

Revista Mexicana de Cardiología

Volumen
Volume **15**

Número
Number **2**

Abril-Junio
April-June **2004**

Artículo:

Producción de lactato e isquemia miocárdica durante la coronariografía y la angioplastia coronaria

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Asociación Nacional de Cardiólogos de México, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com

Producción de lactato e isquemia miocárdica durante la coronariografía y la angioplastia coronaria

Marcelo Noé Basave Rojas,* Alberto Rangel,** Sergio Solorio Meza,* Eduardo Chávez Pérez,* Héctor Albarrán López,* Pilar Ortiz Hernández,*** Serafín Ortiz Medrano,*** Paola Rangel,*** Mauro Soriano Cortés****

RESUMEN

Objetivo: determinar los cambios en la producción miocárdica de lactato durante la coronariografía y la angioplastia coronaria. **Métodos:** estudiamos 19 enfermos con cardiopatía isquémica, a 11 se les realizó cateterismo diagnóstico (Grupo A) y a 8 se les realizó además angioplastia (Grupo B). Se les cuantificó el lactato en sangre del seno coronario antes y después del cateterismo diagnóstico y en el grupo B, además, después de la angioplastia. **Resultados:** la concentración de lactato fue similar en ambos grupos durante el cateterismo diagnóstico ($p = NS$), pero aumentó de 8.00 ± 2.00 mg dL $^{-1}$ después del cateterismo a 15.50 ± 10.89 mg dL $^{-1}$ posangioplastia en el grupo B ($p < 0.005$). Cinco pacientes con angioplastia electiva no mostraron diferencias en el lactato durante el procedimiento ($p = NS$), pero en 3 pacientes con angioplastia urgente aumentó de 9.67 ± 1.53 mg dL $^{-1}$ inicial a 18.00 ± 3.61 mg dL $^{-1}$ poscateterismo diagnóstico ($p < 0.005$) y hasta 28.33 ± 3.51 mg dL $^{-1}$ posangioplastia ($p < 0.005$). Comparada con la electiva, en la angioplastia urgente el lactato aumentó poscateterismo diagnóstico ($p < 0.05$) y más aún posangioplastia ($p < 0.005$). **Conclusión:** la producción miocárdica de lactato no varía durante la coronariografía diagnóstica ni la angioplastia electiva sin complicaciones, pero aumenta significativamente durante la angioplastia urgente.

Palabras clave: Lactato, isquemia miocárdica, coronariografía, angioplastia coronaria, ACTP.

ABSTRACT

Purpose: Determine variations in myocardial lactate production during coronary angiography and coronary angioplasty. **Methods:** We studied 19 patients with ischemic heart disease, diagnostic catheterization was performed in 11 (Group A), and in 8, angioplasty was also performed (Group B). We quantified lactate in blood from coronary sinus of all patients before and after diagnostic catheterization, and in Group B after angioplasty. **Results:** Lactate concentration was similar in both groups during diagnostic catheterization ($p = NS$), but it increased from 8.00 ± 2.00 mg dL $^{-1}$ after catheterization to 15.50 ± 10.89 mg dL $^{-1}$ postangioplasty in Group B ($p < 0.005$). Five patients with elective angioplasty did not show differences in lactate during the procedure, but in 3 with urgent angioplasty lactate increased from 9.67 ± 1.53 mg dL $^{-1}$ at the beginning to 18.00 ± 3.61 mg dL $^{-1}$ at the end of the diagnostic catheterization ($p < 0.005$), and up to 28.33 ± 3.51 mg dL $^{-1}$ postangioplasty ($p < 0.005$). Compared with elective, urgent angioplasty produced lactate increase at the end of the diagnostic catheterization ($p < 0.05$) and even more postangioplasty ($p < 0.005$). **Conclusion:** Myocardial lactate production does not modify during elective diagnostic coronary angiography or elective uncomplicated angioplasty, but significantly increases it in urgent angioplasty.

Key words: Lactate, myocardial ischemia, coronary angiography, coronary angioplasty, PTCA.

INTRODUCCIÓN

El lactato ha sido utilizado como un marcador de elección de los cambios metabólicos en el miocardio¹ y es conocido el hecho de que el aumento en la producción miocárdica de lactato es uno de los signos más tempranos y significativos en el corazón isquémico.² Por otra parte, la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) es un procedimiento que permite revascularizar exitosamente, en forma mecá-

* Cardiólogo Intervencionista adscrito al Servicio de Hemodinamia.

** Jefe del Servicio de Hemodinamia.

*** Químico adscrito al Laboratorio del Servicio de Hemodinamia.

**** Técnico Radiólogo adscrito al Servicio de Hemodinamia.

nica, una proporción importante de las lesiones coronarias obstrutivas agudas o crónicas sin necesidad de cirugía³ y además ha proporcionado un modelo en seres humanos para el estudio de los cambios funcionales y metabólicos del miocardio durante la isquemia y la reperfusión.⁴ Se ha observado que la interrupción temporal del flujo sanguíneo coronario que se produce durante la ACTP induce cambios transitarios en el metabolismo del lactato,^{5,6} pero no está claro si la angiografía coronaria, por sí misma, contribuye al aumento en la producción miocárdica de lactato aún antes de que se obstruya la circulación coronaria a consecuencia del inflado del globo de angioplastia. El propósito del presente trabajo es determinar los cambios en el metabolismo miocárdico de lactato durante el cateterismo cardíaco diagnóstico comparado con la ACTP.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prolectivo y comparativo en pacientes atendidos en el Departamento de Hemodinamia del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza" del IMSS. El proyecto se apegó a la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud y fue aceptado por el Comité de Investigación del hospital. Se incluyeron en el estudio a hombres y mujeres adultos con cardiopatía isquémica –confirmada mediante prueba de esfuerzo, ecocardiograma de estrés o gammagrama perfusorio– que fueron candidatos para realizarles cateterismo cardíaco; que aceptaron voluntariamente participar en el estudio y que firmaron una carta de consentimiento bajo información. No se incluyeron pacientes con valvulopatías, cardiomiopatías o arritmias significativas.

A los pacientes seleccionados para realizarles únicamente cateterismo cardíaco diagnóstico, incluyendo coronariografía, se les asignó a un grupo (Grupo A) y a aquellos pacientes a los que, en el mismo procedimiento, se decidió realizarles además ACTP fueron asignados a otro grupo (Grupo B). A todos los pacientes se les introdujo un catéter a través de la vena femoral derecha al inicio del procedimiento y se les canuló el seno coronario de donde se tomaron muestras de 5 mL de sangre, antes y después del cateterismo diagnóstico. A los pacientes del Grupo B se les tomó una muestra adicional después de la ACTP. Se determinó inmediatamente la concentración de lactato en las muestras de sangre en un equipo Gem Premier 3000 (Instrumental Laboratory), que cuantifica el lactato mediante un

electrodo amperométrico de platino que mide el flujo de corriente generado por moléculas de peróxido de hidrógeno resultantes de la oxidación del lactato sanguíneo en presencia de lactato oxidada, lo cual a su vez es directamente proporcional a la concentración del lactato. El resultado se expresa en mg dL⁻¹ (valores de referencia: 6 a 10 mg dL⁻¹).

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula $n = 2[(z_{\alpha} + z_{\beta})\sigma/\Delta]2$ para la comparación de 2 grupos. Con el fin de obtener valores de $\alpha = 0.05$ ($z_{\alpha} = 1.96$) y $\beta = 0.1$ ($z_{\beta} = 1.28$) con una desviación estándar (σ) = 1.00 y una magnitud del efecto (Δ) del doble de σ , se calculó el tamaño de la muestra $n = 5$ pacientes para cada grupo. Se compararon las características demográficas de los grupos mediante las pruebas χ^2 y U de Mann-Whitney. Se calcularon los promedios, desviaciones estándar e intervalos de confianza del 95% (IC₉₅) de las concentraciones de lactato. Para determinar las diferencias en las concentraciones de lactato entre los grupos se aplicó la prueba t de Student y el análisis dentro de cada grupo antes y después de los procedimientos se realizó con un modelo lineal general para mediciones repetidas. Se consideraron como estadísticamente significativos valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 19 enfermos de 39 a 61 años de edad con promedio de 52.7 ± 8.9 años. Se incluyeron 11 pacientes en el grupo A y 8 en el B y los grupos fueron comparables en cuanto a: edad, género, antecedente de tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e historia familiar de cardiopatía isquémica (*Cuadro I*). No hubo complicaciones durante los procedimientos.

Cuadro I. Datos demográficos.

Característica	Grupo A n = 11	Grupo B n = 8	p
H/M	8/3	6/2	NS*
Edad en años	51.2 ± 7.4	53.4 ± 9.1	NS**
Tabaquismo	8 (73%)	6 (75%)	NS*
Hipertensión arterial sistémica	9 (82%)	7 (88%)	NS*
Diabetes mellitus tipo 2	6 (54%)	4 (50%)	NS*
Dislipidemia	4 (36%)	3 (38%)	NS*
Historia familiar	3 (27%)	3 (38%)	NS*

H = Hombres y M = Mujeres

* χ^2

** U de Mann-Whitney

NS = sin significancia

En los pacientes del grupo A, la concentración de lactato en el seno coronario fue similar antes y después del cateterismo diagnóstico: $6.09 \pm 2.84 \text{ mg dL}^{-1}$ (IC_{95} de 4.41-7.77) y $6.45 \pm 3.27 \text{ mg dL}^{-1}$ (IC_{95} 4.52-8.38) respectivamente ($p = \text{NS}$). En el grupo B la concentración de lactato antes y después del cateterismo diagnóstico fue: $8.00 \pm 2.00 \text{ mg dL}^{-1}$ (IC_{95} 6.61-9.39) y $11.75 \pm 5.78 \text{ mg dL}^{-1}$ (IC_{95} 7.75-15.75) respectivamente ($p < 0.05$) y aumentó a $15.50 \pm 10.89 \text{ mg dL}^{-1}$ (IC_{95} 7.95-23.05) al final de la ACTP: ($p < 0.05$). No se observaron diferencias en las concentraciones de lactato entre los grupos A y B antes del cateterismo diagnóstico ($p = \text{NS}$), pero, después del mismo, la concentración de lactato fue mayor en el grupo B ($p < 0.05$) (Figura 1).

Se observó que entre los pacientes del grupo B, las concentraciones de lactato en el seno coronario tendían a formar dos grupos que coincidieron con la forma como había sido realizada la ACTP. Por tal razón, el grupo B se dividió en dos subgrupos: aquellos pacientes en quienes la ACTP había sido realizada en forma electiva y aquéllos en quienes el procedimiento había sido urgente.

En 5 pacientes la ACTP fue electiva y en ellos la concentración de lactato en el seno coronario fue similar antes del cateterismo diagnóstico, después del mismo y al final de la ACTP: $7.00 \pm 1.58 \text{ mg dL}^{-1}$ (IC_{95} 5.61-3.39), $8.00 \pm 2.24 \text{ mg dL}^{-1}$ (IC_{95} 6.64-9.36) y $7.80 \pm 1.92 \text{ mg dL}^{-1}$ (IC_{95} 6.11-9.49) respectivamente ($p = \text{NS}$). En los 3 pacientes en quienes la ACTP se realizó en forma urgente, la concentración

de lactato antes del cateterismo diagnóstico fue de $9.67 \pm 1.53 \text{ mg dL}^{-1}$ (IC_{95} 7.49-11.40), al final del mismo aumentó a $18.00 \pm 3.61 \text{ mg dL}^{-1}$ (IC_{95} 13.92-22.08) ($p < 0.005$) y aumentó nuevamente hasta $28.33 \pm 3.51 \text{ mg dL}^{-1}$ (IC_{95} 24.36-32.30) después de la ACTP ($p < 0.005$). Comparados con los pacientes en los que la ACTP fue electiva, en los pacientes con ACTP urgente la concentración de lactato en el seno coronario fue mayor al final del cateterismo diagnóstico ($p < 0.05$) y la diferencia fue aún más notable al final de la ACTP ($p < 0.005$) (Figura 2).

DISCUSIÓN

La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en nuestro país y en el mundo y su etiología más común es la enfermedad arterial coronaria aterosclerosa obstructiva. La isquemia cardiaca produce cambios en el metabolismo del miocardio y trastornos de la función cardiaca. El aporte insuficiente de oxígeno a la célula miocárdica provoca que la glucólisis sea predominantemente anaeróbica con el incremento secundario en la producción de lactato.¹ El aumento en la producción miocárdica de lactato favorece la liberación de éste a la sangre en donde puede ser directamente cuantificado por métodos convencionales.² La ACTP, aparte de ser un procedimiento terapéutico efectivo para una proporción importante de las lesiones coronarias obstructivas, ha permitido también reproducir en el ser humano

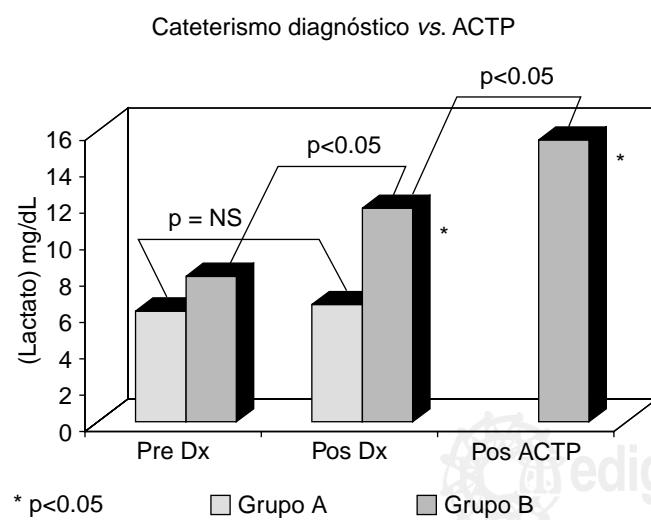


Figura 1. Comparación de la concentración de lactato en el seno coronario entre los pacientes tratados con angioplastia coronaria electiva y de urgencia, antes y después del cateterismo diagnóstico y después de la angioplastia coronaria.

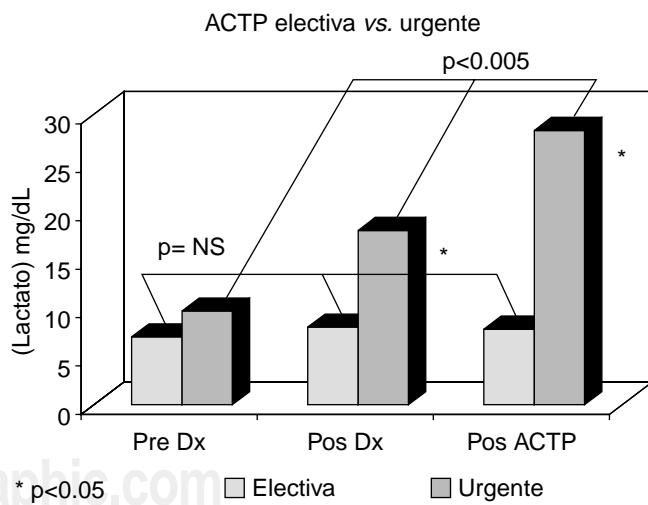


Figura 2. Comparación de la concentración de lactato en el seno coronario entre los pacientes tratados con angioplastia coronaria electiva y de urgencia, antes y después del cateterismo diagnóstico y después de la angioplastia coronaria.

el fenómeno de isquemia y reperfusión. De esta manera, la ACTP, a través de la obstrucción transitoria al flujo sanguíneo coronario, proporciona un modelo para estudiar los eventos y alteraciones, tanto metabólicas como funcionales que se producen en el miocardio durante la isquemia y la reperfusión.³

En el presente trabajo se ha observado que la producción miocárdica de lactato no se modifica significativamente a consecuencia del cateterismo diagnóstico electivo. La sustitución transitoria de sangre por la sustancia de contraste que se produce durante las angiografías ventrículo izquierdo y de las arterias coronarias no induce cambios metabólicos detectables por la variación en la producción de lactato en estos pacientes. Debe tomarse en cuenta que, en la actualidad, el uso de contraste no iónico, de catéteres de menor calibre y de equipos con capacidad para la sustracción y procesamiento digital de imágenes permiten utilizar cantidades menores de contraste y por intervalos de tiempo más breves (generalmente menores de 10 s). Es muy probable que las alteraciones producidas por la angiografía en la circulación coronaria no sean de magnitud suficiente como para modificar significativamente el metabolismo miocárdico.

Nuestros resultados muestran un aumento significativo en la producción miocárdica de lactato al final de la ACTP en el total de pacientes del grupo B. En este caso la obstrucción súbita y transitoria del flujo sanguíneo coronario durante el inflado del globo de angioplastia es capaz de inducir isquemia.^{5,6} Sin embargo, la dispersión en los valores de las concentraciones de lactato que obtuvimos en este grupo, nos sugirió que existían tendencias diferentes en los resultados. Observamos que las concentraciones de lactato obtenidas de pacientes a quienes se les realizó el cateterismo cardíaco y ACTP de manera electiva prácticamente no diferían de las concentraciones obtenidas de los pacientes a quienes sólo se les realizó el cateterismo diagnóstico y que eran notablemente menores que las obtenidas de aquellos pacientes a quienes los procedimientos se les realizaron en forma urgente. Otros estudios han informado que el inflado del globo de angioplastia por períodos breves (menores a 1 minuto), puede no inducir cambios en el metabolismo ni en el estrés oxidativo del miocardio.⁷ De acuerdo con ello, en los pacientes con ACTP electiva que estudiamos, los procedimientos fueron más breves que en los pacientes con ACTP urgente. Esto se debió en parte a que la mayoría presentaba lesiones menos complejas y permitieron la implantación de stents en forma directa, con dos o tres insu-

faciones de poca duración y con el re establecimiento rápido del flujo sanguíneo coronario. Por otra parte, también es posible que, en los pacientes con angina estable, el precondicionamiento isquémico –es decir, la resistencia que adquiere el miocardio a la isquemia después de estar expuesto a la misma por episodios breves^{8,9} influyera en la estabilidad metabólica del miocardio durante el procedimiento. Entre otros posibles factores que pueden influir en este resultado se han considerado a la adaptación celular crónica a la isquemia¹⁰ y al reclutamiento de vasos colaterales que puede disminuir la producción miocárdica de lactato, las alteraciones de la motilidad parietal, los cambios en el segmento ST del electrocardiograma, la isquemia y el tamaño del infarto agudo del miocardio.¹¹ Los pacientes que se sometieron a ACTP urgente fueron intervenidos por presentar síndromes coronarios agudos. Es importante tomar en cuenta que la obstrucción coronaria patológica en estos pacientes pudo, por sí misma, incrementar la producción miocárdica de lactato, aun antes de iniciar el cateterismo. Además estos pacientes presentaron lesiones obstructivas coronarias más complejas y en mayor número, que requirieron en promedio más insuflaciones y muchas de ellas más prolongadas que las requeridas por los pacientes con ACTP electiva. En nuestros resultados no se observó diferencia alguna en la concentración de lactato, antes de iniciar el cateterismo diagnóstico, entre los pacientes con ACTP electiva y aquéllos con ACTP urgente. Sin embargo, la diferencia fue significativa después del cateterismo diagnóstico y mucho más notable aun después de la angioplastia. La falta de diferencia al inicio del procedimiento diagnóstico puede deberse al tamaño de n en el grupo de pacientes atendidos urgentemente. Las diferencias en la concentración de lactato observadas dentro del grupo B fueron un hallazgo durante el estudio y, si bien es cierto que se incluyeron en él tanto pacientes estables como con síndrome coronario agudo, el número de pacientes estables fue suficiente para compararlo con los del grupo A. Además, las diferencias en la concentración de lactato entre los pacientes con ACTP electiva y los pacientes con ACTP urgente después del cateterismo diagnóstico y después de la ACTP son lo suficientemente amplias como para alcanzar significancia estadística.

Es importante tener en cuenta que la producción de lactato es un signo reversible de isquemia y que depende de la existencia de tejido viable. Sin embargo, se desconoce si los incrementos en la concentra-

ción de lactato durante la ACTP se relacionan con la evolución de la enfermedad y con la sobrevida de los pacientes. Cabe suponer que una mayor producción de lactato se asocie con episodios de isquemia más intensos o con zonas de miocardio isquémico más extensas y por lo tanto, con la magnitud del daño miocárdico y su reversibilidad. Consideramos que la importancia del presente trabajo radica en que aporta información que apoya el concepto de que la producción miocárdica de lactato tal vez pueda estar relacionada con la evolución de la cardiopatía isquémica después de la ACTP. Para aclarar este punto se requieren estudios específicamente diseñados para determinar el valor pronóstico del lactato en el contexto de la ACTP.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en el presente trabajo sugieren que la producción miocárdica de lactato no se modifica durante el cateterismo cardíaco diagnóstico ni la ACTP electiva sin complicaciones, pero sí se incrementa significativamente después del cateterismo diagnóstico y la ACTP realizados en forma urgente.

BIBLIOGRAFÍA

- Jackson G. Laboratory diagnosis of myocardial ischemia. *Cardiovasc Clin* 1985; 15: 45-65.
- Wisneski JA, Gertz EW, Neese RA, Gruenke LD, Craig JC. Dual carbon-labeled isotope experiments using D-[6-14C] glucose and L-[1,2,3-13C3] lactate: a new approach for investigating human myocardial metabolism during ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1138-1146.
- Park JW, Braun P, Mertens S, Heinrich KW. Ischemia: reperfusion injury and restenosis after coronary angioplasty. *Ann N Y Acad Sci* 1992; 669: 215-236.
- Ylitalo K, Airaksinen J, Ikaheimo M, Ruskoaho H, Peuhkurinen K. No evidence for ischemic preconditioning during repeated vessel occlusion in coronary angioplasty. *Int J Cardiol* 1996; 55: 227-237.
- Serruys PW, Wijns W, van den Brand M, Meij S, Slager C, Schuurbiers JC et al. Left ventricular performance, regional blood flow, wall motion, and lactate metabolism during transluminal angioplasty. *Circulation* 1984; 70: 25-36.
- Serruys PW, Suryapranata H, Piscione F, Harmsen E, van den Brand M, de Feyter P et al. Myocardial release of hypoxanthine and lactate during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1989; 63: 45E-51E.
- Cedro K, Marczał E, Czerwosz L, Herbaczynska-Cedro K, Ruzyllo W. Elective coronary angioplasty with 60-s balloon inflation does not cause peroxidative injury. *Eur J Clin Invest* 2002; 32: 148-152.
- Eltchaninoff H, Cribier A, Tron C, Derumeaux G, Koning R, Hechtswiller B, Letac B. Adaptation to myocardial ischemia during coronary angioplasty demonstrated by clinical, electrocardiographic, echocardiographic, and metabolic parameters. *Am Heart J* 1997; 133: 490-496.
- Deutsch E, Berger M, Kussmaul WG, Hirshfeld JW Jr, Herrmann HC, Laskey WK. Adaptation to ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty. Clinical, hemodynamic, and metabolic features. *Circulation* 1990; 82: 2044-2051.
- Mizuno K, Horiuchi K, Matui H, Miyamoto A, Arakawa K, Shibuya T et al. Role of coronary collateral vessels during transient coronary occlusion during angioplasty assessed by hemodynamic, electrocardiographic and metabolic changes. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 624-628.
- Charney R, Cohen M. The role of the coronary collateral circulation in limiting myocardial ischemia and infarct size. *Am Heart J* 1993; 126: 937-945.

Dirección para correspondencia:

Dr. Marcelo Noé Basave Rojas.

Departamento de Hemodinamia,
Hospital de Especialidades,
Centro Médico Nacional "La Raza",
IMSS. Seris y Zaachila s/n,
Col. La Raza, Del. Azcapotzalco,
México, D.F. CP 02990, México.
Tel. y fax: 57821088, ext. 1025.
Dirección electrónica: marcelo_basave@yahoo.com

