14 mm/h/kg. Serie roja 0.18 mm/h/kg. Médula renal 0.11 mm/h/kg. Según estos datos, un sujeto de 70 Kg de peso tendría una producción total en reposo de unos 1300 mm /día.

### **1.3.2 Producción de lactato en ejercicio**

El lactato es el producto final de la glicólisis proveniente del piruvato, cuando la cantidad de oxígeno celular disponible es limitada. El lactato arterial aumenta significativamente durante el ejercicio realizado por encima de un consumo de oxígeno específico.

Se ha demostrado una correlación directa entre el consumo de oxígeno y la acumulación de lactato. En condiciones metabólicas normales, el lactato se forma en el músculo esquelético bajo las siguientes condiciones:

Al inicio del ejercicio, cuando el sistema porta oxígeno, intenta aceleradamente establecer un equilibrio con las demandas energéticas del trabajo realizado. El lactato que se forma es consecuencia del proceso de obtención de energía, en forma de ATP, de los deportes eminentemente anaerobios.

Durante el ejercicio estable, en el cual predomina la vía aeróbica, el lactato puede ser liberado de ciertos músculos activos hacia la sangre, acumulándose o no en función de la intensidad del ejercicio. Parte del piruvato obtenido en estas condiciones se desvía hacia el lactato constituyendo el llamado “exceso de lactato”.

### 1.3.3 Acumulación del lactato

El aumento de los niveles sanguíneos de lactato depende del balance entre la producción ( $L_p$ ) y el catabolismo ( $L_c$ ). Durante el ejercicio el  $L_p$  depende casi totalmente del lactato derivado de la contracción muscular, mientras que el  $L_c$  depende de la tasa de utilización del lactato en la gluconeogénesis hepática y en los tejidos que no están sintetizando lactato (principalmente músculo esquelético). La tasa media de eliminación de lactato en sangre es de 15 min. aproximadamente si el individuo está en reposo durante la recuperación, independiente de la concentración máxima al menos en el rango de 4 a 16 mM.

El lactato sanguíneo depende del nivel de lactato en músculo, y a su vez los niveles musculares dependen de:

- ❖ La glicólisis, cuando la mitocondria no puede utilizar el piruvato (pocas mitocondrias / baja capacidad glicolítica).
- ❖ El mecanismo facilitador en la membrana mitocondrial, que normalmente oxida en NAD reducido en el citosol y transfiere protones y electrones a las enzimas mitocondriales para una eventual combinación con el  $O_2$ .

Las variaciones pequeñas en la concentración de lactato intracelular en intensidades bajas de trabajo probablemente dependen de la aceleración del proceso glicolítico, con el aumento de la concentración del piruvato. Los cambios mayores en la concentración de lactato intracelular, por encima del umbral parecen, están determinados por la disponibilidad de  $O_2$  y con la variación del estado de oxidorreducción intracelular.

En 1.924 se demostró que el incremento observado en la concentración de lactato en sangre se debe a un déficit de aporte de oxígeno a los músculos que se estén ejercitando en un determinado momento. Posteriormente se señaló que el momento en que la concentración de lactato en sangre comienza a incrementarse es único y específico para cada individuo. Así se estableció la existencia de un "*nivel metabólico crítico*", por encima del cual se produce un aumento en la concentración de lactato en sangre.<sup>4</sup>

En 1.964 se introdujo y definió por primera vez el término "*umbral anaeróbico*" como la intensidad del metabolismo en el cual aumenta la concentración de lactato en sangre mientras que la de bicarbonato desciende.

---

<sup>4</sup> Lopez Chícharo, J; Fernández Vaquero A. Fisiología del Ejercicio. Barcelona 1.995.

Este fenómeno se explica debido a que el pK del ácido láctico es 3.9 y en presencia de un pH intracelular normal (7.0) se disocia totalmente dando lugar a lactato + H<sup>+</sup>, dichos H<sup>+</sup> deben ser tamponados por el sistema amortiguador más importante, el CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>, y como consecuencia se incrementa la producción de H<sub>2</sub>O y CO<sub>2</sub> en una tasa equilibrada con el descenso de CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>.<sup>5</sup>

La alteración en el metabolismo del ácido láctico es frecuentemente encontrada en pacientes críticamente enfermos. La concentración normal de lactato sérico en personas no enfermas es menor a 1,5 mmol / litro, en pacientes críticamente enfermos se han propuesto como normales valores < 2,2 mmol / L. El aumento de los niveles de lactato sérico pueden ocurrir en presencia o ausencia de acidosis metabólica concomitante.<sup>6</sup>

#### **1.3.4 Hiperlactatemia**

Se define como hiperlactatemia al aumento moderado en el lactato sérico sin acidosis metabólica, mientras que la acidosis láctica se caracteriza por un persistente aumento de los niveles de lactato sérico en asociación con acidosis metabólica, pH < 7.35. La hiperlactatemia se produce generalmente asociada a

---

<sup>5</sup> Sing, RF y col. Bicarbonate therapy in the treatment of lactic acidosis: medicine or toxin?. J Am. Osteopath Assoc. 1.995 Jan, 95 (1): 52 - 7.

<sup>6</sup> Gutiérrez G; Wulf, ME. Lactic Acidosis in sepsis: a commentary intensive care med. 1.996 Jan, 22 (1): 3-5.

tejidos bien perfundidos como consecuencia de un incremento en el flujo glucolítico de glucosa a lactato como ocurre en la administración de catecolaminas o en la alcalosis, pero en el cual el sistema buffer es capaz de compensar cualquier caída en el pH. Esto puede ocurrir como resultado de otros factores que aumentan la concentración de piruvato deshidrogenasa. La hiperlactatemia es comúnmente vista en enfermos críticos asociado a estados hipermetabólicos como la sepsis, quemadura o trauma.<sup>7</sup>

En contraste con la hiperlactatemia, en la cual el sistema buffer está intacto y existe adecuada oxigenación tisular, la acidosis láctica está asociada a mayor desbalance metabólico, como producto de la hipoperfusión tisular sostenida, efecto de ciertas drogas o toxinas o anomalías congénitas en el metabolismo de los hidratos de carbono.<sup>8</sup> El shock cardiogénico, hipovolémico y séptico son ejemplos clásicos en los cuales la hipoperfusión sistémica está presente. La isquemia mesentérica es otra causa de acidosis láctica.

## **1.4 CATETERISMO CARDIACO<sup>9</sup>**

---

<sup>7</sup> Teboul, JI, Vallet, B. Hemodynamic management of septic shock. Press Med. 1.996 marz, 25 (11): 549 - 54.

<sup>8</sup> Ohara y col. Severe perioperative lactic acidosis: Clive clin J Med. 1.994 Jul - Ago 61 (4): 314 - 24.


<sup>9</sup> Trans. Cardiovasc. Mary M. Candabio. DOYMA. Times Mirror. España 1993.


La cateterización cardíaca es un procedimiento percutáneo invasivo empleado para visualizar las cavidades cardíacas, las válvulas, los grandes vasos y las arterias coronarias. Además, se obtienen mediciones de la presión y los volúmenes de sangre para evaluar la función cardíaca y proporcionar información acerca de la apertura valvular. El procedimiento de cateterización es utilizado además en una gran variedad de pruebas diagnósticas y terapéuticas, incluyendo los estudios electrofisiológicos, la monitorización hemodinámica, la angioplastia transluminal percutánea y los procedimientos paliativos para los defectos cardíacos congénitos.

El procedimiento básico implica la inserción de un catéter flexible y radió opaco en una vena periférica (cateterización cardíaca derecha), o en una arteria (cateterización cardíaca izquierda) y la dirección del mismo hasta el interior del corazón. Por medio del catéter se registran las presiones, se obtienen muestras de sangre y se inyecta el material de contraste.

La vía de acceso puede ser una disección de una vena o el método percutáneo. Debido a las mejoras introducidas en los catéteres, el método percutáneo se ha convertido en la técnica más frecuente. Dado que el equipo y las técnicas han mejorado, la cateterización cardíaca electiva está asociada con un bajo porcentaje

de complicaciones y con frecuencia se realiza en régimen ambulatorio en los pacientes de bajo riesgo.

 **Cateterización derecha.** Los estudios de cateterización cardiaca derecha incluyen las lecturas de la presión cardiaca derecha, la oximetría, los estudios de cortocircuitos, el cálculo del gasto cardíaco, y la angiografía de la aurícula derecha, el ventrículo derecho, las válvulas tricúspides y pulmonar y la arteria pulmonar. Esta técnica también se emplea para la monitorización hemodinámica continua. La inserción del catéter tiene lugar a través de la vena basílica o femoral.

 **Cateterización izquierda.** La cateterización cardiaca izquierda incluye la obtención de presiones de la aorta y de las cavidades izquierdas. Los datos obtenidos proporcionan información referente a la función ventricular izquierda y a la función valvular aórtica y mitral, y a los cortocircuitos. La angiografía de las arterias coronarias, de la raíz aórtica y del ventrículo izquierdo se efectúan durante la cateterización izquierda. Dicha cateterización se lleva a cabo normalmente a través de la arteria braquial.

## 1.5 MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA

La monitorización hemodinámica, que es una técnica invasiva que requiere la cateterización cardiaca derecha, permite un examen minucioso de la función cardiaca de los pacientes en estado grave. Este procedimiento, empleado sobre todo en las Unidades de Cuidados Intensivos, permite la identificación rápida de las complicaciones posteriores al infarto de miocardio, ayuda a diferenciar la enfermedad pulmonar de la insuficiencia ventricular izquierda y sirve de guía para tratar a los pacientes que tienen un bajo gasto cardíaco. La monitorización hemodinámica también proporciona medios directos para la valoración de la evolución del paciente y la respuesta a la administración de líquidos y fármacos, y permite efectuar una valoración cuidadosa de la medicación.

En la tabla 1 se presentan los parámetros que evalúa la monitorización hemodinámica a nivel venoso y arterial.

Tabla1. Parámetros hemodinámicos

Parámetros		Valores normales
Presión auricular derecha (PAD)	Media	2 a 6 mmHg
Presión ventricular derecha	Sistólica	20 a 30 mmHg
	Diastólica	0 a 5 mmHg
	Fin de diástole	2 a 6 mmHg
Presión arterial pulmonar (PAP)	Sistólica	20 a 30 mmHg
	Fin de diástole	8 a 12 mmHg
	Media	10 a 20 mmHg
Presión arterial pulmonar enclavada (PAPE)	Media	4 a 12 mmHg

Presión arterial (intraarterial)	Sistólica máxima	100 a 140 mmHg
	Fin de diástole	60 a 80 mmHg
	Media	70 a 90 mmHg
Gasto cardíaco (GC)		4 a 8 l/min
Índice cardíaco (GC / superficie corporal)		2,5 a 4 l/min
Saturación de oxígeno venoso mixto (SVO <sub>2</sub> )		60 a 80%
Resistencia vascular sistémica		800 a 1200 dinas/seg/cm <sup>5</sup>
Resistencia vascular pulmonar (RVP)		37 a 250 dinas/seg/cm <sup>5</sup>

Existen diferentes catéteres destinados a múltiples usos dotados de 4 ó 5 entradas o luces, de modo que con único catéter se pueden medir 4 ó 5 parámetros. Por ejemplo los dotados de 5 luces pueden medir la presión auricular derecha (PAD), la presión arterial pulmonar (PAP), la presión arterial pulmonar enclavada (PAPE) y el gasto cardíaco por medio de la termodilución, disponiendo además de una quinta luz para la determinación de fármacos y líquidos.

Los catéteres se insertan bien percutáneamente mediante una disección, los puntos de inserción varían, pero las venas yugular interna y subclavia son las más comunes.

## **2 MATERIALES Y METODOS**

### **2.1 MUESTRA**

Utilizando la técnica usual de cateterismo cardiaco izquierdo, derecho y coronariografía, se obtuvieron cifras de presión en las diferentes cavidades, toma de aximetrías y muestras para medición de ácido láctico en aorta y seno venoso coronario

Unos minutos después de haber finalizado el estudio angiográfico de los pacientes programados en forma rutinaria, en el Laboratorio de Hemodinamia y con diagnóstico angiográfico de enfermedad coronaria severa (obstrucción de

>70% del lumen), se obtuvieron las muestras y se colocaron en un recipiente con hielo y fueron analizadas inmediatamente en el Laboratorio Clínico de la Institución. Se tomaron además, muestras para oximetrías a nivel de aorta, seno venoso y arteria pulmonar. En la película arteriográfica se analizó la presencia de circulación colateral.

### **2.1.1 Recolección de Muestras y preparación.**

Se realiza la toma de la muestra con las precauciones indicadas para un cateterismo cardíaco y se recomienda plasma libre de hemólisis para el análisis de ácido láctico

Se obtuvieron 5 ml. de sangre de seno venoso coronario y seno aórtico (utilizando tubos vacutainer – Brand / Tapa Gris) con anticoagulante (oxalato de potasio – fluoruro de sodio<sup>10</sup>) el cual impide la activación del proceso glucolítico evitando la obtención de valores elevados de ácido láctico a expensas de éste

---

<sup>10</sup> Stability of Plasma Lactate in vitro in the presence of antiglycolytic agents. Astles R, Willian CP, Sedor F. Clinical Chemistry. 1994 Jul; 40(7 Pt 1): 1327 – 30.

proceso y no del metabolismo cardíaco. Posteriormente se centrifugan a 2000 r.p.m. durante 5 minutos, se obtiene el plasma y se desecha el precipitado. El plasma permanece en hielo los minutos anteriores a su procesamiento<sup>11</sup>; hay que tener en cuenta que para el análisis de ácido láctico las muestras tienen que ser analizadas en un tiempo límite de 15 minutos.

Las muestras se analizaron en el equipo TDx de ABBOT, y con el kit de ácido láctico de la misma casa comercial, mediante la técnica FPIA inmunoensayo de fluorescencia polarizada.

Las oximetrías tomadas en los dos grupos de pacientes, tanto sanos como enfermos fueron analizadas en el equipo de referencia 1312 BLOOD GAS MANAGER. De la casa comercial Instrumentation laboratory. ; Equipo de la propiedad de la Fundación Cardio Infantil.

---

<sup>11</sup> Blood sample tubes for lactate assay. Wiener, K. Clinical Chemistry. 1995 Marz; 41(3).

### 3 RESULTADOS

Para la recolección de datos y determinación de lactato, se completó una ficha prospectiva en la que se incluyeron parámetros clínicos, hemodinámicos y físicos. Se obtuvo el valor de lactato en aorta y seno venoso coronario, durante la intervención hemodinámica, tanto para pacientes, grupo control como para el grupo tomado como enfermos. Parámetros y valores que presentan en el anexo 2 y 3 respectivamente. Para los análisis estadísticos siguientes, se trabajó con las medidas promedio de los parámetros evaluados; estos se exponen a continuación en la tabla No. 2.

Tabla 2. Valores promedio de los parámetros evaluados para cada uno de los grupos de pacientes.

Parámetros evaluados	Resultados	Resultados
----------------------	------------	------------

	<b>Pacientes enfermos</b>	<b>Pacientes sanos</b>
Edad (años)	64.4 +/- 8.8	68.2 +/- 6.8
Peso (Kg)	64.4 +/- 8.7	64.19 +/- 8.0
FC ( % por minuto)	87.6 +/- 12.3	97.0 +/- 29
FE (%)	60.2 +/- 3.4	50 +/- 11
Rat. Ext. O <sub>2</sub> coronario (%)	97.48 +/- 0.6	97.32 +/- 0.9
Rat. Ext. O <sub>2</sub> sist. (%)	34.98 +/- 8.14	30.9 +/- 8.5
Acido láctico Seno Coronario (mmol/l)	0.66 +/- 0.28	0.88 +/- 0.4
Acido láctico Aorta (mmol/l)	0.96 +/- 0.6	1.11 +/- 0.6

A continuación se presentan en la tabla 3 los resultados obtenidos al realizar el análisis de gases en las asimetrías realizadas tanto en pacientes con enfermedad coronaria severa como en pacientes del grupo control “ sanos”; Se puede observar que los parámetros evaluados en los dos grupos se encuentran normales, sobre todo las presiones de CO<sub>2</sub>.

Tabla 3. Resultados promedio de oximetrías en pacientes sanos y enfermos

<b>PARÁMETROS EVALUADOS</b>	<b>PACIENTES SANOS</b>	<b>PACIENTES ENFERMOS</b>
<b>Concentración arterial de O<sub>2</sub> (CaO<sub>2</sub>) ml/dl</b>	18.6	15.9
<b>Concentraci ventricular de O<sub>2</sub> (CvO<sub>2</sub>) ml/dl</b>	12.5	11
<b>Saturación art de O<sub>2</sub> (%)</b>	0.94	0.9
<b>Saturación vetr de O<sub>2</sub>(%)</b>	0.66	0.62
<b>Presión de CO<sub>2</sub> mmHg</b>	25,7	28.6

Para hallar el grado de asociación de las variables objeto de estudio, se calculó el coeficiente de correlación de Pearson, que es una prueba estadística para analizar la relación entre dos variables medias en un nivel por intervalos o de razón, usa dos variables, la prueba en sí no considera a una como independiente y a otra como dependiente, ya que no se trata de una prueba que evalúa la casualidad. Este coeficiente se calcula a partir de las puntuaciones obtenidas en una muestra en dos variables. Se relacionan las puntuaciones obtenidas en una variable con las puntuaciones obtenidas de otra en los mismos sujetos.

El coeficiente de Pearson puede variar de -1 a +1 donde -0.5: correlación negativa y +0.5 correlación positiva media; -1 es una correlación negativa perfecta a mayor "x" mayor "y" de manera proporcional. Es decir cada vez que "x" aumenta una unidad, "y" aumenta siempre una cantidad constante, esto también se aplica " a menor "x" menor "y", el signo indica la dirección de correlación ( + ó - ) y el valor numérico la magnitud de la correlación. Se puede reportar si el coeficiente es o no significativo de la siguiente manera:  $s = 0.01$  *significancia*. Si  $s < 0.05$ , se dice que el coeficiente es significativo al nivel de 0.05 (95% de confianza en que la correlación sea verdadera y 5% de probabilidad de error). Se probó dicha correlación por medio de una prueba de hipótesis.

Se efectuaron tres análisis considerando la totalidad de la población, el grupo diagnosticado como sanos y el grupo diagnosticado como enfermos.

TABLA 4. Coeficiente de Correlación entre las variables de estudio para la totalidad de la población.

Variable 1 Variable 2	FE(% por minuto)	Rat. Ext. O <sub>2</sub> (%)	ITVI (gr.m <sup>2</sup> /S)	A. Lact. Aorta (mmol/l)	A. Lact. Sen Cor (mmol/l)	IVO <sub>2</sub> (ml.m <sup>2</sup> /min)
FE (%)		-0.182	0.246	-0.129	-0.179	-0.050
Rat. Ext. O <sub>2</sub> (%)			-0.146	0.064	-0.481(**)	-0.424
IVO <sub>2</sub> (ml.m <sup>2</sup> /min)				-0.392(*)	-0.015	
VASOS (No.)	-0.436 (*)	-0.127	0.112	-0.038	0.147	0.043

(\*) Existe significancia a un nivel del 5%

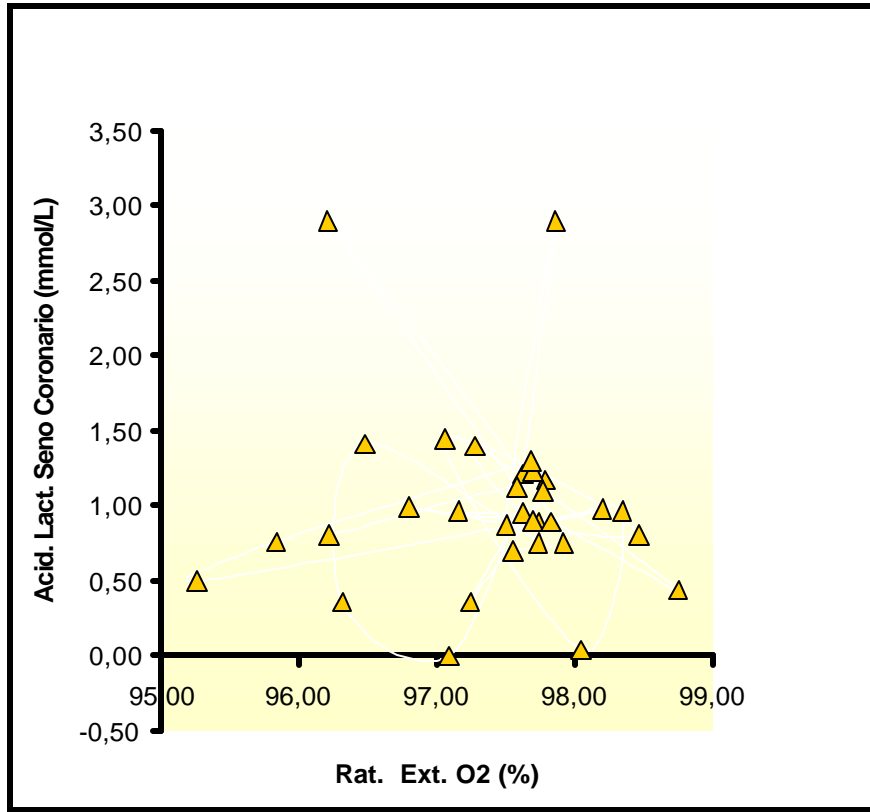
(\*\*) Existe significancia a un nivel del 1%

En la tabla 4 se observa el coeficiente de correlación entre las variables, para la **totalidad de la población**. El Ácido Láctico en seno coronario y la tasa de extracción de oxígeno miocárdico están correlacionadas negativamente, es decir valores pequeños de ácido láctico están asociados con valores pequeños de tasa de extracción. Se presenta el mismo comportamiento para el ácido láctico en aorta con  $IVO_2$ , tal como se evidencia en la **figura 1**. Entre los otros pares de variables, no existe correlación.

**Figura 1.** Comportamiento entre los Ácidos Lácticos con tasa de extracción de oxígeno y con  $IVO_2$  la figura uno consta de 3 gráficas que se exponen a continuación:

#### **GRÁFICO 1.**

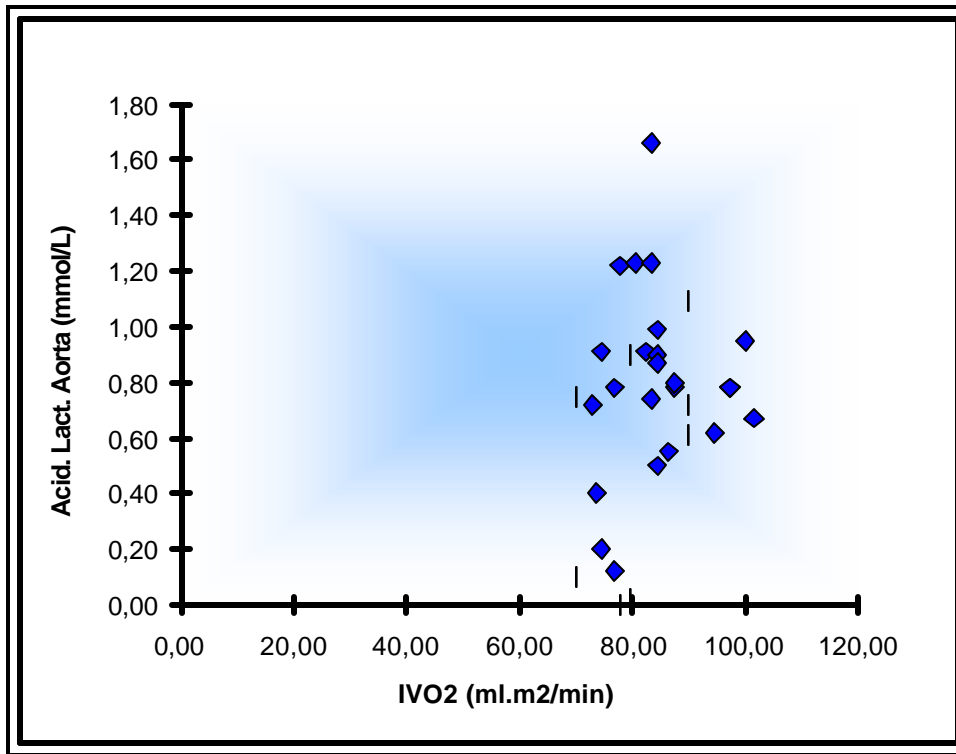
##### **RATA DE EXTRACCIÓN DE OXIGENO Vs ACIDO LACTICO EN SENO CORONARIO EN LA TOTALIDAD DE LA POBLACIÓN**



A medida que se incrementa la extracción de oxígeno por parte del miocardio, la aparición de lactatos en el seno coronario, no se vuelven significativas, o se encuentran dentro de los valores normales

**GRÁFICO 2.**

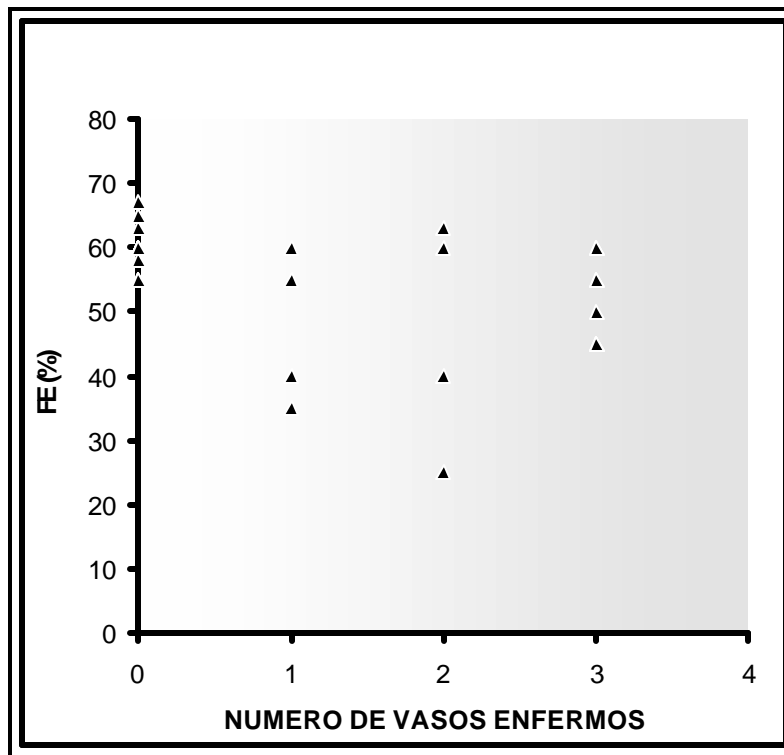
**IVO2 Vs ACIDO LACTICO AORTA EN LA TOTALIDAD DE LA POBLACION**



Los valores del índice de consumo de oxígeno, se mantienen sensiblemente iguales, al igual que la aparición de lactatos; Se puede observar un dato fuera de los rangos de normalidad, ya que la muestra posiblemente no fue procesada correctamente.

**GRÁFICO 3.**

## NUMEROS DE VASOS ENFERMOS Vs FRACCIÓN DE EYECCIÓN EN LA TOTALIDAD DE LA POBLACIÓN



Se encuentra que entre mayor sea el numero de vasos enfermos, el porcentaje de sangre eyectada por el ventrículo izquierdo tiende a disminuir en una forma muy sensible; Cuando no se encuentran vasos enfermos, la fracción de eyección se encuentra dentro de sus rangos normales de 50 a 75%. Así se presenten tres vasos enfermos, el ácido láctico no incrementa

Siguiendo con la misma metodología empleada con la totalidad del universo, se elaboró para la **población sana** la tabla 5, la cual indica que existe correlación

entre el ácido láctico de aorta con FE (ver figura 2) y correlación negativa para IVO<sub>2</sub> (Índice de consumo de oxígeno), con el ácido láctico aorta.

TABLA 5. Coeficiente de Correlación entre las variables de estudio para la población sana.

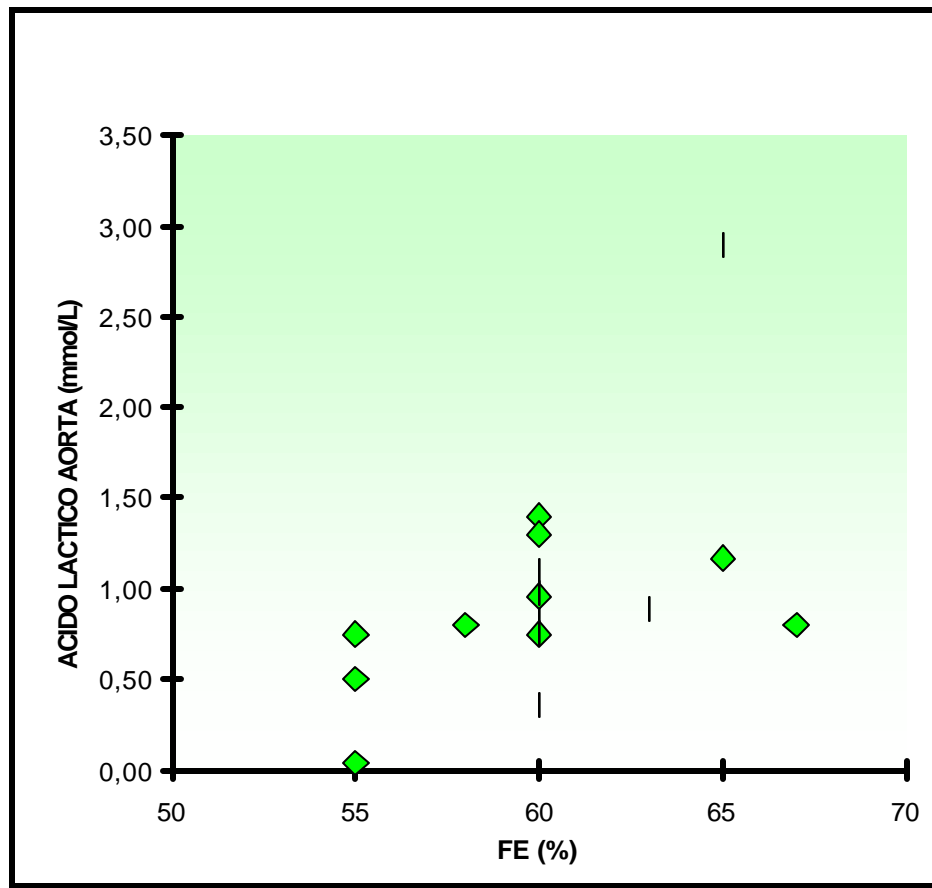
Variable 1 Variable 2	Rat. Ext. O <sub>2</sub> (%)	ITVI (gr.m <sup>2</sup> /S)	A. Láctico Aorta (mmol/l)	A. Láctico Sen. Cor. (mmol/l)	IVO <sub>2</sub> (ml.m <sup>2</sup> /min)
FE (%)	0.359	-0.164	0.540 (*)	-0.111	-0.305
Rat. Ext. O <sub>2</sub> (%)		0.001	0.105	-0.219	
IVO <sub>2</sub> (ml.m <sup>2</sup> /min)			-0.477(**)	-0.184	

(\*) Existe significancia a un nivel del 5%

(\*\*) Existe significancia a un nivel del 10%

Figura 2. Comportamiento entre FE y Ácido Láctico Aorta.

## COMPORTAMIENTO FE Vs ACIDO LACTICO AORTA EN LA POBLACIÓN SANA



Los valores tanto del ácido láctico en aorta como los valores de la Fracción de eyección, se encuentran dentro de los rangos normales. Como se mencionó anteriormente, este mismo comportamiento se presenta entre el ácido láctico de Aorta y el Índice de consumo de oxígeno ( $IVO_2$ ).

**De acuerdo con la tabla 6, en la población enferma, existe correlación negativa entre la tasa de extracción de oxígeno y la Fracción de Eyección, de igual**

manera entre la tasa de extracción de oxígeno y el ácido láctico del seno coronario (ver figura 3). Esta correlación negativa se encuentra también entre el número de vasos enfermos y el ácido láctico en aorta. Las variables Fracción de Eyección con ITVI (Índice de trabajo del ventrículo izquierdo), están correlacionadas positivamente.

TABLA 6. Coeficiente de Correlación entre las variables de estudio para la población enferma.

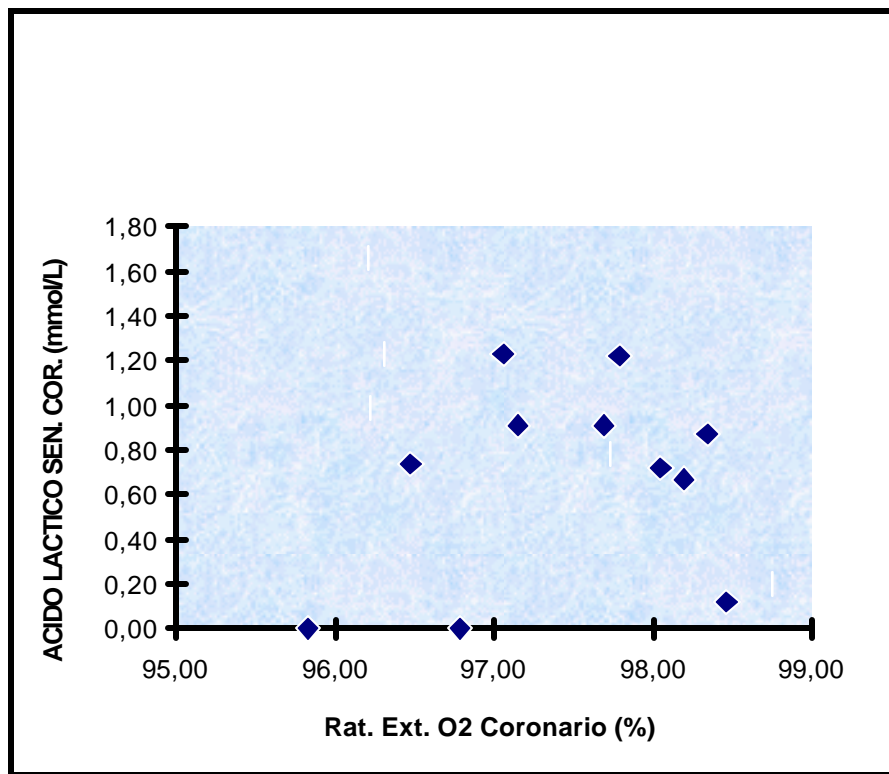
Variable 1 / Variable 2	FE (%)	Rat. Ext. O <sub>2</sub> (%)	ITVI (ml.m <sup>2</sup> /min)	A.Lact. Aorta (mmol/lt)	A. Lact. Sen Cor (mmol/lt)
FE (%)		-0.459(**)	0.453(**)	-0.319	0.004
Rat. Ext. O <sub>2</sub> (%)			-0.246	0.043	-0.644(*)
IVO <sub>2</sub> (ml.m <sup>2</sup> /min)				-0.263	0.195
VASOS (No.)	0.192	-0.083	0.393	-0.45**	-0.28

(\*) Existe significancia a un nivel del 5%

(\*\*) Existe significancia a un nivel del 10%

Figura 3. Comportamiento entre la tasa de extracción de oxígeno y Ácido Láctico en seno coronario.

## COMPORTAMIENTO DE LA RATA DE EXTRACCIÓN DE OXÍGENO vs. ÁCIDO LACTICO SENO CORONARIO EN LA POBLACIÓN ENFERMA



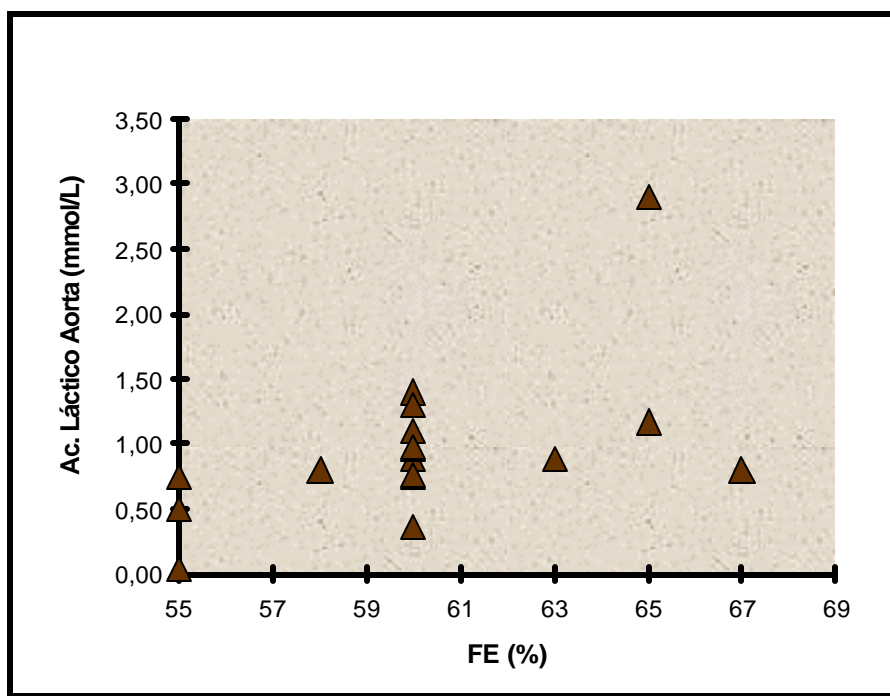
A medida que la Rata de extracción de oxígeno incrementa, no se observa un aumento significativo en el ácido láctico del seno coronario, estos se mantienen dentro de los rangos normales. Se encuentra un solo dato fuera del valor normal, aunque fisiológicamente no se encontró ningún causal, es importante anotar que

esta muestra corresponde al paciente con mayor edad dentro de la población en estudio.

En los dos grupos iniciales considerados, el total de la población y el grupo de pacientes sanos se presentó correlación negativa para  $IVO_2$  y FE con el ácido láctico aórtico, mientras que para la totalidad del universo y la población enferma se presentó con las variables ácido láctico seno coronario y rata de extracción de oxígeno coronario.

**Figura 4. Comportamiento entre Ácido Láctico Aorta y FE, para población sana**

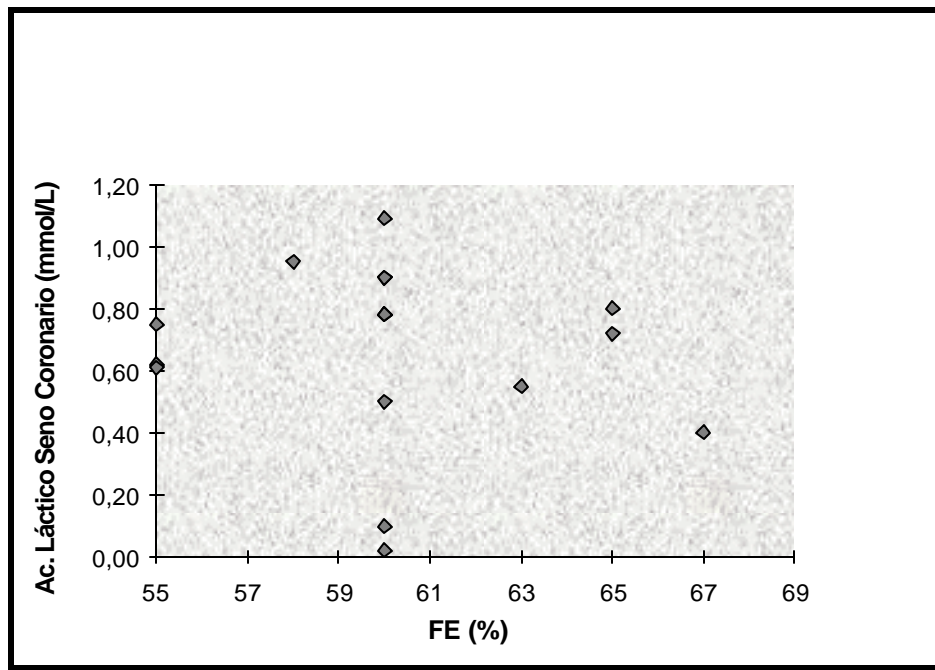
**FE vs. ACIDO LACTICO AORTA EN LA POBLACIÓN SANA**



Esta figura muestra como tanto para el ácido láctico en aorta como para la fracción de eyección, sus valores se encuentran dentro de lo normal.

Figura 5. Comportamiento entre Ácido Láctico Seno Coronario y FE, para población enferma.

### FRACCIÓN DE EYECCIÓN VS ACIDO LACTICO SENO CORONARIO EN LA POBLACIÓN ENFERMA



La figura muestra como los valores del ácido láctico y los de Fracción de Eyección se encuentran dentro de lo normal, así, ni la fracción de eyección aumentada ni la aparición de lactatos en el seno coronario se vuelven significativas en la población enferma.

#### 4. DISCUSIÓN

El ácido láctico, es el resultado de una combustión muscular intensa; En ausencia de oxígeno (anaeróbico), provoca una acidosis metabólica y por lo tanto una inhibición de la maquinaria bioquímica responsable de la producción de energía proveniente de la degradación de la glucosa sanguínea y del glucógeno muscular. Fue descrita en 1808 mediante la observación de animales fatigados. Hoy es considerado como un importante intermediario en el metabolismo energético, es formado y acumulado en el músculo durante periodos de alta demanda energética y durante rápidas fluctuaciones en los requerimientos energéticos.

En la década anterior se pensaba que una manera de ver reflejado el metabolismo energético anaeróbico era identificando y determinando la cantidad de ácido láctico en sangre, pero mediante estudios apoyados por biopsias musculares, se ha observado que estas fibras especializadas en producir energía y ácido láctico poseen también una enorme capacidad de convertir dicho ácido láctico en glucógeno nuevamente y así es como se ha demostrado que puede haber una producción de lactato detectada en el músculo sin que esta aparezca en la sangre.

Weiner y Colbs<sup>12</sup>, demostraron que las mediciones de la producción de lactato miocárdico en pacientes sometidos a angiografía coronaria puede ser predictor del resultado y puede ser útil en la escogencia entre terapia médica o quirúrgica. Estos autores mostraron que la producción de lactato mayor a un 15% fue asociada con un incremento en la mortalidad, y que tales pacientes se benefician más de una terapia de revascularización miocárdica.

Serruys y Colbs<sup>13</sup>, mostraron que la angioplastia no está asociada con alteraciones consistentes en la producción de ácido láctico. En otro estudio de Mizuno y Colbs<sup>14</sup>, el lactato miocárdico producido en pacientes sin circulación colateral fue mayor que en aquellos con una adecuada circulación colateral.

Beston y cols afirman que la respuesta del corazón frente a una isquemia moderadamente severa es controlada y tiene un objetivo, lo que contribuye a la supervivencia del miocardio.

---

<sup>12</sup> Wiener L, Walinsky P, Kasparian H. Therapeutic implications of myocardial lactate metabolism in patients considered candidates for emergency myocardial revascularization. *J Thor Cardiovasc sur.* 1978; 45:612.

<sup>13</sup> Serruys PW, Surypranata H, Piscione F. Myocardial release of hipoxantine and lactate during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1989, 63:45E.

<sup>14</sup> Mizuno K, Horiuchi K, Matui H, Role of coronary collateral vessels during transient occlusion during angioplasty assessed by hemodynamic, electrocardiographic and metabolism changes. *J Am. Coll. Cardiol* 1988; 12:624.

Durante el análisis del metabolismo miocárdico en pacientes con enfermedad coronaria, tomando como parámetro la presencia del Ácido Láctico en el seno venoso coronario y el seno aórtico, se obtuvieron como resultado niveles estables y/o bajos sin cambios significativos, demostrando la capacidad de adaptación metabólica del miocardio, restableciendo sus necesidades energéticas durante una cardiopatía isquemia crónica sin tener que acudir a la vía anaeróbica de la glicólisis.

Por lo tanto este corazón podría ser considerado como un órgano bien regulado que se adapta a circunstancias adversas a través de una regulación reducida oportuna de su actividad bioquímica y fisiológica como un acto de auto preservación cuyo objeto es garantizar la supervivencia a largo plazo de la integridad anatómica y fisiológica de las células cardíacas que lo constituyen.

En condiciones aeróbicas normales, el miocardio extrae lactato de sangre arterial con una fracción de extracción del rango del 20%. Cuando se presentan aumentos en la frecuencia cardíaca en pacientes normales, las fracciones de extracción de oxígeno persisten. En condiciones de isquemia estimuladas por ejercicio u otros estados fisiológicos, la extracción de lactato disminuye o es reemplazada por una producción neta de lactato miocárdico (Hillis LD y col. – Opie LH y col.).

Una reducción de aproximadamente 20 a 30% del flujo coronario determina una reducción del trabajo mecánico, de la concentración de ATP y producción transitoria de lactato por el miocardio, con deterioro de la función ventricular. (Rosano GM y col). Luego de una terapia trombolítica coronaria, las concentraciones de lactato pueden ser un importante indicador de un retorno del metabolismo aeróbico y por lo tanto una mejoría de la función ventricular. (Kodoma K, y col).

El miocardio con disfunción contráctil se correlaciona con un flujo coronario crónicamente reducido, pero con viabilidad miocárdica, representa un miocardio hipoperfundido; con metabolismo aeróbico, ya que no se presenta una producción de lactato ni de creatínfosfokinasa (CPK) significativa, manteniendo de ésta forma la función mitocondrial y recuperación de los depósitos de ATP y fosfocreatina. Con reducciones mayores en la presión de la arteria coronaria y una disminución de CPK, el pH disminuye considerablemente y hay un aumento en la producción de lactato miocárdico (Keller AM y col).

Los estudios hechos por Cross y colaboradores<sup>15</sup> en el Departamento de Bioquímica de la Universidad de Oxford concluyen que se observa la presencia de niveles superiores de lactato cuando se tiene un 60% de inhibición de la

---

<sup>15</sup> Cross HR, Clarke K, Opie LH, Radda GK . Is lactate - Induced myocardial ischaemic injury mediated by decreased pH or increased intracellular lactate?. Department of Biochemistry, University of Oxford , UK. J Mol Cell cardiol, 1.995 Jul; 27 (7): 1369 - 81

glicólisis y una pérdida de energía del 57%, afectando además la función contráctil, así, el pH intracelular durante la isquemia no predice necesariamente la extensión de la lesión miocárdica y propone que el daño inducido por el lactato es una consecuencia del aumento del lactato intracelular debido a una inhibición de la glicólisis.

Opie y colaboradores<sup>16</sup> afirman que ni los cambios en el lactato, ni en la relación lactato / piruvato son por sí mismos diagnóstico de isquemia. Aunque el cambio metabólico más fácilmente detectable en la sangre del seno coronario de un paciente isquémico sea la disminución en la extracción del lactato o una descarga de lactato por parte del corazón, no significa que siempre sea evidencia de isquemia por hipoxia miocárdica; la descarga de lactato y la disminución del lactato libre es el resultado de un incremento en la glucólisis y una disminución relativa en el porcentaje del piruvato que entra en el ciclo de Krebs.

La disminución en la extracción de lactato detectada en sangre del seno coronario es más significativa como índice de isquemia miocárdica en pacientes con cambios en la relación lactato / piruvato, datos sugeridos por Neill en un estudio

---

<sup>16</sup> Lionel H, Opie, Patricia Owen, Michael Thomas, Roland Samson. Coronary sinus lactate measurements in assessment of myocardial ischemia. *The American Journal of Cardiology*. 1973 sep.; 32: 295 - 305.

del metabolismo anaeróbico y la hipoxia miocárdica en pacientes con enfermedad coronaria.

De todos estos estudios se induce que un fallo agudo contráctil una mayor eficacia de la extracción de oxígeno, una estimulación transitoria de la glucólisis anaeróbica y posiblemente la utilización de un sustrato modificado (cambios desde los ácidos grasos hasta el metabolismo de la glucosa) se pueden tomar como respuestas de adaptación que apuntan a una conservación de energía por parte del corazón isquémico.

Todos los trabajos revisados, presentan al ácido láctico como un metabolito de singular importancia, no obstante, las comparaciones directas entre los diferentes estudios son complejas por la diferencia de protocolos y muestras utilizadas, además de la diferencia relevante sobre la población en estudio.

El estudio realizado en la Fundación Cardio Infantil demuestra que el análisis de ácido láctico en pacientes con enfermedad coronaria severa y clínicamente estables y en reposo no sirve como prueba diagnóstica, y tampoco sus valores son importantes al escoger una posible terapia, o como factor pronóstico y de evolución, ya que sus valores se encuentran dentro de los parámetros de normalidad, éstos no incrementan incluso en pacientes con tres vasos enfermos.

Es de gran importancia destacar que para el estudio se tomaron las muestras en el seno coronario sitio que es complicado llegar además de riesgoso para el paciente, pero que a su vez es el lugar óptimo para tomar las muestras de ácido láctico, ya que es este el punto de partida de la sangre oxigenada, descartando entonces posibles muestras periféricas.

Además de evaluar ácido láctico se tomaron oximetrías con el fin de descartar la presencia de gas carbónico, cuya presencia alteraría los valores de ácido láctico.

Para poder comparar este estudio frente al comportamiento del ácido láctico en pacientes con enfermedad coronaria inestable, se inició una segunda parte con pacientes con estas características, en el cual se tomaron cuatro muestras siguiendo el mismo procedimiento que el estudio anterior; en estas muestras se pudo observar que el ácido láctico no incrementaba. Por lo tanto se sugiere tomarlas en un rango que no sobre pase las 12 horas después de presentar la angina, para poder observar un incremento en los valores del ácido láctico.

Estudiar estos pacientes presenta dificultades tanto administrativas como médicas ya que estos tendrían que entrar a cateterismo cardiaco, casi inmediatamente, y es imposible suspender la droga solo por tomar una muestra arriesgando la salud del paciente.

Un aspecto fundamental es la determinación de la población que entra en estudio; como se menciona al inicio de este trabajo, se tienen en cuenta una gran cantidad de criterios de exclusión, descartando pacientes que por su historia clínica, en el estudio se presentarían como muestras con niveles de ácido láctico altos. Esta selección de la población conlleva a que el total de pacientes sea reducido; este hecho no le quita validez al estudio.

Desde el punto de vista del laboratorio clínico y como bacteriólogas se puede ver la importancia que tiene conocer la historia clínica del paciente, la forma como se transportan las muestras que llegan al laboratorio para su análisis, y de esta forma poder entregar resultados más confiables y exactos; Como se puede detallar en este trabajo el análisis de ácido láctico esta condicionado por factores fisiológicos y patológicos del paciente como por la manipulación de las muestras desde su toma hasta su análisis final; lo cual tiene que realizarse en un tiempo límite.

En el presente trabajo cabe anotar que al igual que el ácido láctico, el comportamiento de los valores de la Rata de Extracción de oxígeno, de la Fracción de eyección y del índice de consumo de oxígeno se mantienen constantes y casi sin cambios significativos tanto en la población sana como en la población enferma, lo que indica ausencia de hipoperfusión coronaria.

## 5 CONCLUSIONES

- \* Nuestro estudio demostró que los pacientes con enfermedad coronaria severa y clínicamente estables no tienen mayor producción de ácido láctico miocárdico, que un grupo control normal.
- \* La determinación de ácido láctico en pacientes con enfermedad coronaria severa estable no tiene importancia como factor pronóstico.
- \* Las concentraciones de Ácido Láctico a nivel del seno venoso en una población seleccionada como la nuestra, reflejan la gran reserva miocárdica existente, mostrando el retorno del metabolismo del corazón isquémico a un estado aeróbico.
- \* El nivel de lactato sérico no fue un indicador de gravedad, con valores registrados como normales, al compararlos con valores encontrados en pacientes sanos.

- ✘ El estudio del ácido láctico es complejo debido a los diferentes factores, tanto externos como internos que se deben tener en cuenta para no afectar el resultado final, obteniendo falsos positivos.
  
- ✘ En corazones normales las concentraciones de ácido láctico en seno venoso son semejantes a las concentraciones a nivel arterial.
  
- ✘ Entre los valores de ácido láctico determinados en el seno coronario y seno aórtico y los valores de fracción de eyección se encontró un comportamiento similar al presentado frente a la rata de extracción de oxígeno.
  
- ✘ Los valores de ácido láctico no presentan un incremento aún en pacientes que presentan tres vasos enfermos, y por el contrario estos valores se mantienen dentro de sus rangos normales.
  
- ✘ Ni la rata de extracción de oxígeno, ni el  $IVO_2$  aumentada, ni la aparición de lactatos en el seno coronario son significativas en pacientes con síndromes coronarios crónicos, lo que indica ausencia de una hipoperfusión coronaria.
  
- ✘ Las oximetrías tomadas en pacientes con enfermedad coronaria severa estable indican que no se presenta gas carbónico el cual podría afectar los valores de ácido láctico.

- ✘ El análisis de ácido láctico en pacientes con las características de los de este estudio que presentan síndromes coronarios crónicos, carece de significación clínico - patológica ya que no se presenta un incremento notable y el miocardio conserva la eficacia contráctil.
  
- ✘ Es conveniente continuar con estudios en este tema e incluir pacientes con síndromes coronarios agudos, que permita evaluar los mecanismos de adaptación en un miocardio hipoperfundido.
  
- ✘ Antes de procesar cualquier muestra que llegue al laboratorio clínico para su análisis, es importante tener conocimiento de la historia clínica del paciente.
  
- ✘ El médico debe tener en cuenta las indicaciones de toma, transporte y tiempo de procesamiento de las muestras que lleva a analizar al laboratorio clínico.

## BIBLIOGRAFIA

Afifi AA, Michaels SF, Liu VY, Subin H, Codi LD, Weil Mh. Quantitation of critical illness with special reference to blood lactate. *Critical Care Medicine* 1973, Marz: 1,2.

Almaro Alcala JJ. Seminarios de Cardiología y postgrado de Cardiología del Hospital "Domingo Luciani". Venezuela.

Ando H, Tanaka J, Hisahara M, Nagano I, Shinaizu I. Implication of myocardial lactate metabolism during coronay coronary artery bypass grafting. *Cardiovascular Surgery*. 1997 Apr; 5(2): 210-215.

Astles R, William CP, Sedor F. Stability of plasma lactate in vitro in the presence of antiglycolytic agents. *Clinical Chemistry*. 1994 Jul; 40(7 Pt (1): 1327-30.

Barrero C, Gimeno G, Lliado G. *Cardiología 2000 Bertolasi*. Editorial Médica Panamericana. Argentina 1.997.

Barthélémy JC et al. Maximal blood lactate level act a s major discriminate variable in exercise testing for coronary artery disease detection in men. Circulation 1996; 93:246-252.

Kern MJ, Donohe TJ. Evaluation of myocardial blood flow and metabolism. In: Candabio MM, Trans cardiovascular. DOYMA. Times Mirror. España 1993.

Cardiac catheterization, angiography, and intervention. Firth edition. Williams & Wilkins Co. 1996: 359 - 389.

Cuccurullo F, Mezzetti A, Tomassetty V, Parreca E, Guglielmi MD, Pasquale M, Lapenna D, Marzio L, Poggliopollini G, Lenzi S. Lactate release during the recovery period of pacing-induced angina in assessment of myocardial ischemia. Eur Heart Journal 1986. Jan; 4(1): 77-85.

Devlin TM. Bioquímica; Libro de texto con aplicaciones clínicas. Segunda edición. Vol 1y 2. Editorial Reverté. 1989.

ENCICLOPEDIA ENCARTA (ESPAÑA). Actualización 2000.

Halestrap AP, Wang X, Poole RC, Jackson VN, Pice NT. Lactate transport in Heart in relation to myocardial ischemia. American Journal Cardiol 1.997 Aug 4:80(3 A): 17 A - 25 A.

Hearse DJ. Hibernación miocárdica ¿Una forma de protección endógena? Investigación Cardiovascular, Instituto The Rayne; Hospital St. Thomas, Londres, R.V. European Heart Journal (1997) 18 (Supplement A,) A2-A7.

Hillis LD, Bruwald E. Myocardial ischemia. N Eng. J. Med 1997; 296:971, 1034-1093.

Keller AM, Cannon PJ. Effect of graded reductions of coronary pressure and flow on myocardial metabolism and performance: a model of "hibernating" myocardium. Journal American College Cardiology 1991 Jun; 17(7): 1661-70.

Kodama K, Kokamura K, Naka M. Serial myocardial lactate metabolic changes after intracoronary thrombolysis in involving myocardial infarction. Jpn Circ J. 1988; 52:695.

Latarjet-Ruiz-Liard. Anatomia Humana. Editorial Médica Panamericana. Vol. II. Santa fe de Bogotá, 1995.

Lopez Chicharro, J; Fernandez Vaquero A. Fisiología del ejercicio. Barcelona 1.995

Mizuno K, Horiuchi K, Matui H, Role of coronary collateral vessels during transient occlusion during angioplasty assessed by hemodynamic, electrocardiographic and metabolism changes. J am Coll. Cardiol 1988; 12:624.

Moore KL, Anatomia con Orientación Clínica. 1ª edición. Editorial Médica Panamericana. 1982.

Murray RM, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Bioquímica de Harper. 12ª edición. Manual Moderno. Mexico 1.992.

National committee for clinical laboratory standards. Protection of laboratory workers from infection disease transmitted by blood, body fluids and tissue. NCCLS. Document M29 - t2 Villanova, P.A: NCCLS 1991.

Oeltgen PR, Shank WA Jr, Bluoin RA, Clark T. Clinical evaluation of the Abbott TDx fluorescence polarization immunoassay analyser. Ther-Drug-Monit. 1984;6:3.

Ohara y col. Severe perioperative lactic acidosis: How Clinically significant it is Cliva clín J. Med. 1.994 Jul - Aug. 61 (4): 314 - 6.

Opie LH, Owen P, Thomas M, Samson R. Coronary sinus lactate measurements in assessment of myocardial ischemia: comparison with release of hydrogen, phosphate and potassium ions from the heart. *Am J Cardiology* 1973; 32:295-298.

Pepine, CJ, Hill J.A., Lambert CR., *Cateterismo Cardíaco, Diagnostico y terapéutica*. Editorial Médica Panamericana. Argentina 1.992.

Petersdorf, Adams, Braunwald, Isselbacher, Martin, Wilson. *Principles of internal medicine*. 10<sup>a</sup> edition. Editorial McGraw-Hill. Printed in the United State of America.

Remstra, B, Nellos SH, Liedtke AJ. Metabolic oxidation of pyruvate and lactate during early myocardial reperfusion. *Circulation Research*. 1990 Feb; 66(2): 282-8.

Serruys PW, Surypranata H, Piscione F. Myocardial release of hipoxantine and lactate during percutaneous trasluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1989, 63:45E.

Sings, Rf y col. Bicarbonate therapy in the tratment of lactic acidosis: medicine of toxine? *J. Am. Osteophan Assoc*. 1955. Jan, 95 (1): 52 - 7.

Stapole, PW. Lactic acidosis and other mitochondrial disorders; *Metabolism*: 1997 marzo; 46 (3): 306.

Teboul, JL, Vallet, B. Hemodynamic management of septic shock. *Press Med*. marzo, 25 (11): 549 - 54.

Van der Vusse GJ, de Groot MJ. Interrelationship between lactate and cardiac fatty acid metabolism. *Molecular Cell Biochemical* 1992 Oct. 21; 116(1-2):11-7.

Walinsky P, Weiner L, Kasparian H, Duca P, Gohlieb R, Lactate metabolism as a prognostic index in unstable angina. *Clinical cardiology* 1981 Nov - Dec; 4(6): 301-306.

Wiener L, Walinsky P, Kasparian H. Therapeutic implications of myocardial lactate metabolism in patients considered candidates for emergency myocardial revascularization. *J Thor Cardiovasc sur*. 1978; 45:612.

Wiener K. Blood samples tubes for lactate assay. *Clinical Chemistry*. 1995 Marz; 41(3).

