



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

TÍTULO:

**LACTATO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON BLOQUEO
AURICULOVENTRICULAR COMPLETO.**

P R E S E N T A:
DR. MARIO ALBERTO GARCÍA ESQUIVEL

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR. JUAN VERDEJO PARIS

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. NAYELI GUADALUPE ZAYAS HERNÁNDEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

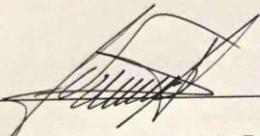
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

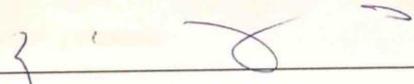
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina.
División de Estudios de Posgrado e Investigación.
Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez"

AUTORIZACIONES





Dr. Juan Verdejo Paris
Director de enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez"



Dra. Nayeli Guadalupe Zayas Hernández
Médico adjunto del servicio de Cardioneumoloía-Tutora de tesis.
Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez"



Dr. Mario Alberto García Esquivel
Residente del Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez"-Tesista

ÍNDICE

I.	Introducción.....	3
II.	Marco teórico.....	5
	II.I Antecedentes.....	5
	II.II Planteamiento del problema.....	8
III.	Justificación.....	9
IV.	Objetivos.....	10
V.	Hipótesis.....	10
VI.	Material y métodos.....	11
	VI.I Diseño de investigación.....	11
	VI.II Población y muestra.....	11
	VI.III Criterios de inclusión.....	12
	VI.IV Procedimientos.....	12
VII.	Variables.....	13
VIII.	Análisis estadístico.....	14
IX.	Resultados.....	15
X.	Discusión.....	18
XI.	Conclusiones.....	21
XII.	Referencias.....	22

I. Introducción.

El lactato fue descrito por primera vez en 1780, por el químico sueco Karl Wilhem Scheele¹, como una sustancia en la leche agria. Inicialmente, se creía que la hiperlactatemia era el resultado del metabolismo anaeróbico debido a una falta de aporte de oxígeno (O₂) a los tejidos¹⁰. Sin embargo, en la última mitad del siglo, se ha entendido que la elevación del lactato está condicionada por otros factores, como la generación, el metabolismo y la depuración del mismo y no sólo por hipoxia¹¹. Distintos hospitales han tomado los niveles de lactato como un marcador de hipoperfusión, basando muchas decisiones terapéuticas en la concentración sérica de lactato. La gran mayoría de los estudios sobre lactato como marcador de hipoperfusión se han realizado en contextos clínicos como el choque séptico, el choque cardiogénico o el traumatismo. Se cuenta con muy poca información sobre la relación del lactato como marcador de hipoperfusión en pacientes que se presentan al área de urgencias con el diagnóstico de bloqueo auriculo ventricular de alto grado; de ahí, la imperiosa necesidad de realizar un estudio de investigación en este contexto clínico. Para abordar este tema, se realizó un estudio transversal, descriptivo, analítico, retrospectivo, unicéntrico, durante un periodo de 3 años. Se incluyeron a los pacientes mayores de 18 años, ingresados al servicio de urgencias con el diagnóstico de bloqueo auriculoventricular completo y con la información requerida disponible. Se obtuvo una muestra de 214 pacientes y se analizaron variables clínicas y bioquímicas a su ingreso (edad, sexo, creatinina, NT-ProBNP, troponinas, duración del QRS, FC, sintomatología al ingreso, datos clínicos al ingreso, tiempo de retraso en colocación de

marcapasos, complicaciones durante el internamiento y mortalidad posterior al egreso). En el análisis de regresión logística, se encontró que los pacientes que presentan bloqueo auriculoventricular completo de etiología isquémica tienen 27.6 veces más probabilidad de muerte que los pacientes con otra etiología ($p 0.01$). Los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo que presentan complicaciones durante su estancia en hospitalización tienen 16.9 veces más de probabilidad de muerte ($p 0.00$). El colocar el marcapasos después de 48 hrs de ingreso al servicio de urgencias y antes de 72 hrs aumenta la mortalidad 23.3 veces ($p 0.15$). El no colocar marcapasos desde su ingreso y hasta el egreso aumenta la mortalidad 23.8 veces ($p 0.13$). Finalmente, observamos que los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo y niveles de lactato ≥ 2 mmol/L tienden a presentar mayor mortalidad, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa (OR 2.31 ($p 0.32$)). Por lo que se puede concluir que la medición de lactato no es un marcador fiable de mortalidad en los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo.

II. Marco teórico.

HISTORIA

El lactato fue descrito por primera vez en 1780, por el químico sueco Karl Wilhem Scheele¹, como una sustancia en la leche agria. Posteriormente, se describió en animales por Jons Jacob Berzelius, en 1807, cuando fue encontrado en el tejido muscular². El químico japonés, Trasaburo Araki, demostró que los estados de privación de oxígeno en los mamíferos producen lactato^{3, 4, 5, 6}.

El alemán, Joseph Scherer, en 1843, demostró la presencia de lactato en el cuerpo humano (postmortem) en 7 jóvenes que murieron por fiebre puerperal⁷. En 1851, reportó este mismo hallazgo en los fluidos tisulares de un paciente que murió de leucemia⁸. Carl Folwarczny, en 1858, demostró niveles elevados de lactato en la sangre de un paciente vivo⁹.

Inicialmente, se creía que la hiperlactatemia era el resultado del metabolismo anaeróbico debido a una falta de aporte de O₂ a los tejidos¹⁰; sin embargo, en la última mitad del siglo se ha entendido que la elevación del lactato está condicionada por otros factores y no sólo por hipoxia¹¹.

METABOLISMO DEL LACTATO, PRODUCCIÓN Y EXCRECIÓN:

Tradicionalmente, el término ácido láctico y lactato se han utilizado de forma indistinta. El ácido láctico es un ácido débil, lo cual significa que sólo parcialmente se disocia en el agua. El ácido láctico se disocia en el agua resultando en un ion de lactato y un H⁺. Dependiendo del pH, los ácidos débiles como el ácido láctico se presentan como ácido en condiciones donde el pH es bajo o como una sal

iónica a pH más elevado. El pH con el que ocurre disociación del 50% del ácido se llama pKa, que para el ácido láctico es 3.85. El pKa del ácido láctico es mucho más bajo que el pH de las células y el líquido extracelular, por lo tanto, existe en su mayor forma en un estado de sal ionizada o base débil. En consecuencia, las mediciones de uso clínico miden lactato (estrictamente una base débil) no ácido láctico.

El término acidosis láctica debe reservarse para aquellos casos en donde existe alteración en pH o acidosis ($\text{pH} < 7.35$)¹². La acidosis láctica, no la hiperlactatemia por si sola, es el predictor principal de mortalidad intrahospitalaria en pacientes sépticos¹³.

La acidosis causada por el lactato se asocia a mayor mortalidad que la asociada a otras causas ¹⁴.

VÍAS METABOLICAS DEL LACTATO

La glucólisis es el primer paso del metabolismo de la glucosa y su producto final es el piruvato. Una vez que se forma el piruvato se pueden seguir diferentes vías metabólicas.

- a) El piruvato puede cruzar las membranas mitocondriales y entrar en la vía del ácido tricarboxílico (vía de la oxidación) para producir 38 moléculas de ATP. Aproximadamente, 50% del lactato producido se utiliza por la vía de la oxidación (vía piruvato y el ciclo del ácido tricarboxílico). Durante el ejercicio, 70-80% del lactato toma la vía de la oxidación¹⁵.

- b) El piruvato se puede convertir en lactato por acción de la enzima lactato deshidrogenasa. La lactato deshidrogenasa se localiza en el citosol de todas las células y existe en altas concentraciones en el músculo, hígado y corazón¹⁶. Las concentraciones de lactato están en equilibrio con las concentraciones de piruvato, este equilibrio está dado por la lactato deshidrogenasa con un constante de lactato: piruvato de 10: 1 ¹⁷. La tiamina es un cofactor de la lactato deshidrogenasa, cuando hay ausencia de tiamina, el lactato se eleva.
- c) El piruvato puede usarse como sustrato en la gluconeogénesis para la producción de glucosa o puede sufrir transaminación a alanina¹⁸.

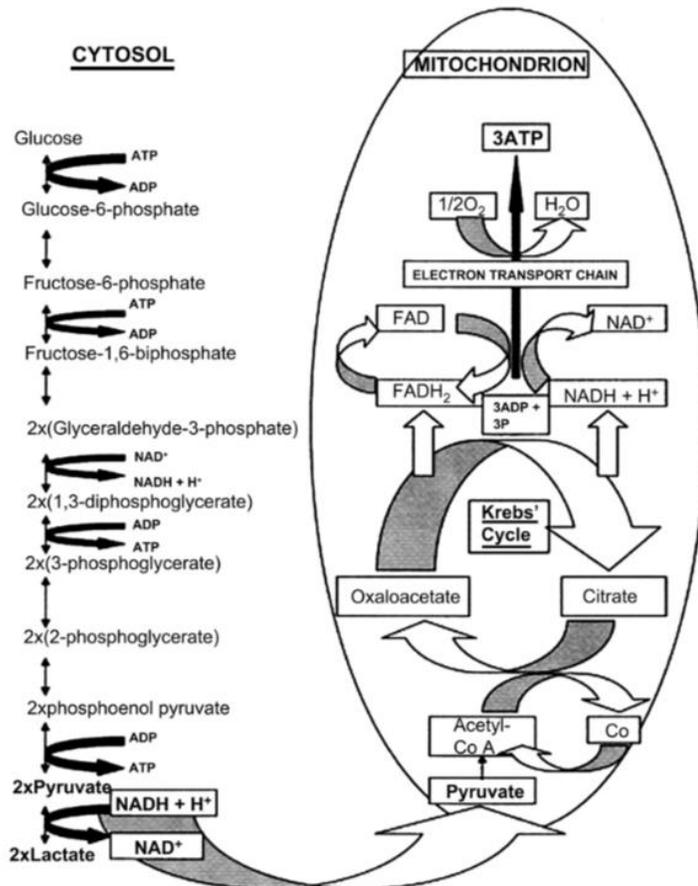


Figura 1 .Vía glucolítica (a la izquierda) y vía del ácido tricarbóxico o ciclo de Krebs (a la derecha).FAD cofactores de flavina oxidados.FADH₂, cofactores de flavina reducidos; CoA, coenzima A. Handry J Lactate –the bad boy of metabolism, or simply misunderstood? Curr Anaesth Crit Care 2006;17(1/2):73.

PRODUCCIÓN DE LACTATO

La cantidad de lactato sérico arterial es el reflejo del balance entre la producción neta de lactato y el consumo/depuración neto del lactato. Esta concentración por lo regular es menor a 2mmol/L. La producción diaria de lactato es de 1400 mmol o dicho de otra forma 20 mmol/kg por día usando una técnica de medición isotópica¹⁹. Todos los tejidos pueden producir lactato, fisiológicamente el lactato

se produce 25% en el musculo estriado, 25% en la piel ,20% en el cerebro, 20% en las células sanguíneas y 10% en el intestino ²⁰.

Para que los niveles de lactato sean normales y el metabolismo aeróbico funcione el cuerpo necesita tener intacta la microcirculación (perfusión de órganos) la microcirculación y la función mitocondrial. En condiciones patológicas la producción significativa de lactato puede ocurrir en otros órganos. En los pacientes críticamente enfermos o con datos severos de hipoperfusión el lactato se produce en los pulmones (aunque la evidencia aun es controversial), leucocitos y órganos espláncnicos.

- a) Pulmones: En condiciones fisiológicas la producción de lactato por los pulmones es mínima, esto se puede demostrar observado que la diferencia arterio-venosa de lactato que es cercana a cero. Weil and cols observaron que en condiciones críticas los niveles de lactato obtenidos directamente de la arteria pulmonar eran los mismos niveles que en la sangre arterial periférica y esta diferencia era cercana a cero, también se puede observar esta relación de cero en otras condiciones como: sepsis, hipoxemia severa, SIRA ^{21, 22, 23,24}. Se ha reportado hiperlactatemia por aumento del trabajo respiratorio en pacientes con exacerbaciones de asma ²⁵. Existen condiciones que en los pacientes críticos aumentan el trabajo respiratorio como son: edema pulmonar, acidosis metabólica, daño pulmonar (por inflamación a nivel pulmonar) estas entidades contribuyen de forma conjunta o de forma aislada para la producción aumentada de lactato²⁶.

b) Leucocitos: El lactato también es producido en cantidades suprafisiológicas en los sitios de infección e inflamación secundario a un aumento de glucolisis en los leucocitos reclutados y activados que llegan al sitio de infección. Los leucocitos tienen una capacidad limitada para la generación aerobia de ATP (mitocondrial), por lo tanto cuando se activan estas células aumentan la glucolisis anaerobia para incrementar los requerimientos de energía causando niveles elevados de lactato. Existen experimentos en donde se observa que la exposición a endotoxinas incrementa de forma significativa los niveles de lactato ²⁷. Se ha observado que en tejidos adecuadamente oxigenados la inflamación induce la transcripción celular del Factor 1 inducido por hipoxia (HIF-1) el cual activa la lactato deshidrogenasa haciendo que el piruvato se transforme en lactato ²⁸.

Condiciones patológicas que propician la producción de lactato a partir de piruvato:

1. Hipoperfusión sistémica que necesita el metabolismo anaerobio.
2. Hipoperfusión regional y disfunción microcirculatoria
3. Aumento de la glucolisis aerobia que condiciona exceso de piruvato y por tanto no puede ser transformado este exceso por la deshidrogenasa láctica. Esta condición ocurre por niveles de catecolaminas elevados o la acumulación de leucocitos en el sitio de infección o inflamación

4. Disfunción mitocondrial que condiciona expulsión del piruvato al ciclo del ácidotricarboxílico. Esta condición se ve en sepsis y en toxicidad por fármacos o sustancias.
5. Actividad alterada de la deshidrogenasa láctica que es esencial para la conversión del piruvato en acetil CoA, un paso necesario en el metabolismo aeróbico. Esta condición se observa con el uso de alcohol excesivo y los estados de deficiencia de cofactores (ej. enfermedad de beri beri)²⁹.

METABOLISMO Y EXCRECIÓN

El lactato se metaboliza en: hígado 60%, riñones 30% y corazón 10%, En el hígado los hepatocitos periportales usan directamente el lactato para producir glucógeno y glucosa a través del ciclo de Cori. En los pacientes que tienen hepatopatías, la depuración de lactato se ve alterada y esto condiciona niveles séricos de lactato elevados^{30,31}.

El hígado a parte de contribuir con la depuración del lactato, también genera bicarbonato el cual es útil para la amortiguación de la acidosis láctica, por lo tanto cuando hay patología hepática existen dos vías afectadas que crean un círculo vicioso.

La corteza renal es el segundo órgano que utiliza el lactato por la vía de la gluconeogénesis para producir glucosa o por oxidación completa³². La corteza renal es muy sensible a la reducción del flujo sanguíneo y la depuración de lactato puede estar disminuida en pacientes críticamente enfermos o en pacientes con nefrectomía hay disminución de la depuración del lactato ocasionando niveles de lactato elevados. El lactato puede ser excretado por los riñones si supera el

umbral de 5-6 mmol/L aproximadamente que es menos del 1-2% pero en hiperlactatemia severa este porcentaje puede aumentar³³. Como en circunstancias fisiológicas el lactato se produce en menos de 2mmol/L no existe excreción urinaria ³⁴.

Mucho de lo que se sabe acerca de la producción del lactato deriva de la fisiología del ejercicio³⁵. Durante el ejercicio o las convulsiones hay aumento de la actividad muscular que resulta en la elevación de niveles de lactato los cuales son depurados en 3-5 horas y no tienen repercusión clínica ³⁶.

MEDICIÓN DEL LACTATO

El lactato existe en dos isómeros: L lactato (que es el principal isómero producido por los humanos) y D lactato. Las mediciones de lactato actuales miden solo L lactato. El D-lactato se produce por las bacterias en el colon cuando hay exposición a cantidades grandes a carbohidratos no absorbibles. En el contexto de alteración en la flora intestinal o una carga alta de carbohidratos (ej. síndrome del intestino corto) habrá una producción excesiva de D- Lactato el cual puede cruzar la membrana hematoencefálica y causar alteraciones neurológicas ³⁷.

Kruse et al. concluyeron que los niveles venosos de lactato se correlacionan muy bien con los niveles arteriales ³⁸. Por lo tanto se puede utilizar cualquier toma de forma indistinta para medir lactato en sangre. La medición de lactato no se afecta por la técnica de toma con torniquete, la colocación de hielo para preservar la muestra siempre y cuando la medición se haga antes de 15 minutos a 30 minutos

³⁹ ya que pasado este tiempo puede haber elevaciones falsas de lactato ^{40,41}. El déficit de base no puede predecir el nivel de lactato de forma precisa ^{42,43}.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON ELEVACIÓN DE LACTATO

La etiología del lactato elevado ha sido más estudiada en los pacientes con estados de choque. En los pacientes con choque séptico los mecanismos más comunes implicados en la elevación del lactato incluyen: hipoperfusión por disfunción macro o microcirculatoria, disfunción mitocondrial y la presencia de estados hipermetabólicos ^{44,45,46,47,48,49}.

ETIOLOGÍA DE NIVELES ELEVADOS DE LACTATO:

Cualquier forma de choque o hipoperfusión tisular resultará en una elevación de lactato. En la tabla 1, se muestran las causas de elevación de lactato sérico:

Tabla 1. Causas de Lactato elevado	
Choque	Distributivo , cardiogénico, hipovolémico, Obstructivo
Post-paro cardiaco	
Isquemia regional aguda	Isquemia mesentérica, isquemia de miembros pélvicos, quemaduras, trauma, síndrome compartimental, infecciones necrotizantes de tejidos blandos
Cetoacidosisdiabética	
Toxinas	Alcohol, cocaína , Monóxido de carbono , cianuro
Fármacos	Linezolid, Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa , metformina, epinefrina, propofol, acetaminofén, B2 agonistas, teofilina.
Actividad anaeróbica del músculo	Convulsiones , ejercicio intenso, respiración excesiva
Deficiencia de tiamina	Alcoholismo, síndromes hipercatabólicos, hiperémesis, anorexia, bypass gástrico
Neoplasias	(Leucemias o linfomas (por infiltración hepática)
Falla hepática	Por la causa que sea
Enfermedades mitocondriales.	
Lars W, Julie Mackenhauer, JonathanC. Etiology and Therapeutic Approach Lactate Levels et. al.Mayo Clin. Proc. October 2013; 88(10);1127-1140.	

Tabla 2. Fármacos y toxinas asociadas a niveles elevados de lactato			
Fármaco o toxina.	Factores de riesgo	Mecanismo	Tratamiento añadido a la suspensión del agente agresor.
Metformina	Falla cardíaca , Falla renal , Falla hepática o sobredosis	Inhibición de la gluconeogénesis y disfunción mitocondrial , inhibición de la depuración de lactato	Hemodiálisis
Acetaminofén	Sobredosis	Disfunción de la cadena transportadora de electrones mitocondrial , hepatotoxicidad	Carbón activado y N- acetil cisteína
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa	Sexo femenino	Toxicidad mitocondrial directa	No hay tratamiento específico
Linezolid	Uso prolongado, Pacientes ancianos	Toxicidad mitocondrial directa	No hay tratamiento específico
B2-Agonistas	No aplica	Estimulación beta adrenérgica que aumenta la glucogenolisis, glucolisis y lipolisis.	Valorar situación clínica del paciente (ej. choque , broncoespasmo)
Propofol	Dosis altas prolongadas	Disfunción de la cadena transportadora de electrones mitocondrial; oxidación de los ácidos grasos.	Tratamiento de soporte y hemodiálisis.
Epinefrina	No aplica	Estimulación beta adrenérgica que aumenta la glucogenolisis, glucolisis y lipolisis .	Valorar situación clínica (ej. choque)

Teofilina	Sobredosis o dosis estándar.	Aumenta niveles de catecolaminas causando estimulación beta adrenérgica que aumenta la glucogenolisis, glucolisis y lipolisis.	Carbón activado ; hemodiálisis
Alcoholes(etanol, metanol, propilenglicol)	Controversial.	Inhibición de la piruvato deshidrogenasa y el uso del lactato.	Administración de tiamina
Cocaina	No aplica	Estimulación B adrenérgica que aumenta la glucogenolisis, glucolisis y lipolisis.	Tratamiento soporte y benzodicepinas
Monóxido de carbono	No aplica	Disminuye capacidad de la sangre para transportar oxígeno.	Oxígeno con alto flujo
Cianuro	No aplica	Inhibición no competitiva de la citocromo c oxidasa que causa disfunción mitocondrial y una inhabilidad para usar el oxígeno.	Hidroxocobalamina , nitrito de sodio, nitrito de amilo, tiodulfato de sodio.
Lars W, Julie Mackenhauer, JonathanC. Etiology and Therapeutic Approach Lactate Levels et. al.Mayo Clin. Proc. October 2013; 88(10);1127-1140.			

EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON LACTATO ELEVADO

En general la elevación del lactato ocurre por un aumento en la producción, una disminución de la depuración del lactato o una combinación de ambas.

Los niveles elevados de lactato se dividen en dos:

- a) Hiperlactatemia A (Acidosis láctica tipo A) : describe la alteración entre entrega inadecuada de oxígeno y el consumo y la presencia de glucolisis

anaerobia dicho de otra forma los casos donde SI hay hipoperfusión /hipoxemia.En todos los casos de hipoperfusión por la causa que sea el lactato que persiste elevado es importante para el pronóstico y el objetivo del tratamiento deberá intentar mejorar el estado de perfusión a los tejidos con resucitación hídrica , vasopresores o inotrópicos ,

La Hiperlactatemia A es la causa más común. La causa más común de hiperlactatemia A fue choque / inestabilidad hemodinámica 61.4%, sepsis 19%.

b) Hiperlactatemia B (acidosis láctica B) : describe hiperlactatemia en ausencia de glucolisis anaerobia, es decir los casos en donde NO hay hipoperfusión ni hipoxemia.En el grupo de los pacientes con lactato elevado donde no hay hipoperfusión se encuentran la elevación de lactato por fármacos, convulsiones, neoplasias, deficiencia de tiamina etc. En estos casos, la elevación de lactato se da por disfunción del metabolismo celular sobreproducción de lactato por aumento en el metabolismo o por trabajo muscular. El objetivo del tratamiento en estos pacientes se deberá a enfocar en retirar o revertir los fármacos aplicados, solucionar las deficiencias en el metabolismo o corregir la disfunción orgánica.

La causa más común de hiperlactatemia B es Diabetes Mellitus (43%) (De estos el uso de metformina es la causa principal), en segundo lugar, están las enfermedades hepáticas (18%) ⁵¹.

En el estudio de van de Noulant, se observó que la hiperlactatemia A es la forma de presentación más común 83.8%, se presenta generalmente en población de mayor edad. Los pacientes que tienen hiperlactatemia A tienen niveles de lactato más elevados que los que tienen hiperlactatemia B. La hospitalización es más prolongada en los pacientes con hiperlactatemia tipo A, 17 días aproximadamente vs 8 días con la hiperlactatemia tipo B. Los pacientes con hiperlactatemia tipo A son más frecuentemente ingresados a UCI: 63.2% vs 19.2 % con hiperlactatemia B. La hiperlactatemia tipo A tiene mayor mortalidad a 28 días que la Tipo B (45% vs 12.5%)⁵².

Tabla 3. Diferencias entre hiperlactatemia A y B		
	Hiperlactatemia A	Hiperlactatemia B
Causa más común	Choque 61%	DM2 43%
Niveles de lactato	++++	++
Tiempo de Hospitalización	Media de 17 días	Media de 8 días
Ingreso a UCI	63%	19%
Mortalidad a 28 días	45%	12%
Danith P A van den Noulant , Martin CGJBrouwers, Patrici M Stassen BMJ Open2017;7:e01145. Prognostic value of plasma lactate levels in a retrospective cohort presenting at a university hospital emergency department		

Tabla 4. Clasificación de la Acidosis Láctica	
Precelular	
Tipo A: Evidencia clínica de alteración en la oxigenación tisular	<p>Causas:</p> <p>Actividad muscular anaeróbica (incremento de demanda de O₂):</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ejercicio intenso -Convulsiones <p>Hipoperfusión tisular (disminución en la entrega del O₂):</p> <ul style="list-style-type: none"> -Choque -Paro cardíaco -Isquemia regional (ej. Isquemia mesentérica) <p>Hipoxia tisular (Disminución del O₂ disponible o disminución en la capacidad de transporte del O₂):</p> <ul style="list-style-type: none"> -Hipoxia pulmonar -Monóxido de carbono -Anemia severa
Celular o Postcelular	
Tipo B : No hay evidencia de oxigenación tisular alterada	Causas:
B1	<p>Enfermedad de base :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Falla renal -Falla hepática -Neoplasias -VIH -Síndrome del intestino corto
B2	<p>Fármacos y toxinas :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Alcoholes -B – agonistas -Biguanidas -Monóxido de carbono -Catecolaminas -Cocaína -Cianuro -Isoniacida -Linezolid -Ácido nalidíxico -Inhibidores nucleosidos de

B3	<p>transcriptasa reversa</p> <ul style="list-style-type: none"> -Propofol -Salicilatos -Teofilina -Valproato <p>Errores inatos del metabolismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Defectos en la gluconeogénesis, piruvato deshidrogenasa, ciclo del ácidotricarboxílico, cadena respiratoria.
<p>Colleen B. Kjelland, BScN, Dennis Djogovic. The Role of Serum Lactate in the Acute Care Setting.2010 Journal of Intensive Care Medicine ;25(5) 286-300</p>	

La elevación de lactato puede tener etiologías multifactoriales como por (ej la falla hepática en choque séptico) donde ambas causas de forma independiente contribuyen a niveles de lactato serico elevados ⁴⁹. Por todo esto se debe de hacer un abordaje sistematico al paciente con lactato elevado tomando por delante el juicio clínico y apoyándose de un “check list” para evitar olvidar diagnosticos e intervenciones terapéuticas.

Tabla 5 .Lista clínica para la evaluación de los nivele de lactato elevados
1.-Evaluar hipoperfusión tisular y restaurar la perfuion adecuada
2.-Evaluar isquemia tisular local y tratarla de acuerdo a la etiología
3.-Suspender o revertir los agentes insultantes
4.-Considerar deficiencia de tiamina y tratar si esta se sospecha
5.-Considerar actividad muscular anaeróbica como etiología
6.-Considerar otros trastornos metabólicos
Lars W, Julie Mackenhauer, JonathanC. Etiology and Therapeutic Approach Lactate Levels et. al.Mayo Clin. Proc. October 2013; 88(10);1127-1140.

LACTATO COMO BIOMARCADOR

Las mediciones de lactato como un biomarcador de hipoperfusión inadecuada y de hipoxia tisular han sido demostradas en estudios como el realizado por Meakins y Long^{54,55} en donde se observa la relación inversamente proporcional entre la falta de aporte de oxígeno y el aumento en los niveles de lactato y se demuestra que esta relación inversa traduce el nivel de falla circulatoria que existía.

Levy and Cols⁵⁶ demostraron que los pacientes hemodinamicamente inestables por sepsis o choque cardiogénico aumentaban el ratio lactato/piruvato 40:1 vs los controles sanos 10:1 y estos datos coincidían con niveles de saturación venosa central baja⁵⁷.

La evaluación del lactato en la practica clínica tiene importancia debido a que en los pacientes críticos la aparición de hallazgos clínicos asociados a una hipoperfusión tisular importante no son evidentes en las primeras etapas del choque por lo tanto en algunos estudios se sugiere que el lactato es un biomarcador de hipoperfusión mas temprano que la clínica^{58,59}.

Los niveles de lactato pueden estar elevados en pacientes que estan hemodinamicamente estables, esto es importante ya que permite sospechar la existencia de una entidad conocida como “choque oculto”⁶⁰ una condicon que se asocia a mayor mortalidad.

Se debe recordar que la entrega de O₂ a los tejidos es regional y no global por lo que puede haber niveles de lactato elevados aun en presencia de tejidos bien

oxigenados. Por tal motivo aun con la normalización de la macrocirculación muchos pacientes continúan con estados de choque: “choque oculto” o refractarios, por persistencia de hipoperfusión celular ⁶¹.

Se ha observado en estudios como el realizado por Jones et al que la indicación para administrar dobutamina “a ciegas” para mejorar los niveles de lactato no está recomendado ya que debido a la naturaleza del lactato puede ser que se administren inotrópicos mientras que la elevación es por otra causa no reconocida (ej. fármacos, isquemia intestinal etc) por lo tanto es más recomendable evaluar el gasto cardíaco por algún método adecuado y tener en cuenta otras posibles causas de elevación de lactato antes de iniciar el tratamiento con dobutamina a ciegas ⁶².

Los niveles de lactato sirven como herramienta de screening para identificar la hipoperfusión tisular antes de que aparezcan los datos clínicos. También se puede usar para determinar la severidad de la enfermedad entre pacientes con la misma patología. Debemos de tomar en consideración que el uso del lactato o cualquier otro biomarcador como herramienta de screening debe tomar en cuenta que la probabilidad posttest de un valor elevado que determine hipoperfusión depende de la probabilidad pretest y el ratio de probabilidad (LR). El lactato como marcador pronóstico se ha estudiado en tres fases 1.- Prehospitalaria 2.- En departamento de urgencias 3.- En la UCI.

VALOR PREHOSPITALARIO

El uso prehospitalario del lactato se ha enfocado en gran cantidad de estudios a pacientes con traumatismo ⁶³. Jansen and cols. observaron que los pacientes que presentan niveles elevados de lactato prehospitalarios tienen mayor mortalidad intrahospitalaria y que los niveles de lactato aportan mayor información para predecir mortalidad que los signos vitales. En segundo lugar se observó que el cambio repentino de un nivel prehospitalario de lactato a otro nivel intrahospitalario es un factor de muerte independiente. Finalmente describieron que es más significativo una depuración de lactato disminuida que una única medición de lactato elevada ⁶⁴. Existen estudios que confirman el rol del lactato de forma prehospitalaria como un marcador pronóstico ^{65,66}.

PRONÓSTICO DEL LACTATO EN EL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS

La importancia clínica en el primer contacto en el área de urgencias aun cuando se desconoce la causa radica en que el lactato elevado se ha asociado a mayor mortalidad ^{67, 68,69} sin embargo el porcentaje de mortalidad varía dependiendo de la etiología por ejemplo La mortalidad por cetoacidosis con lactato de 4 es de 0.5% mientras que la mortalidad en pacientes después de un paro cardiorespiratorio con niveles de lactato de 4 es de 75 %.

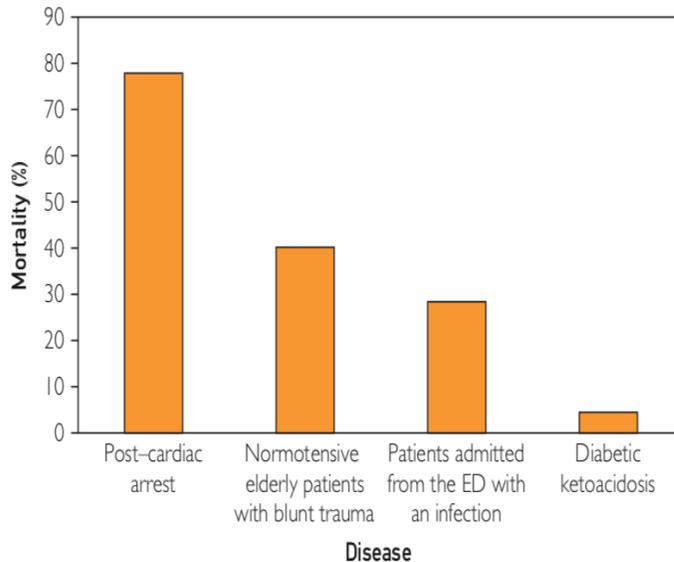


Figura 3. Niveles de lactato (> 4 mmol/L) en diferentes patologías y su asociación con la mortalidad hospitalaria. Lars W, Julie Mackenhauer, Jonathan C. Etiology and Therapeutic Approach Lactate Levels et. al. Mayo Clin. Proc. October 2013; 88(10);1127-1140.

No existe una definición universal de elevación de lactato pero la mayoría de los estudios toma como punto de cohorte valores entre 2 y 2.5 mmol/L ⁷¹ Existen estudios en donde se ha medido el lactato inicial en pacientes de forma intrahospitalaria; el lactato se dividió en bajo 0-2 mmol/L, Intermedio 2.1-3,9 mmol/L y alto mayor o igual a 4 mmol/L. Un lactato mayor o igual a 4 mmol/L se considera como un valor elevado y tiene alta especificidad (89-99%) para predecir fase aguda de muerte y muerte intrahospitalaria ^{72, 73, 74,75}.

Otros investigadores han evaluado la probabilidad de muerte de acuerdo con los niveles de lactato: Los niveles de lactato <2.5 tienen una probabilidad de muerte del 4%, mientras que los niveles de lactato de 2.5 a 3.99 mmol/L tienen una probabilidad de muerte de 9% finalmente los niveles de lactato de 4 mmol/L o más tienen una probabilidad de muerte del 28.4% para cada grupo se calculó una especificidad del 92%

El lactato mayor o igual a 4 predice mortalidad en pacientes críticos que llegan a los servicios de urgencias ⁷⁶.

Un nivel de lactato mayor a 4 es 87% específico para predecir mortalidad en pacientes con hipotensión y 96% específico para predecir mortalidad en pacientes no hipotensos ⁷⁷.

El lactato mayor o igual a 4mmol/L se asocia a una mortalidad de 30% a los 28 días en comparación con los pacientes con niveles de lactato menores a 4mmol/L (mortalidad del 18.5% a los 28 días) vs los que no tienen lactato elevado (mortalidad del 9.5% a los 28 días) Finalmente se concluyó que los niveles de lactato elevados (≥ 4 mmol/L) sirven como un buen predictor basal de mortalidad ^{76, 78, 79,80}.

Se ha observado en estudios que los pacientes con hiperlactatemia (mayor o igual a 4 mmol/L) tienen estancias hospitalarias de mayor tiempo Vs los que no la tienen. Existen estudios que mencionan que una determinación sola de lactato de 3.5 a 5 o mayor son predictores independientes de mortalidad ^{81,82,83}.

Kirschenbaum et al demostraron que la mortalidad aumenta de 10 a 90% cuando el lactato aumenta de 2 a 8 mmol/L ⁸⁴.

Solo el 5.8% de los pacientes que llegan a una valoración a urgencias se les pide lactato. Esto se debe a que los médicos solicitan el lactato cuando consideran que el paciente está críticamente enfermo. Se recomienda tratar a todos los pacientes como hiperlactatemia A ya que como se observó en este estudio tiene mayores implicaciones en lo que respecta a morbilidad, mortalidad ⁵².

PRONÓSTICO DEL LACTATO EN UCI

Se ha visto que el lactato en este contexto tiene un valor pronóstico pobre a moderado ya que está influenciado por diversas variables como el tratamiento previo al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y la patología de base de cada paciente ⁸⁵.

Jansen and cols ⁸⁶ investigaron la asociación entre los niveles de lactato y los scores de SOFA diarios durante 28 días de estancia en UCI encontrando una asociación más fuerte en los primeros días de estancia en la UCI vs los últimos días. Las variables que más se relacionaron a los niveles de lactato fueron la afección pulmonar y los trastornos de la coagulación siendo la variable cardiovascular la menos relacionada a los niveles de lactato en estos pacientes algunas explicaciones de este fenómeno son 1-que la evaluación del SOFA se centra en la evaluación macrovascular no microvascular 2.- Los pacientes críticos producen más lactato pulmonar 3.- Los estados de sepsis se asocian a disfunción de las vías de coagulación. Es posible que en los pacientes internados en Unidades de Cuidados Intensivos los niveles de lactato elevados se relacionen más a disfunción de la microcirculación que a problemas relacionados con la hipoxia ⁸⁷.

DEPURACIÓN DE LACTATO COMO HERRAMIENTA PARA GUIAR LA TERAPÉUTICA

El significado pronóstico de la depuración del lactato también se ha visto en otros estudios ^{88,89}. La depuración de lactato es un predictor de mortalidad intrahospitalaria más fuerte que la saturación de O₂ venosa central ⁹⁰. La depuración de lactato en predecir mortalidad tiene una sensibilidad de 45-97% y una especificidad de 52-84% ⁹¹. La falla para depurar definida como depuración de lactato menor al 10% es igual de reproducible que fallar en alcanzar una saturación venosa central de O₂ de 70% en las fases iniciales de la resucitación en los pacientes sépticos ⁹⁰. Los pacientes que no logran depurar el lactato > 10% tienen 41% más riesgo de fallecer que los pacientes que consiguen este objetivo ⁹⁰. La depuración de lactato después de 4 a 6 hrs después de la resucitación es fuertemente predictivo e mortalidad ^{92,93}.

En los pacientes que se busca el ratamiento guiado por depuración de lactato del 20% o mas cada 2 hrs vs metas convencionales de resucitación (grupo control) se observo que a los pacientes con la terapia guiada por lactato recibia mas liquidos parenterales y mas vasodilatadores que el grupo control. Sin embargo algunos autores mencionan que las ventajas de la terapia guiada por lactato se presentan en el grupo de pacientes a los que no se les pude colocar un acceso venoso central rápidamente para monitorización de la SatO₂ venosa central. Por lo tanto guiarse por niveles de lactato es preferible que la administración “ a ciegas” de liquidos IV.

Scott and cols ^{92,94} observaron que la depuración de lactato a las 2 hrs menor al 15% es un predictor de resultados adversos con una sensibilidad de 86% y especificidad de 91%, VPP de 80% y VPN 92% en este estudio se demuestra que la depuración de lactato a las dos hrs es mas preciso que los niveles basales de lactato, el índice de choque, la TAM y el déficit de base. Existen algunos estudios que toman como resultado la depuración mayor del 10% de lactato a las 6 hrs ⁹².

En sepsis se ha visto que durante las primeras 6 hrs en urgencias por cada 10% que disminuya el lactato disminuirá la mortalidad un 11%. Una cohorte prospectiva mostro que entre el lactato inicial y el “tiempo lactato” (tiempo que el paciente persiste con niveles elevados de lactato, El “tiempo lactato” es mejor factor de supervivencia ⁸⁹.

LIMITACIÓN DEL DEL LACTATO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Como ya se describió previamente el lactato es un marcador importante en la evaluación de los pacientes en los servicios de urgencias sin embargo existe controversia acerca del rol que ejerce el lactato en el cuerpo ya que para algunos autores es un mecanismo adaptativo mientras que para otros es un mecanismo de daño ,motivo que ha llevado a estudiar con mayor profundidad los diferentes contextos donde sus valores puedan ser reproducibles además el lactato tiene pobre capacidad diagnostica ya que el lactato serico e eleva por un incremento en su producción aerobica o anaeróbica o por la disminución en su depuración. Otro aspecto que complica la definicion de marcador diagnostico es que cualquier

órgano puede producir niveles de lactato elevados y también cualquier órgano puede participar en su proceso de depuración ⁹⁵.

Al evaluar a un paciente la elevación del lactato debe hacer que el clínico tenga en cuenta que existen múltiples vías de producción del lactato, diferentes etiologías que causan su elevación y complicando más las cosas, que estas etiologías pueden estar superpuestas en el mismo paciente lo que ocasiona que la interpretación de las cifras de lactato sea un reto para el clínico, por lo tanto el lactato no es necesariamente específico de un diagnóstico o es un indicador pronóstico lineal si no se toma en cuenta todo el cuadro clínico. Adicionalmente el lactato no es sensible como se piensa. En la isquemia mesentérica y sepsis un lactato normal se interpreta como algo que deja tranquilo al clínico sin embargo esto puede ser falso. Por ejemplo en un estudio de oclusión de la arteria mesentérica superior que involucro a 27 pacientes 13 tenían lactato normal ⁹⁶. En el estudio de Dugas et al 45% de los pacientes con choque séptico dependientes de vasopresor no tenían lactato > 2.4 mmol/L ⁹⁷.

En un estudio multicéntrico con pacientes en sepsis grave que recibieron resucitación cuantitativa, 79% de los que tenían lactato persistentemente elevado tenían Saturación venosa central de O₂ mayor o igual a 70% ⁹⁰.

Aun no se comprende la razón por la que algunos pacientes expresan niveles de lactato más elevados que otros en el mismo escenario clínico cuando se les compara. La falla en tratar de aumentar la supervivencia aumentando la entrega de oxígeno sugiere que hay otros mecanismos responsables de la hiperlactatemia en los paciente críticos ⁹⁸.

Los estudios en humanos han fallado en demostrar la asociación entre la hiperlactatemia y cualquier indicador de hipoperfusión u oxigenación (consumo de oxígeno o entrega de oxígeno) o hipoxia intracelular.

Ronco and colls. Demostró que un incremento en el lactato no se asocia con valores críticos de entrega de O₂ (DO₂) o extracción tisular de Oxígeno. Adicionalmente se observó que no hay diferencia en los niveles de entrega de O₂ (DO₂) críticos entre pacientes con lactato normal o elevado ⁵⁵

Regueira and colls. Midio la oxigenación tisular en pacientes con hiperlactatemia por sepsis, choque cardiogénico, e hipoxemia y, encontró que el consumo de O₂ hepático y sistémico se mantiene adecuadamente y que la respiración mitocondrial en el músculo esquelético y hepatocitos se encuentra normal y finalmente encontró que no hay expresión del HIF-1 alfa (Factor 1 hipóxico inducible por hipoxia) en músculo estriado, miocardio, páncreas, pulmones o riñones ⁹⁹.

También se ha visto que administrando dicloracetato, sustancia que estimula el complejo enzimático deshidrogenasa de piruvato mitocondrial, aumenta la conversión de piruvato a Acetil Coenzima A y por lo tanto disminuye el lactato, pero no tiene efecto en la oxigenación tisular ¹⁰⁰.

Si la hipoperfusión es la causa de la hiperlactatemia, los tratamientos destinados a aumentar la oxigenación sistémica o regional a niveles normales o supranormales deberían de corregir la hiperlactatemia sin embargo esto no ocurre como se demuestra en diversos estudios ^{99,101}.

La hiperlactatemia en estados de choque puede reflejar un mecanismo adaptativo de protección favoreciendo la oxidación del lactato en lugar de oxidar la glucosa en los tejidos en donde el oxígeno está disponible y así preservar la glucosa en los tejidos en los que el contenido de oxígeno es escaso ^{102,103} como ejemplo el cerebro ¹⁰⁴. y el corazón ^{105,106,107} pueden usar el lactato como sustrato de energía en ciertas circunstancias de estrés físico.

En el cerebro el 7% del lactato producido en condiciones basales se utiliza como fuente de energía por el cerebro y aumenta hasta 25% en el ejercicio. Cuando ocurre un evento vascular cerebral hay una elevación del lactato porque hay hiperglucolisis en lugar de hipoxia ya que el cerebro utiliza el lactato como sustrato de energía ¹⁰⁸.

En el corazón en reposo el 60-90% del ATP proviene de la β oxidación de los ácidos grasos y el 0-40% proviene del piruvato formado de la glucolisis y conversión del lactato. El lactato es un combustible importante para el corazón en estrés. El lactato puede llegar a ocupar el 60% o más del sustrato oxidativo cardíaco incluso puede llegar a exceder a la glucosa como fuente de producción de piruvato ¹⁰⁹ de tal forma que la depuración acelerada del lactato puede alterar el performance cardíaco durante el choque ¹¹⁰. La deprivación sistémica de lactato se asocia a colapso cardiovascular y muerte temprana en los modelos de animales de laboratorio ¹¹¹ mientras que las infusiones de lactato aumentan el gasto cardíaco y el performance cardíaco en los pacientes con choque cardiogénico y choque séptico¹¹². Estos estudios sugieren que el lactato es una

fuerza importante de energía durante el estrés hemodinámico agudo y puede ser una respuesta de supervivencia importante.

Por otra parte es biológicamente poco probable que los pulmones sean una fuente importante de producción de lactato ya que estos reciben completamente todo el oxígeno que se distribuirá al organismo y reciben todo el gasto cardíaco por lo tanto es difícil pensar que pueden presentar hipoxia, hipoperfusión o metabolismo anaeróbico y de hecho los pulmones producen lactato en condiciones totales de metabolismo aeróbico. En estudios recientes se ha observado que cuando se realizan infusiones continuas de lactato o lactato isotópico los pulmones extraen y liberan lactato simultáneamente y que la epinefrina estimula para que los pulmones realicen la conversión de piruvato a lactato y este sea liberado a la circulación sistémica ¹¹³.

Los estados de choque se asocian a glucólisis aeróbica acelerada vía estimulación de receptores β_2 ¹¹⁴. Aumentando la producción de AMP cíclico estimulando la glucólisis y glucogenólisis con activación de la Na.K ATPasa teniendo como resultado el aumento de piruvato y por lo tanto de lactato ¹¹⁵. Esto se corrobora con la administración de ouabaina que inhibe la Na.K ATPasa y por tanto disminuyendo los niveles de lactato. El piruvato se produce por un incremento en el flujo de glucosa pero también por catabolismo del piruvato y finalmente en lactato¹⁰³. La importancia clínica es que en los pacientes con estados de choque, la habilidad de incrementar la glucólisis y la producción de lactato vía estimulación de epinefrina se asocia a mejoría en el pronóstico ¹¹⁶ sugiriendo que esta es una respuesta adaptativa al choque.

La depuración de lactato se ha propuesto como la mayor meta hemodinámica en la resucitación en los pacientes críticos. Sin embargo existe controversia por dos situaciones la primera es que el término de depuración de lactato es científicamente incorrecto ; depuración es la eliminación de un sustrato de una unidad de volumen en una unidad de tiempo típicamente expresada en mililitros por minuto . Muchos de los investigadores han usado el término de depuración de lactato para describir el tiempo que tarda en disminuir el lactato en la sangre. En segundo lugar el tiempo que tarda en disminuir el lactato es por que hay eliminación incrementada (metabolismo), producción disminuida o dilución por la resucitación de líquidos, todos estos mecanismos juntos o en combinación ¹¹⁷.

Revelly and cols ¹¹⁸ demostraron que la depuración de lactato contribuía muy poco en la elevación sérica de lactato en pacientes con condiciones de enfermedad crítica. En su estudio se comparo 7 pacientes con choque séptico, 7 pacientes con choque cardiogénico y 7 pacientes sanos, A los sujetos se les administro 13 C Lactato radiomarcado y 2-H glucosa radiomarcada y se observo que los incrementos de lactato eran el resultado de una sobreproducción y que la depuración de lactato era similar en los 3 grupos.

Por todo lo mencionado previamente en esta revisión bibliográfica se crea la necesidad imperiosa de realizar un estudio donde se evalúen los niveles de lactato en pacientes con Bloqueos AV de alto grado ya que la literatura en este rubro es muy limitada y poco concluyente.

BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR.

ETIOLOGÍA DE BLOQUEOS AV:

1. (Idiopática) Fibrosis y esclerosis del sistema de conducción es la causa más común y ocasiona el 50% de los bloqueos AV

a. Enfermedad de Lenegre: Afección fibrótica degenerativa del sistema de conducción que se presenta en pacientes < 60 años. Puede ser hereditario.

b. Enfermedad de Lev: también conocida como “esclerosis de la estructura fibrosa izquierdo del corazón”. Ocurre en > 70 años, se asocia a calcificación de los anillos mitral y aórtico.

c. Dependiendo de la localización anatómica de la fibrosis se puede inferir la alteración en la conducción :

- Fibrosis basal del septum muscular = BRDHH+ BFAHH en adultos mayores
- Fibrosis del anillo mitral =Causa más común de Bloqueo AV completo con QRS estrecho en adultos mayores
- Calcificación del anillo Ao= Bloqueo Completo de QRS ancho

121

2. Isquémicas: 40%

a. >20% de los pacientes con IAM desarrollaran bloqueo AV de algún grado.

b. 10-20% de los pacientes con IAM desarrollan Bloqueos de fascículo o bloqueos de rama

Tabla 6. Incidencia de bradiarritmias en cardiopatía isquémica	
Ritmo	Incidencia%
Bradicardia sinusal	25
Escape de la unión	20
Escape idioventricular	15
Bloqueo AV de primer grado	15
Bloqueo AV de 3er grado	15
Bloqueo AV Mobitz I	12
Bloqueo del fascículo anterior izquierdo	8
Bloqueo de rama derecha	7
Bloqueo de rama izquierda	5
Bloqueo AV Mobitz II	4
Bloqueo Fascículo posterior izquierdo	0.5%
¹¹⁹ Hurst 'Manual de Cardiología' 13ª edición, cap 11, 132-143 ed. McGrawHill	

3. Miocarditis o cardiomiopatías: Amiloidosis, sarcoidosis, Lyme, Miocardiopatía hipertrófica obstructiva fiebre reumática, difteria, virus LES, toxoplasma, endocarditis bacteriana sífilis.
4. Cardiopatía congénita: más común en Transposición corregida de grandes vasos, CIA grandes (ostium primum) CIV grandes, Lupus neonatal por Ab anti La y anti Ro ¹²⁰.
5. Enfermedades familiares : Mutaciones en canal de sodio SCN5A del cromosoma 19q13 y 3p21 y mutaciones del factor de transcripción cardiaco CSX7NKX2-5 en el cromosoma 19q13
6. Misceláneos:
 - a. Hiperkalemia : generalmente cuando el potasio esta > 6.3 meq /L

- b. Hiper e hipotiroidismo
- c. Distrofia miotónica de Kearns –Sayre y distrofia de Erb
- d. Tumores cardíacos, puentes miocárdicos, trauma cardíaco.
- e. Dermatomiositis

7. Procedimientos cardíacos :

- a. Cirugía cardíaca abierta : es transitorio y se da por el edema
- b. TAVI: ocurre en el 2-8% Los predictores de esta complicación son Anillo mitral calcificado, TSVI estrecho. Válvulas autoexpandibles.
- c. Ablación de arritmias: 1% de riesgo aproximadamente.
- d. Ablación septal con alcohol: ocurre en el 8-10% posterior al procedimiento. ¹¹⁹.

DEFINICIÓN

Los bloqueos AV se definen como una falla lintermitente para que el estímulo supraventricular se conduzca hacia el ventrículo. Dependiendo de la zona anatómica que se afecte se producirá uno u otro bloqueo como se muestra en la tabla 7.

Tabla 7. Localizacion de los Bloqueos AV		
TIPO	%	SITIO
BAV 1er grado	83	Nodo AV
	17	Infrahisiano
BAV 2do Grado		
	72	Nodo AV
Tipo I	25	His o infrahisiano
Tipoll	100	Infrahisiano
BAV 3er grado	25	Tronco
	65	Infrahisiano
¹²² Topol, Griffin 'Manual de Medicina Cardiovascular' pag 390-411. 4ta edición Wolters Kluwer		

BLOQUEO AVANZADO

El Bloqueo Avanzado se define como el bloqueo AV con un Radio de conducción 3: 1 o más. En estos casos el marcapasos del corazón se mantiene por un marcapasos subsidiario. Un dato importante a considerar en estos bloqueos es si el PR es normal la falla funcional se encuentra en el Nodo AV ¹²¹.



Figura 4.En la parte de arriba de esta imagen se observa que el primer y segundo intervalos RR son intervalos de escape en un rango de 1800 ms . El primer complejo sinusal se conduce con un Intervalo PR de 220 ms; las siguiente 4 ondas P a una frecuencia de 60 lpm no son conducidas hacia los ventrículos : la 6ta P es conducida con un intervalo PR de 450 ms y es precedido por un intervalo PR de 960 ms ;, la 7ma onda P esta bloqueada , pero la 8va onda P se conduce con un intervalo PR de 200 ms , siendo precedida por un intervalo PR de 1500 ms . Los intervalos PR que preceden a las ondas P no conducidas son mas cortos (740 ms y 860 ms) que los intervalos PR que conducen ondas P . En el electrocardiograma de en medio hay taquicardia sinusal a una frecuencia de 100 lpm , .3 complejos sinusales con patrón de bloqueo de rama derecha aparece que son conducidos porque el intervalo PR es constante .Los puntos marcan artefactos . En el electrocardiograma de la parte de abajo hay un ritmo sinusal con una frecuencia de 100 lpm . Los intervalos PR 1ero , 2do, 4to, 5to tienen intervalos de escape regular de 1660 ms de duración . La onda P después del 3er complejo QRS parece que esta conducida con un intervalo PR de 600 ms ¹²¹.

BLOQUEO AV COMPLETO

El bloqueo AV completo se define como la Falta de estímulo supraventricular para alcanzar el ventrículo y la actividad auricular es independiente de la ventricular ¹²¹.En este tipo de bloqueo encontramos que ningún estímulo conduce hacia los

ventrículos y la estimulación de los ventrículos se da por un marcapasos subsidiario distal al bloqueo por lo general unión AV, Haz de His o Ramas ¹²¹. Por otro lado los ritmos que presenta la aurícula en este tipo de bloqueos pueden ser Sinusal, Fibrilación Auricular, Flutter, o una combinación de estos.

La etiología de los bloqueos AV completos se clasifica en tres grandes grupos:

a) Congénito: Se explica por interrupción del Haz de His o sistema de conducción. Patológicamente hay 4 tipos de bloqueos AV completos congénitos: 1.- falta de conexión entre atrios y el sistema de conducción periférico 2.- Interrupción de la rama AV, 3.- enfermedades de las ramas 4.- Formación anormal o interrupción de la rama AV ¹²⁴. Los bloqueos AV congénitos tienen una prevalencia de 20:10,000 nacidos. Generalmente estos bloqueos son bien tolerados porque el escape ventricular es alto generalmente. Se deben de mantener en vigilancia durante su seguimiento clínico y solo se indica marcapasos si hay:

- 1.- FC ventricular FC < 40
- 2.- QRS > 120 ms.
- 3.- Datos de bajo gasto.
- 4.- Prueba de esfuerzo que no eleve FC ¹²³.

b) Adquirido: La causa más común de este tipo de bloqueo es el infarto agudo al miocardio donde generalmente dura de 7 a 10 días y es transitorio, cabe mencionar que después de este tiempo es altamente probable que el paciente llegue a requerir marcapasos de forma definitiva. La cirugía cardíaca:

representa el 30% de los casos de bloqueo AV completo adquirido de este porcentaje el 90% se recuperará antes de los 7 días del periodo postoperatorio^{119,121,122,125} el resto son crónicos. Otro gran grupo de bloqueos adquiridos esta condicionado por la Intoxicación farmacológica la cual se mencionara más adelante en este texto.

c)Crónicos: Por enfermedad degenerativa del sistema de conducción (Enf de Lev)¹²⁶ y representan la causa más común de bloqueos AV de tercer grado 50% de los casos de bloqueo AV de tercer grado. Generalmente tienen relación con la edad y la aparición de procesos fibróticos a nivel del tejido de conducción¹²².

CUADRO CLÍNICO

Casi todos los pacientes con bloqueo AV de tercer grado presentan algún grado de síntomas, sin embargo, la severidad de estos puede ser variable en cada paciente los síntomas más comunes son fatiga, disnea, dolor torácico, síncope o lipotimia muerte súbita. Los síntomas más frecuentes son fatiga y/o disnea. Estos síntomas son el resultado de un gasto cardiaco bajo generalmente cuando las frecuencias de los escape ventriculares están por debajo de 40 lpm .Es poco frecuente que se presenten síntomas o si se presentan estos son mínimos con ritmos de escape ventricular mayores o iguales a 50 lpm .Los pacientes con ritmos de escape ventricular de treinta o menos es más probable que presenten síncope. La bradicardia de nuevo inicio asociada con los bloqueos de tercer grado pueden exacerbar las comorbilidades previas del paciente. Los pacientes

con enfermedad coronaria o con falla cardiaca previa pueden presentar exacerbación de los síntomas.

Muy pocos pacientes con bloqueos AV completos se encuentran asintomáticos. La ausencia completa de síntomas se observa en pacientes jóvenes o en pacientes sin comorbilidades que tienen escapes ventriculares con frecuencias por arriba de los 40 lpm ¹²⁷.

A la exploración física son pocos los signos que se pueden encontrar entre ellos destacan los pulsos rítmicos saltones de frecuencia baja condicionado por aumento en la presión diferencial generalmente TAS > 140 mmHg con TAD < 70 mmHg. A la auscultación ruidos cardiacos de frecuencia baja, 1er ruido variable ¹²³.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Niveles de BNP elevados: Los niveles de BNP se elevan por dos condiciones en primer lugar la asincronia atrioventricular condiciona distensión de ala pared auricular y aumento de la presión telediastólica en el ventrículo ^{128,129}.

La segunda explicación de la elevación de BNP se observó en las publicaciones realizadas por Kovats et al. y Meiracker et al.en donde se observó que el volumen latido aumenta a frecuencias cardiaca más bajas , esto crea mayor tensión en la pared ventricular y por consiguiente la liberación de BNP ^{130,131}.

Los bloqueos AV completos presentan características electrocardiográficas importantes que ayudan a establecer un adecuado diagnostico como las que se mencionan a continuación ¹²¹.

- 1.- PP y RR regulares pero no hay relación de la P con el QRS.
- 2.- El PP y el PR pueden ser ligeramente irregulares porque hay arritmias sinusales.
- 3.- El 30-40% de los Bloqueos AV completos tienen arritmia sinusal ventrículo fásica (variaciones del ritmo supraventricular influenciados por el ritmo ventricular). El intervalo PP que tiene un QRS es más corto que los intervalos PP sin QRS). Condicionado por:
 - a) Contracción ventricular que tracciona aurícula estimula el nodo sinusal ocasionando una descarga temprana.
 - b) Durante la contracción ventricular aumenta la irrigación al nodo sinusal y ocasiona incremento en la frecuencia de descarga del Nodo.
 - c) Reflejo Bainbridge: aumento de la frecuencia de descarga del nodo sinusal ocasionado por un aumento en la presión auricular condicionado por una contracción ventricular.

Bloqueo AV completo a nivel de unión AV

En este bloqueo la falta de transmisión del estímulo se encuentra proximal a la bifurcación del Haz de His, por lo tanto el marcapasos se dispara en la unión AV. El Infarto agudo al miocardio inferior, infecciones, fármacos y drogas condicionan este tipo de bloqueos. Las características electrocardiográficas de este bloqueo son ¹²³:

- 1.- Frecuencia auricular mayor a la ventricular.
- 2.- PR siempre variable.
- 3.-QRS estrechar y ritmo regular (característica de escape nodal).
- 4.- Frecuencia ventricular 40-60 (ritmo nodal).

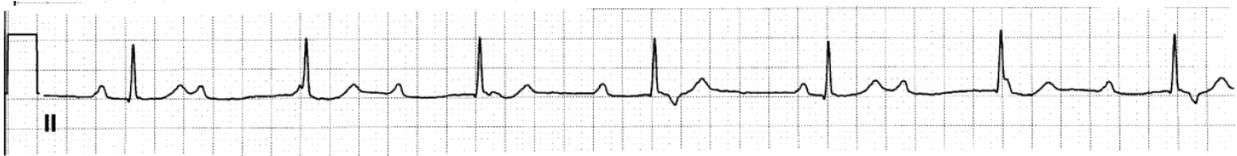


Figura 5. En la tira electrocardiográfica observamos la derivación DII con una frecuencia de 50 lpm , una duración del QRS de 84 ms , en este caso el sitio de marcapasos de escape es a nivel de las fibras de la unión AV.

Bloqueo AV completo con ritmo Idioventricular

En este tipo de Bloqueo la falta de conducción del estímulo ocurre por debajo del Haz de His por lo tanto el escape es de origen ventricular. Esta forma de presentación ocurre en 50-60% de los pacientes. Patologías como el Infarto agudo al miocardio anterior condiciona a este tipo de bloqueo. Las características electrocardiográficas son ¹²³:

- 1.-Frecuencia auricular mayor a la ventricular
- 2.-PR variable.
- 3.- QRS ancho y ritmo regular.
- 5.- Frecuencia ventricular de 20-50 promedio 35 lpm.
- 6.- Marcapasos inestable. Puede aparecer asistolia o taquicardia ventricular



Figura 6. Bloqueo auriculoventricular completo. Electrocardiograma de 12 derivaciones .En la tira electrocardiográfica de la parte superior observamos la derivación DII a una frecuencia de 34 lpm , con un QRS de 156 ms, y un patrón de bloqueo de rama derecha con un fascículo anterior, en este caso el sitio de marcapasos de escape está localizado a nivel de fascículo posterior . En la tira de la parte inferior observamos la derivación DII con una frecuencia de 30 lpm , una duración del QRS de 144 ms y un patrón de bloqueo de rama derecha , en este caso el sitio de marcapasos de escape es a nivel de las fibras de Purkinje en el ventrículo izquierdo

Bloqueo AV completo tipo Marcapasos cambiante ¹²³

Características electrocardiográficas:

- 1.-QRS aberrado (presencia de muescas).
- 2.-Frecuencia ventricular $< o = 35$.
- 3.-QRS de diversas morfologías.
- 4.-Favorece asistolia ventricular.

Cabe mencionar que el ancho del QRS es de vital importancia ya que este nos proporcionara información de gran utilidad cuando se evalúa al paciente con bloqueo AV completo.Los pacientes con bloqueo AV completo que se presentan con un complejo QRS ensanchado indica ¹²¹:

1. Bloqueo de rama bilateral.
2. Bloque trifascicular.
3. Bloque AV de la unión más bloqueo de rama derecha.

Cuando se encuentre un QRS enanchado podemos pensar en múltiples traducciones clínicas como las descritas por Cosby et al ¹³² y Dreifus et al ¹³³ quienes correlacionaron el ancho de los complejos QRS con los sitios donde se encontraba la lesión principal y el pronóstico que tenían en los pacientes con bloqueo AV. Los QRS estrecho se atribuyen a bloqueos en el nodo AV o Intrahisianos ocasionados por una lesión en el nodo AV mismo o en la porción media o superior del Haz de His, mientras que los complejos QRS anchos se asocian a bloqueo infrahisiano y la mayor afección ocurre en ambas ramas. Electrofisiológicamente se dice que el haz de His distal corresponde a la bifurcación del haz de His y cualquier lesión a este nivel causaría un bloqueo AV infrahisiano¹³⁴. La presencia de síntomas o eventos de síncope está muy relacionada con la presencia de un QRS ensanchado.

MANIOBRAS

Existen algunas maniobras que pueden ayudar al clínico a diferenciar la localización del bloqueo como se menciona a continuación ¹²¹

1. Si el escape está por arriba de la unión AV: La frecuencia ventricular aumenta con ejercicios o vagolíticos.
2. Si el escape está por debajo de la unión AV: No se afecta la frecuencia ventricular con ejercicios vagolíticos.

BLOQUEO AV FARMACOLÓGICO

.-Los fármacos más comunes son: BB, Verapamil o diltiazem , digoxina , adenosina, Amiodarona ^{121,123}.

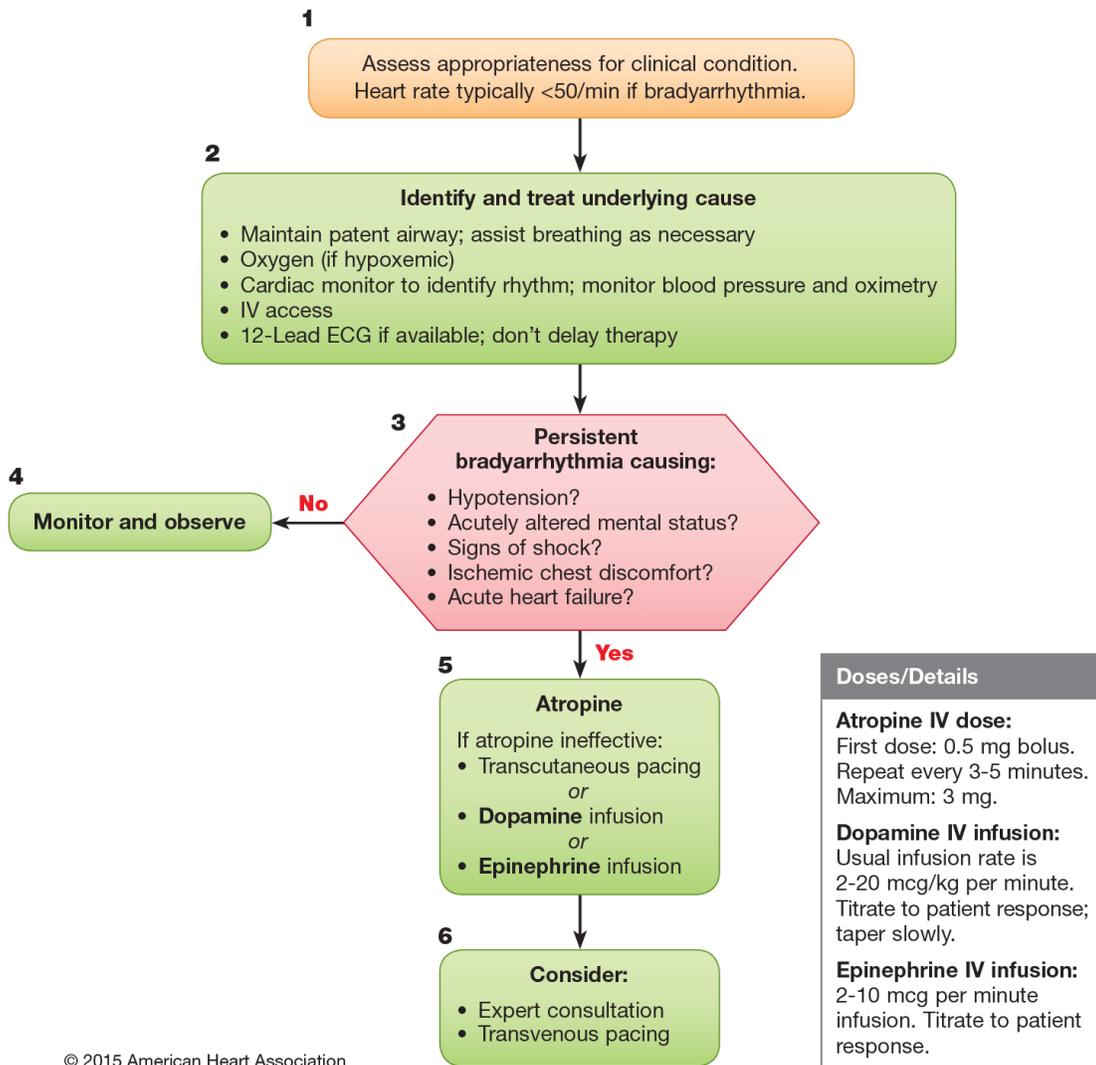
- Incidencia 15% de los pacientes que se encuentran tratados con betabloqueadores verapamil o diltiazem ¹²⁷.

- Solo el 44% resuelven después de haber descontinuado el fármaco los demás recurren aún con el fármaco suspendido en un 18% ^{121,127}.

.-Cuando existe bloqueo por fármacos es porque el paciente de fondo tiene alteraciones en el sistema de conducción. (Hasta en un 54%) ^{121,127}.

TRATAMIENTO DE LOS BLOQUEOS

Adult Bradycardia With a Pulse Algorithm



Algoritmo1. Algoritmo del paciente con pulso y bradicardia. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care;Circulation.November 3, 2015, Volume 132, Issue 18 suppl 2. 154

FÁRMACOS:

-Atropina ^{134,136,154}.

1. Reduce el Bloqueo por vagotonía pero no el ocasionado por isquemia del Nodo AV ¹³⁴.
2. La atropina es más útil en el infarto inferior que en el infarto anterior ¹³⁴.
3. No mejora la conducción por debajo del Nodo AV (Bloque AV de II grado infrahisianos, Bloque AV de III grado) condición que ayuda a diferenciar la localización anatómica del bloqueo ¹³⁴.
4. Inútil en pacientes denervados (trasplante cardiaco).
5. En Bloqueos Mobitz II puede ocasionar aumento de la frecuencia auricular y descenso de la frecuencia ventricular ¹²¹.

-Epinefrina ^{134, 136,154}.

1. Dosis
 - a. 0.01-0.03 mcg/kg/min (Opie¹³⁶).
 - b. 2-10 mcg/min (ACLS¹⁵⁴).
2. Forma de preparación, 8mg en 250 cc de solución salina al 0.9%.
 - a. 1-5 cc/hr aprox (Opie¹³⁶).
 - b. 4-19 cc/hr aprox (ACLS ¹⁵⁴).
3. Efecto cronotrópico moderado (++) ¹³⁶.

-Dopamina ^{134,136,154}.

1. Dosis cronotrópica, (dosis beta).
 - a. 5-10 mcg/kg/min (Opie¹³⁶).

- b. 2-20 mcg/kg/min (ACLS ¹⁵⁴).
- 2. Forma de preparación 400 mg en 250 cc de solución salina al 0.9%.
 - a. 15-30 cc/hr aprox (Opie¹³⁶).
 - b. 5-50 cc/hr aprox (ACLS).
- 3. Efecto cronotrópico nulo o leve (+) ¹³⁵.

INDICACIONES PARA COLOCACIÓN DE MARCAPASOS

- Recomendaciones de American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/Heart Rhythm Society (ACCF/AHA/HRS) para implantación de marcapasos permanente en pacientes con disfunción del nodo AV ¹³⁷:

- **INDICADO**

- Bloqueos de 2do grado avanzados y bloqueos de 3er grado asociados a:
 - Bradicardia sintomática (incluyendo falla cardiaca) o arritmias ventriculares (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel C).
 - Bloqueo AV postQx que se cree que no va a resolver (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel C).
 - Enfermedades neuromusculares BAV con o sin síntomas como (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel B).
 - Distrofia muscular miotónica.
- Síndrome de Kearns-Sayre.

- Distrofia de Erb.
 - Distrofia muscular peroneal.
- Después de la ablación del nodo AV (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel C).
- Pacientes asintomáticos que tienen: (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel C).
 - Ritmo sinusal más:
 - Periodos de asistolia ≥ 3 segundos.
 - Frecuencia de escape < 40 lpm.
 - Frecuencia de escape por debajo de Nodo AV.
 - FA y bradicardia con ≥ 1 pausa ≥ 5 segundos (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel C).
- Bloqueo de II grado con síntomas (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel B).
- Bloqueo de II grado asintomático con QRS ancho y BRDHH aislado (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel B)
- Bloqueo avanzado o de 3er grado durante ejercicio sin asociación a isquemia (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel C)
- BAV de 3er grado asintomático con FC >40 lpm que tienen (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel B)
 - Cardiomegalia.
 - FEVI disminuida.
 - Bloqueo AV por debajo de nodo AV.

- Se **SUGIERE** colocación de marcapasos en:
 - Bloqueos de 1er grado o segundo grado y compromiso hemodinámico (ACCF/AHA/HRS clase IIa, nivel B).
 - Bloqueo AV de segundo grado asintomático que son intra o infrahisianos por estudio electrofisiológico (ACCF/AHA/HRS clase IIa, nivel B).
 - Bloqueo AV de II GRADO asintomáticos con QRS estrecho (ACCF/AHA/HRS clase IIa, nivel B).
 - BAV de 3er grado con escape ≥ 40 lpm sin cardiomegalia (en asintomáticos) (ACCF/AHA/HRS clase IIa, nivel C).
- **CONSIDERAR** colocación de marcapasos:
 - Bloqueo AV por drogas o fármacos que recurre a pesar de haber quitado las drogas o fármacos (ACCF/AHA/HRS clase IIb, nivel B).
- **CONTRAINDICADO**
 - Bloqueo AV 1er grado asintomático (ACCF/AHA/HRS clase III, nivel B).
 - Si se espera que el bloqueo AV resuelva y sea poco probable que recurra como en: (ACCF/AHA/HRS clase III, nivel B).
 - Toxicidad por fármacos.
 - Enfermedad de Lyme.
 - Incrementos del tono vagal.

- American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/Heart Rhythm Society (ACCF/AHA/HRS) Indicaciones para colocación de marcapasos en pacientes con bloqueos AV asociados a infarto agudo al miocardio ¹³⁷.

INDICADO:

- Bloqueos AV de segundo grado persistente con bloqueo de rama alternante después de un IAM con elevación del ST (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel B).
- Bloqueo AV 3er grado después de un IAM con elevación del ST (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel B).
- Bloqueo AV avanzado transitorio asociado a Bloqueo de rama (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel B)
- Bloqueo AV II grado o 3er grado sintomático (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel C)

CONTRAINDICACIONES:

- Bloqueo AV 1er grado (ACCF/AHA/HRS Class III, Level B).
- Bloqueos AV transitorios con Bloqueo del fascículo anterior (ACCF/AHA/HRS Class III, Level B).
- Bloqueos fasciculares o bloqueos de rama de nodo sin bloqueo (ACCF/AHA/HRS clase III, nivel B).
- BAV de 1er grado + Bloqueo fascicular o de rama asintomáticos (ACCF/AHA/HRS clase III, nivel B).

- American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/Heart Rhythm Society (ACCF/AHA/HRS) Indicaciones de marcapasos en adultos con Cardiopatías congénitas ¹³⁷

INDICADO:

- BAV de 2do grado o 3er grado asociado con: (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel C)
 - Bradicardia sintomática.
 - Disfunción ventricular.
 - Bajo gasto.
- BAV 2do o 3er grado que no se espera que resuelva en ≥ 7 después de 7 días de la cirugía cardíaca (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel B)
- BAV de 3er grado congénito con: (ACCF/AHA/HRS clase I, nivel B)
 - QRS anchos.
 - Ectopia ventricular compleja.
 - Disfunción ventricular.

CONTRAINDICACIONES:

- Bloqueo AV transitorio en el postoperatorio (ACCF/AHA/HRS clase III, nivel B).
- Bloqueo asintomático bifascicular después de cirugía cuando previamente no tenía ningún bloqueo (ACCF/AHA/HRS clase III, nivel C).
- BAV asintomático (ACCF/AHA/HRS clase III, nivel C).

II.I Antecedentes

En el mundo con el aumento en la tasa de supervivencia se puede ver mayor incremento en la incidencia de las enfermedades degenerativas, estas tienen una importancia crucial para los costos económicos del país y del mismo paciente. En México Conforme a las proyecciones que estima el Consejo Nacional de Población (CONAPO), en 2017 residen en el país 12 973 411 personas de 60 y más años, de los cuales 53.9% son mujeres y 46.1% son hombres. Si se considera que la población en México tiene una mayor esperanza de vida (75.3 años para 2017 ¹³⁸ y la fecundidad es cada vez menor (2.21 hijos por mujer ¹³⁹) entonces el peso relativo de los adultos mayores toma mayor relevancia en la estructura por edad. Entre 1970 y 1990, el porcentaje de adultos mayores respecto a la población total pasó de 5.6 a 6.2%; para 2017 dicho porcentaje es de 10.5% y de acuerdo con la Organización de las Naciones Unidas, su tendencia esperada en los próximos años la colocan como una de las transformaciones sociales de mayor trascendencia del siglo XXI ¹⁴⁰. El aumento de la sobrevivencia ha provocado que la mayor parte de las defunciones se den en edades avanzadas. De las 656 mil muertes registradas en 2015, de acuerdo con las Estadísticas de mortalidad 2015 (INEGI), 64.7% correspondieron a personas de 60 y más años. Cabe señalar que las enfermedades del sistema circulatorio (32.5%); las enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas (20.1%); los tumores (13.1%); las enfermedades del sistema respiratorio (10.7%), y las enfermedades del sistema digestivo (9.1%) son las principales causas de muerte entre la población de 60 y más años. De manera conjunta representan 85.5% las defunciones en este grupo de edad. Dentro de las

causas de muerte por enfermedades del sistema circulatorio, sobresalen las isquémicas del corazón (53.2%) y las cerebrovasculares. La colocación de marcapasos .En el campo de las enfermedades que afectan al sistema de conducción cardiaco se estima en que en Mexico se colocan aproximadamente 13 mil marcapasos al año y que aproximadamente 20 porciento de los mexicanos mayores de 65 años podría necesitar la colocación de uno. Despues de los 65 años el riesgo de requerir un marcapasos es aproximadamente 7 a 8 % por año mientras que en pacientes menores de 50 años este porcentaje es de aproximadamente 1% con el avance de la capacidad diagnostica y la extensión de las indicaciones para la colocación de marcapasos, los grupos de menor edad cada vez son mas vulnerables a requerir la colocación de un marcapasos bajo ciertas circunstancias. Una cantidad considerable de los pacientes mencionados acuden por primera vez al área de urgencias de multiples hospitales en un contexto clínico agudo y la toma de desiciones para el tratamiento de diversas patología entre ellas los Bloqueos auriculoventriculares se basan en la medición sérica del lactato¹⁴¹.

II.II Planteamiento del problema.

Desde hace muchos años se ha planteado que los niveles elevados de lactato guardan una relación estrecha con el metabolismo anaerobio causado con mayor frecuencia por hipoperfusión tisular por lo que que en muchos centros se ha adoptado la practica de medir el lactato sérico para estimar el grado de

repercusión hemodinámica que puede generar un bloqueo auriculo ventricular de alto grado y de esta forma tener un sustento clínico para la toma de desiciones terapéuticas. Actualmente la gran mayoría de los estudios sobre lactato como marcador de hipoperfusión se centran en paciente con contextos clínicos como el choque séptico , el choque cardiogénico o traumatismo y se cuenta con muy poca información sobre la relación del lactato como marcador de hipoperfusión en pacientes que se presentan al área de urgencias con el diagnostico de bloqueo auriculo ventricular de alto grado de allí sale la necesidad imperiosa de realizar un estudio de investigación en este contexto clínico.

III. Justificación

La intención de realizar este estudio es brindar al cardiólogo una revisión extensa y actualizada del tema y ofrecer una visión más amplia de la relación que existe entre diferentes marcadores bioquímicos y los pacientes con bloqueos auriculoventriculares completos. Por otro lado observamos que no se cuenta literatura médica que haga referencia al lactato y los bloqueos auriculoventriculares completos surgiendo de allí una necesidad de empezar a estudiar este tema que se observa con más frecuencia en los hospitales y en la práctica clínica diaria.

IV. Objetivos

Objetivo general:

Determinar la mortalidad en los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo y lactato ≥ 2 mmol/L que se presentaron al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”.

Objetivos específicos:

Determinar la sobrevida en los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo y lactato ≥ 2 mmol/L que se presentaron al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”.

Identificar factores de riesgo asociados a mortalidad en los pacientes en pacientes con bloqueo auriculoventricular completo que ingresan al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Dr Ignacio Chávez”

V. Hipótesis

H1: El lactato no se asocia a mortalidad en pacientes con bloqueo auriculoventricular completo que ingresan al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Dr Ignacio Chávez” .

H0: El lactato se asocia a mortalidad en pacientes con bloqueo auriculoventricular completo que ingresan al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Dr Ignacio Chávez” .

VI. Material y métodos.

VI.I Diseño de investigación

Se trata de un estudio unicéntrico, retrospectivo, retrolectivo de pacientes con Bloqueo auriculoventricular de tercer grado a realizarse mediante la base de datos del servicio de epidemiología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

VI.II Poblacion y muestra

La población se compone por los pacientes mexicanos con Bloqueo Auriculo ventricular de tercer grado. La muestra es no probabilística, obtenida de la base de datos del servicio de epidemiología del Instituto Nacional de Cardiología, incluyendo a los pacientes mayores de 18 años que se presentaron en el área de urgencias con el diagnóstico de primera vez de Bloqueo Auriculo ventricular de tercer grado. .

VI.III Criterios de inclusion

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años de edad que se presentaron al servicio de urgencias y unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” entre Enero del 2016 y mayo del 2018. Se excluyeron los pacientes cuyo diagnóstico final fue diferente a bloqueo auriculo ventricular de tercer grado, quienes presentaran un expediente incompleto o quienes presentaran bloqueo auriculo ventricular de tercer grado asociado a cirugía cardiaca. .

VI.IV Procedimientos

Se realizó la revisión sistemática de pacientes durante el periodo de 2016-2018 de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Dr Ignacio Chávez” con el diagnóstico de bloqueo auriculoventricular completo. Los registros de los pacientes con las características mencionadas antes fueron proporcionados por el Departamento de Epidemiología del Instituto.

VII. Variables

NOMBRE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	DEFINICION OPERACIONAL	UNIDAD
Género	Cualitativa	Nominal	Masculino o femenino	Masculino 1 femenino 0
Edad	Cuantitativa	Continua	Años cumplidos al momento de la selección de la muestra.	años
Creatinina	Cuantitativa	Continua	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina .Producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante y que normalmente filtran los riñones excretándola en	mg/dl

			la orina.	
Lactato	Cuantitativa	Continua	El ácido láctico, o su forma ionizada, el lactato (del lat. lac, lactis, leche), también conocido por su nomenclatura oficial ácido 2-hidroxi-propanoico o ácido α -hidroxi-propanoico, es un compuesto químico que desempeña importantes roles en varios procesos bioquímicos. ^{1,2} .	mmol/L
Nt ProBNP	Cuantitativa	Continua	Péptido de 32 aminoácidos contiene una estructura circular compuesta por 17 aminoácidos sintetizado como una prohormona, proBNP (108 aminoácidos), y descompuesto por una furina en las moléculas activa (BNP) e inactiva (NT-proBNP). Tanto el pro-BNP como el BNP y NT-proBNP pueden estar presentes en el miocardio y el plasma. El proceso de descomposición parece que se realiza en el miocardio ^{142, 143,144} .	pg/ml
Troponina I	Cuantitativa	Continua	Proteína globular de gran peso molecular presente en el músculo estriado y en el músculo cardíaco. La troponina I (Tn I) inhibe la actividad de la miosina ATPasa y la unión actinmiosina. ¹ La subunidad tipo 3 (TNNI3) que consta de 32 aminoácidos adicionales en el extremo amino, los cuales le confieren cardioespecificidad ¹⁴⁵ .	ng/ml
Síncope	Cualitativa	Nominal	El síncope es una pérdida brusca de consciencia y de tono postural, de duración breve. La recuperación es	1 Sí , 0 No

			espontánea y no precisa de maniobras de reanimación ¹²³	
Lipotimia	Cualitativa	Nominal	Sensación de desvanecimiento sin llegar a perder el estado de conciencia generalmente. ¹²³	1 Sí , 0 No
Crisis de Stoke Adamas	Cualitativa	Nominal	Pérdida súbita y transitoria del estado de alerta, ocasionalmente acompañado de convulsiones ¹⁴⁶ .	1 Sí , 0 No
Dolor precordial	Cualitativa	Nominal	Experiencia sensorial y emocional (subjetiva), desagradable, que pueden experimentar los seres vivos. Es una experiencia asociada a una lesión tisular o expresada como si ésta existiera. Actualmente, se entiende el dolor como el producto de un conjunto de mecanismos neurofisiológicos que modulan la información del daño físico a diferentes niveles y en diferentes partes.El termino precordial hace alucion a la region toracica donde esta localizaco el corazon ¹⁴⁷ .	1 Sí , 0 No
Disnea	Cualitativa	Nominal	Sensación de falta de aire o de ahogo. ¹²³	1 Sí , 0 No
Astenia	Cualitativa	Nominal	Falta o decaimiento de fuerzas caracterizado por apatía, fatiga física o ausencia de iniciativa ^{148,149} .	1 Sí , 0 No
Adinamia	Cualitativa	Nominal	Síntoma que produce debilidad muscular con fatiga fácil; puede ser caracterizado por la ausencia de movimiento o reacción, lo que puede llevar a un estado	1 Sí , 0 No

			de postración ¹⁵⁰ .	
Hipotensión	Cuantitativa	Continua	Condición anormal en la que la presión sanguínea de una persona es mucho más baja de lo usual, lo que puede provocar síntomas ¹⁵¹ .	mmHg
Mareo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Malestar descrito por los pacientes que puede producir náusea o aturdimiento ¹⁵² .	1 Sí , 0 No
Frecuencia cardíaca	Cuantitativa	Continua	La frecuencia cardíaca es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Se mide en condiciones bien determinadas (de reposo o de actividad) y se expresa en pulsaciones por minuto a nivel de las arterias periféricas y en latidos por minuto (lat/min) a nivel del corazón	Número de latidos por minuto
Ancho de QRS	Cuantitativa	Continua	El complejo QRS es la representación gráfica de la despolarización de los ventrículos del corazón. El complejo QRS aparece después de la onda P. El complejo QRS consta de tres vectores, nombrados usando la nomenclatura descrita por Willem Einthoven: Onda Q. Es la primera onda del complejo y tiene valores negativos (desciende en la gráfica del ECG). Onda R. Le sigue a la onda Q, es positiva y en la imagen clásica del ECG, es la de mayor tamaño. Onda S. Es cualquier onda negativa que le sigue a la onda R. Un complejo QRS normal tiene una duración entre 0.06 y	milisegundos

			0.10 s (60 a 100 milisegundos) y un voltaje no mayor de 3,5 mV ¹⁵³ .	
Tiempo de colocación de marcapasos	Cuantitativa	Continua	Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente hasta la colocación de marcapasos transitorio o definitivo	Horas

VIII. Análisis estadístico.

Se analizaron los datos con el software estadístico STATA SE 12. Se corroboró la normalidad de las variables analizadas por medio de la prueba de ShapiroWilk. Se decidió reportarlas como mediana y rangos intercuartilares si fueron no paramétricas y como media y desviación estándar si fueron paramétricas. Para todos los análisis se utilizó un valor de $p < 0.05$ para considerar la significancia estadística.

Se realizó un análisis para valorar la diferencia de proporciones en tablas de 2 x 2 por medio de χ^2 . Para encontrar la correlación entre las variables se utilizó la prueba de Pearson.

Se realizó un modelo de regresión logística para encontrar los factores determinantes de la mortalidad por medio de valoraciones con imputaciones múltiples y correlaciones simples por el método de Pearson para descartar colinealidad.

IX. Resultados.

Tabla 1. Características demográficas de pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018.

	Número de pacientes	Porcentaje de la muestra total
Masculino	128	59.81
Femenino	86	40.19
	Número de pacientes	Mediana (rango intercuartilar) [mín-máx]
Edad (años)	214	74 (61-82)[21-102]
Creatinina (mg/dL)	214	1.2 (0.9-1.9)[0.43-22]
Lactato	214	1.6 (1.2-2.7)[0.1-18]
NT-proBNP	214	2671.5 (972-6644)[46-25000]
Troponina	214	0.1 (0.03-0.43)[0.006-80]
Frecuencia cardiaca (lpm)	214	35 (30-40)[13-70]
Duración del QRS (mseg)	214	120(110-130)[60-180]

Gráfica 1 .Número de pacientes con bloqueo auriculoventricular completo de acuerdo a la etiología por genero del Instituto Nacional de Cardiología, 2018.

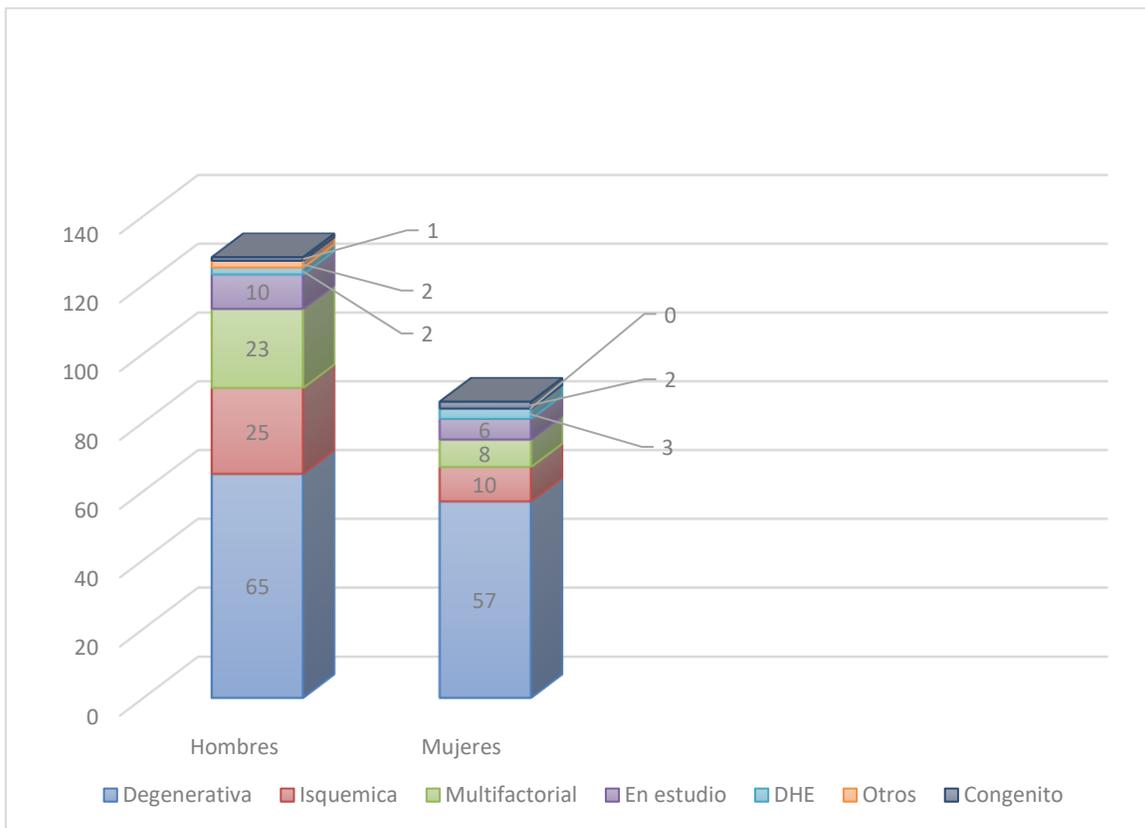
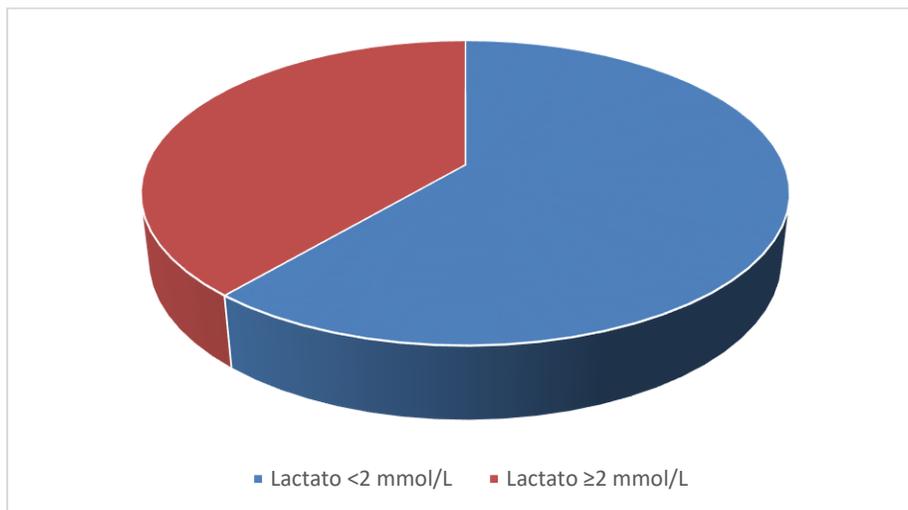


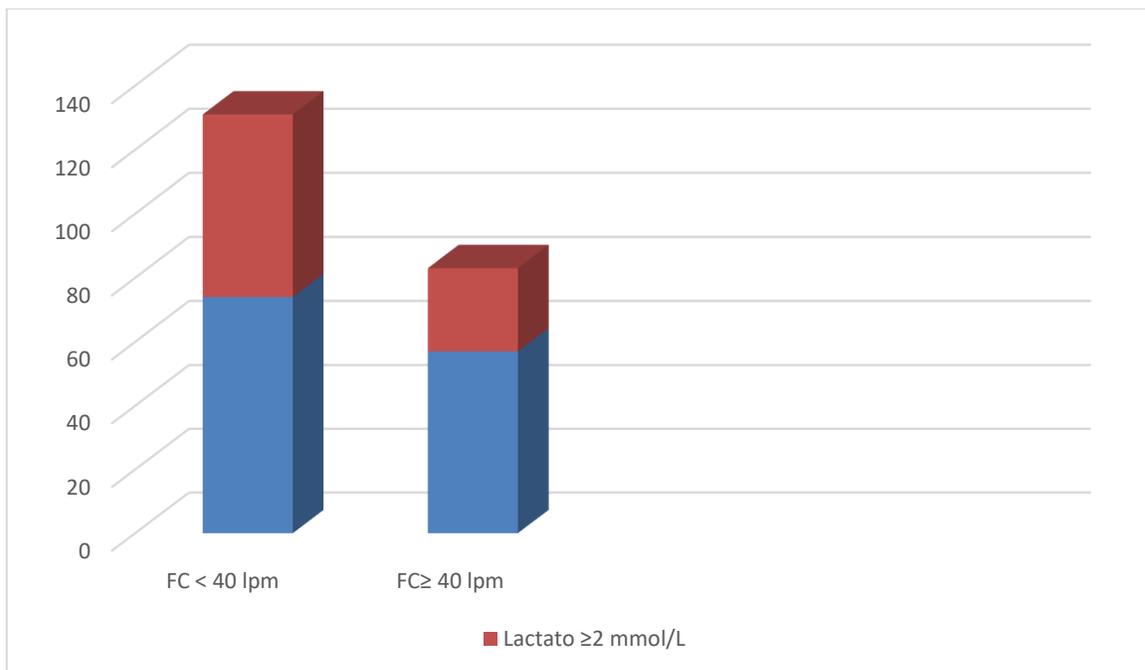
Tabla 2. Características de los síntomas al ingreso en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018.

	Numero de pacientes	Porcentaje
Lipotimia	39	18.22%
Síncope	69	32.24%
Stokes-Adams	36	16.82%
Disnea	95	44.39%
Hipotensión	21	9.81%
Dolor precordial	57	26.64%
Mareo, astenia, adinamia	78	36.45%

Grafica 2 .Porcentaje de pacientes con bloqueo atrioventricular de acuerdo a los niveles de lactato a su ingreso.



Gráfica 3. Niveles de lactato de acuerdo a la frecuencia cardiaca en pacientes con bloqueo atrioventricular independientemente de la etiología completo en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018.



Gráfica 4. Niveles de lactato de acuerdo a la duración del complejo QRS (milisegundos) en pacientes con bloqueo atrioventricular completo independientemente de la etiología en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018.

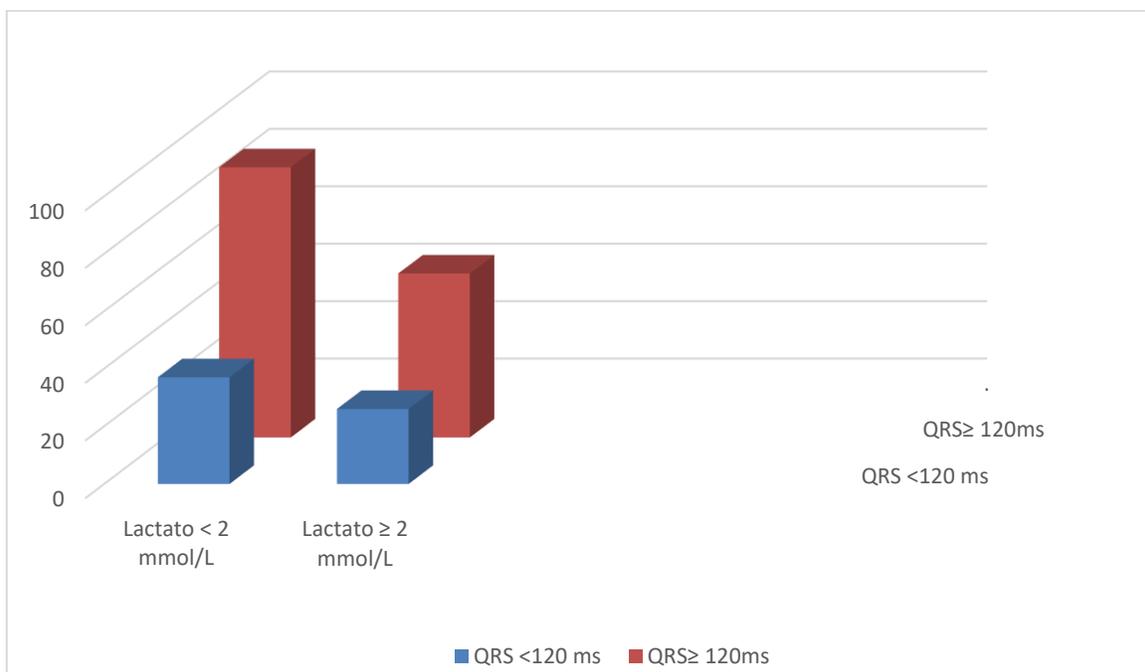


Tabla 3. Tiempo del ingreso a la colocación de marcapasos en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018.

	Número total de pacientes	Porcentaje
Menos de 24 horas	118	55.14%
De 25 a 48 horas	19	8.88%
De 49 a 72 horas	6	2.8%
Más de 72 horas	64	29.91%
Sin colocación de marcapasos	7	3.27%

Tabla 4. Tabla de sobrevida global y complicaciones en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018.

Sobrevida	Número total de pacientes	Porcentaje
Si	195	91.12%
No	19	8.88%
Complicaciones		
Si	60	28.04%
No	154	71.96%

Tabla 5. Comparación de la sobrevida y lactato sérico ≥ 2 mmol/L, en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018.

		Lactato ≥ 2 mmol/L		Total
		Si	No	
Sobrevida	Si	67 (81.71%)	128 (96.97%)	195 (91.12%)
	No	15 (18.29%)	4 (3.03%)	19 (8.88%)
	Total	82	132	214

p=0.00

Tabla 6. Comparación de la sobrevida y la frecuencia cardiaca < 40 lpm, en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018.

		Frecuenciacardiaca < 40 lpm		Total
		Si	No	
Sobrevida	Si	72 (87.80%)	123 (93.18%)	195 (91.12%)
	No	10 (12.2%)	9 (6.82%)	19 (8.88%)
	Total	82	132	214

p=0.17

Tabla 7. Comparación de la sobrevida y el QRS \geq 120 mseg, en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018.

		QRS \geq 120 mseg		Total
		Si	No	
Sobrevida	Si	139 (92.05%)	56 (88.89%)	195 (91.12%)
	No	12 (7.95%)	7 (11.11%)	19 (8.88)
	Total	151	63	214

p=0.45

Tabla 8. Comparación de la sobrevida y el NT Pro BNP \geq 300 pg/ml, en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018.

		NT Pro-BNP \geq 300 pg/ml		Total
		Si	No	
Sobrevida	Si	176 (90.72%)	19 (95%)	195 (91.12%)
	No	18 (9.28%)	1(5%)	19 (8.88)
	Total	194	20	214

p=0.52

Tabla 9. Comparación de la sobrevida y troponina ≥ 0.04 ng/ml, en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018.

		Troponina ≥ 0.04 ng/ml		Total
		Si	No	
Sobrevida	Si	131 (87.92%)	64 (98.46%)	195 (91.12%)
	No	18 (12.08%)	1 (1.54%)	19 (8.88)
	Total	149	65	214

p=0.01

Tabla 10. Comparación de la sobrevida y creatinina ≥ 1.6 mg/dL, en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018.

		Creatinina ≥ 1.6 mg/dL		Total
		Si	No	
Sobrevida	Si	23 (76.67%)	172 (93.48%)	195 (91.12%)
	No	7 (23.33%)	12 (6.52%)	19 (8.88)
	Total	30	184	214

p=0.003

Tabla 11. Modelo de regresión logística para los predictores de mortalidad en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018.

	OR	ES	(P)	Intervalo de confianza 95%
Sexo	0.32	0.29	0.21	0.05-1.89
Etiología isquémica	28.6	38.99	0.01	1.97-413.8
Edad>70 años	1.71	1.69	0.58	0.24-11.89
Colocacion de marcapasos <24 hrs	8.89	16.9	0.25	0.21-369.6
Colocacion de marcapasos <72 hrs	23.3	50.9	0.15	0.32-1694
Falta de colocación de marcapasos	23.83	50.85	0.13	0.36-1560
Lipotimia	1.34	1.72	0.81	0.10-16.6
Sincope	1.11	1.08	0.91	0.16-7.53
Stokes-Adams	1.16	1.0	0.86	0.21-6.34
Disnea	0.6	0.50	0.35	0.11-3.14
Hipotension	0.32	0.35	0.30	0.03-2.85

Dolor precordial	1.57	1.52	0.63	0.23-10.5
Mareo, astenia, adinamia	0.69	0.67	0.71	0.10-4.64
Lactato>2mmol/L	2.31	1.95	0.32	0.44-12.11
Nt Pro-BNP >300 pg/ml	6.47	11.2	0.28	0.21-192
QRS>120 mseg	0.54	0.49	0.50	0.09-3.24
Frecuencia cardiaca <40 lpm	1.52	1.25	0.60	0.30-7.67
Troponina >0.04	0.43	0.61	0.55	0.02-7.11
Creatinina >1.5	4.70	4.58	0.12	0.66-33.1

$R^2=0.48$

En este estudio, se analizó una población de 214 pacientes de los cuales el 59% corresponde al género masculino mientras que el 40% corresponde al género femenino, la mediana de edad fue de 74 años, la mediana de creatinina fue de 1.2 mg/dl, la mediana de lactato fue de 1.6 mmol/L, de NT proBNP fue de 2671, de troponina I fue de 0.1, de frecuencia cardiaca 35 latidos por minuto, y la duración del complejo QRS de 120 milisegundos como se muestra en la Tabla 1.

La Gráfica 1 muestra la etiología de los bloqueos auriculoventriculares de acuerdo a género. Donde llama la atención que la etiología más común tanto hombres

como mujeres es la degenerativa con 65 pacientes hombres y 57 pacientes mujeres y la causa menos común en ambos géneros es la etiología de bloqueos congénitos con solo 1 caso documentado en el género masculino.

En la Tabla 2, se observan Características de los síntomas al ingreso en pacientes con bloqueo atrioventricular completo observando que el 44.39% de los pacientes presento disnea , el 36.4% presento mareo astenia adinamia , el 32.2% presento sincope , el 26.64 % presento dolor precordial, el 18.22% presento lipotimia el 16.8% presento Stoke-Adams y finalmente el 9.81% presento hipotensión como síntoma inicial.

En la Gráfica 2, se muestra los niveles de lactato independientemente de la etiología del bloqueo auriculoventricular completo observando que el 61% de los pacientes presentaron niveles de lactato < 2 mmol/L mientras que el 39% presento niveles de lactato ≥ 2 mmol/L

En la Gráfica 3, se muestra el número total de pacientes con bloqueo AV completo que tuvieron $FC < 40$ lpm fue de 131 (61.2%) , de este grupo 74 pacientes (56.4%) presentaron niveles de lactato < 2 mmol/L y 57 pacientes (43.5%) tuvieron niveles de lactato ≥ 2 mmol/L. Por otro lado la barra de la derecha nos muestra el número total de pacientes con bloqueo AV completo que tuvieron $FC \geq 40$ lpm fue de 83 pacientes (38.7%), de los cuales 57 pacientes presentaron niveles de lactato < 2 mmol/L (68.6%) y 26 pacientes tuvieron niveles de lactato ≥ 2 mmol/L (31.3%).

En la Gráfica 4, se aprecia que de los 214 pacientes seleccionados 131 pacientes (61.2%) con Bloqueo AV completo tuvieron niveles de lactato < 2 mmol/L, de estos 37 pacientes (28%) mostraron un complejo QRS < 120 ms en tanto que 94 pacientes (71.7%) tuvieron un complejo QRS \geq a 120 ms. Por otro lado 83 pacientes (38.7%) de los pacientes con bloqueo AV completo presentaron niveles de lactato ≥ 2 mmol/L, de estos 26 pacientes (31.3%) tenían un complejo QRS < 120 ms. Mientras que 57 pacientes (68.6%) mostraron un complejo QRS \geq a 120 ms.

La Tabla 3 muestra el tiempo desde el ingreso hasta la colocación de marcapasos el 55% de los pacientes se le colocó en un periodo menor a 24 hrs, al 29% se les colocó en un periodo mayor a 72 hrs, al 8.8% de los pacientes se les colocó en un lapso de más de 24 hrs y menos de 48 hrs y al 2.8% se les colocó un marcapasos en un periodo de más de 48 hrs y menos de 72 hrs. El 3.27% de los pacientes no se le colocó un marcapasos.

La Tabla 4 muestra la sobrevida global y las complicaciones del paciente con bloqueo auriculoentricular completo y se puede observar que la sobrevida global en este grupo de pacientes es del 91% mientras que el porcentaje de complicaciones es del 28.04%

En la Tabla 5, se muestra la comparación de la sobrevida y lactato sérico > 2 mmol, en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología donde el 81.71% de los pacientes que tuvieron niveles de lactato \geq a 2 mmol/L sobrevivieron y el 18.28% no sobrevivieron. Por otro lado de los

pacientes que tuvieron niveles de lactato < 2 mmol/L el 96.97% sobrevivieron y el 3.03% no sobrevivieron con una P de 0.00.

En la Tabla 6, se realizó una comparación de la supervivencia y la frecuencia cardíaca < 40 lpm, en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología donde se muestra que el 87.80% de los pacientes con frecuencia < 40 lpm sobrevivieron. El 12.2% de los pacientes con frecuencia < 40 lpm no sobrevivieron. El 93.18% de los pacientes con frecuencia ≥ 40 lpm sobrevivieron y el 6.82% de los pacientes con frecuencia ≥ 40 lpm no sobrevivieron, con una P de 0.17.

En la Tabla 7, se realizó una comparación de la supervivencia y el QRS ≥ 120 mseg, en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología donde se muestra que el 92.05% de los pacientes con un QRS ≥ 120 mseg sobrevivieron. El 7.95% de los pacientes con un QRS ≥ 120 mseg no sobrevivieron. El 88.89% de los pacientes con un QRS < 120 mseg sobrevivieron y el 11.11% de los pacientes con un QRS < 120 mseg no sobrevivieron, con una P de 0.45.

En la Tabla 8, se realizó una comparación de la supervivencia y el NT Pro BNP ≥ 300 pg/ml, en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología donde se muestra que el 90.72% de los pacientes con un NT Pro-BNP ≥ 300 pg/ml sobrevivieron. El 9.28% de los pacientes con un NT Pro-BNP ≥ 300 pg/ml no sobrevivieron. El 95% de los pacientes con un NT Pro-BNP < 300 pg/ml sobrevivieron.

pg/ml sobrevivieron mientras que el 5 % de los pacientes con un NT Pro-BNP <300 no sobrevivieron, con una P de 0.52.

En la Tabla 9, se compararon la sobrevida y troponina ≥ 0.04 , en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología donde se muestra que el 87.92% de los pacientes con troponina ≥ 0.04 sobrevivieron. El 12.08% de los pacientes con troponina ≥ 0.04 no sobrevivieron. El 98.46% de los pacientes con troponina < 0.04 sobrevivieron y el 1.54% de los pacientes con troponina < 0.04 no sobrevivieron con una P de 0.01.

En la Tabla 10, se muestra la comparación entre la sobrevida y creatinina ≥ 1.6 mg/dL, en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología donde se muestra que el 76.67% de los pacientes con creatinina ≥ 1.6 mg/dL sobrevivieron. El 23.33% de los pacientes con creatinina ≥ 1.6 mg/dL no sobrevivieron. El 93.48% de los pacientes con creatinina < 1.6 mg/dL sobrevivieron y el 6.52% de los pacientes con creatinina < 1.6 mg/dL no sobrevivieron con una P de 0.003.

En la Tabla 11, se muestra un modelo de regresión para los predictores de mortalidad en pacientes con bloqueo atrioventricular completo en el Instituto Nacional de Cardiología y se observa un OR de 28.6 para la etiología isquémica con una P significativa de 0.01 (IC 95% [1.97-413.8]), la colocación de marcapasos después de 48 hrs y antes de 72 hrs evidenció un OR de 23.3 con una P de 0.15 (IC 95% [0.32-1694]), la falta de colocación de marcapasos tuvo un OR de 23.83 con una P de 0.13 (IC 95% [0.36-1560]), la creatinina

≥ 1.6 mostró OR 4.70 con una P de 0.12 (IC 95% [0.66-33.1]). Finalmente, el lactato ≥ 2 mmol/L tuvo un OR de 2.31 con una P 0.32 (IC 95% [0.44-12.11]).

X. Discusión

En nuestro estudio, se pudo observar que los hombres presentan con mayor frecuencia bloqueo auriculoventricular completo a diferencia de las mujeres (59.81% vs 40.19%). La etiología más frecuente en ambos sexos es en primer lugar la enfermedad degenerativa 57% en segundo lugar la isquémica 16.3% y la causa menos común en ambos sexos es la congénita 0.46%. El síntoma más común reportado en urgencias fue disnea 44.39%, seguido de mareo astenia adinamia 36.4%, síncope 32.2%, dolor precordial 26.64 %, lipotimia 18.22%, crisis de Stoke-Adams 16.8% y finalmente el 9.81% presentó hipotensión. Independientemente de la etiología y de la sintomatología referida el 61% de los pacientes presentó lactato < 2 mmol/L mientras que el 39% presentó niveles ≥ 2 mmol/L La frecuencia cardíaca promedio de presentación fue de 35 lpm.

De nuestra muestra de pacientes (n 214) el 61.2% presentó FC < 40 lpm de este grupo el 56.4 % mostró niveles de lactato < 2 mmol/L y 43.5% niveles ≥ 2 mmol/L en el otro extremo podemos observar que existen pacientes con bloqueos auriculoventriculares completos con FC ≥ 40 lpm (38.7%) de los cuales el 31.3% tuvieron niveles de lactato ≥ 2 mmol/L lo que hace pensar que la frecuencia cardíaca no es un parámetro que se relacione de forma lineal con los niveles de lactato ya que lo esperado sería observar una relación inversamente proporcional

donde a menor frecuencia cardiaca hubiera mayor repercusión hemodinámica y por lo tanto niveles de lactato mayores. De acuerdo con nuestra casuística, solo el 26% de los pacientes que ingresen con un bloqueo auriculoventricular completo y niveles de lactato ≥ 2 mmol/L el 26 % tendrán QRS ≥ 120 ms, por otra parte solo el 33% de los pacientes que ingresan con QRS ≥ 120 ms tendrán niveles de lactato < 2 mmol/L. En la literatura médica, está demostrado que la duración del complejo QRS se relaciona con la localización del bloqueo y severidad del mismo. Con esta información el lógico pensar que a mayor duración del QRS existirá una mayor repercusión hemodinámica y por lo tanto niveles de lactato más elevados. En nuestro estudio no se observó esta relación ya que los pacientes con QRS mayor de 120 ms no necesariamente tendrán niveles de lactato elevados en el otro extremo el 33% de los pacientes tendrán QRS mayores a 120ms y niveles de lactato normales. Por lo tanto, un QRS > 120 ms debe ser considerado solo como un dato electrocardiográfico de importancia para determinar la localización del bloqueo auriculoventricular.

En este estudio, observamos que al 55% de los pacientes se les colocó marcapasos (temporal o definitivo) durante las primeras 24 horas desde su ingreso y solo al 3.27% de los pacientes no se les coloca marcapasos.

En los pacientes ingresados al servicio de urgencias de nuestra institución con el diagnóstico de bloqueo auriculoventricular completo, la supervivencia global es del 91% y el porcentaje de complicaciones es del 28.04% incluidos los eventos de defunción.

En la Tabla 5, observamos que en los pacientes con niveles de lactato ≥ 2 mmol/L el 18.2% murió mientras el 81.7% sobrevivió comparado con el grupo de pacientes con niveles de lactato < 2 mmol/L donde el 3.03% murió y el 96.9% sobrevivió ($p=0.00$). Esta diferencia fue estadísticamente significativa, traduciendo que los niveles de lactato ≥ 2 mmol/L marcan una diferencia en los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo pero no se puede determinar la tendencia de esta diferencia.

En la Tabla 6, se muestra el análisis de los pacientes con FC < 40 lpm, 12 % murió mientras 87% sobrevivió, a diferencia de los pacientes con FC ≥ 40 lpm donde 93% sobrevivió y 6.82% murió ($p=0.17$). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

En la Tabla 7, se analizó la duración del QRS como factor de supervivencia o mortalidad y se observó que 7.95% pacientes con QRS ≥ 120 mseg murió mientras el 92% sobrevivió a diferencia del grupo de pacientes con QRS < 120 mseg donde el 88.89% sobrevivió y el 11.11% murió ($p=0.45$) estadísticamente no significativo.

Al analizar los valores de NT-ProBNP como factor de supervivencia o mortalidad (Tabla 8) observamos que el 9.28% pacientes con NT Pro-BNP ≥ 300 pg/ml murio mientras el 90% sobrevivió a diferencia del grupo de pacientes con NT Pro-BNP < 300 pg/ml donde el 95% sobrevivió y el 5% murió ($p=0.52$) estadísticamente no significativo .

En la Tabla 9, se muestra que en los pacientes con niveles de troponina ≥ 0.04 ng/ml el 12% murió mientras el 87% sobrevivió comparado con el grupo de pacientes con troponina < 0.04 ng/ml donde el 1.54% murió y el 98.5% sobrevivió ($p=0.01$) estadísticamente significativo traduciendo que los niveles de troponina marcan una diferencia en los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo pero no se puede determinar la tendencia de esta diferencia.

En la Tabla 10, observamos que, de los pacientes con niveles de creatinina ≥ 1.6 mg/dL, el 23.3% murió mientras el 76% sobrevivió comparado con el grupo de pacientes con de creatinina < 1.6 mg/dL donde el 6.52% murió y el 93.4% sobrevivió ($p=0.03$) estadísticamente significativo, traduciendo que los niveles de creatinina marcan una diferencia en los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo pero no se puede determinar la tendencia de esta diferencia.

Finalmente en la Tabla 11, se muestra un análisis de regresión logística donde se muestra que de los factores analizados existen 6 factores de relevancia clínica que deben de tomarse en cuenta cuando se evalúa a los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo estos son: 1) la etiología isquémica 2) la presencia de complicaciones intrahospitalarias (falla renal , paro cardiorrespiratorio , necesidad de ventilación mecánica , necesidad de vasopresores ,necesidad de inotrópicos , nuevos episodios relacionados al bloqueo auriculoventricular completo) , 3) la colocación de marcapasos mayor a 48 hrs y menor a 72 hrs, 4) la

ausencia de colocación de marcapasos desde el ingreso hasta el alta hospitalaria , 5) los niveles de creatina ≥ 1.6 mg/dl , y 6) el lactato sérico ≥ 2 mmol/L.

Se observó que los pacientes que presentan bloqueo auriculoventricular completo de etiología isquémica tienen 27.6 (valor ajustado a mortalidad) veces más probabilidad de muerte que los pacientes de otra etiología ($p 0.01$). Los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo que presentan complicaciones durante su estancia en hospitalización tienen 16.9 veces más de probabilidad de muerte a diferencia de los pacientes que no presentan complicaciones ($p 0.00$). El colocar el marcapasos después de 48 horas y antes de 72 horas aumenta la mortalidad 23.3 veces más pero no se logró demostrar significancia estadística ($p 0.15$). El no colocar marcapasos desde su ingreso hasta el egreso aumenta la mortalidad 23.8 veces pero sin significancia estadística ($p 0.13$). La creatinina ≥ 2.6 mg/dl, muestra una tendencia a aumentar la mortalidad pero sin lograr significancia estadística ($p 0.12$). Finalmente se observa que los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo y niveles de lactato ≥ 2 mmol/ L presentan una tendencia a aumentar (en escasa proporción) la mortalidad OR 2.31 pero sin presentar significancia estadística ($p 0.32$). Lo que refuerza nuestra hipótesis que el lactato no es un marcador fiable de mortalidad en este grupo de pacientes y por lo tanto se puede inferir que tampoco es un marcador de hipoperfusión en este grupo de pacientes.

XI. Conclusiones

Finalmente se puede concluir que en los pacientes mexicanos ingresados al Instituto nacional de Cardiología “ Dr Ignacio Chávez “ con el diagnóstico de bloqueo auriculoventricular completo la presentación del bloqueo auriculoventricular completo es más común en hombres , la etiología más común fue la enfermedad degenerativa , la forma de presentación clínica fue la disnea , electrocardiográficamente la frecuencia más común de presentación fue de 35 lpm bioquímicamente la forma de presentación mas frecuente en este grupo de pacientes es con niveles de lactato < 2 mmol/L (61%). No se observó relación entre los niveles de lactato y el QRS o la frecuencia cardiaca. A poco más de la mitad de los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo se les coloca marcapasos en las primeras 24 horas desde su ingreso. La sobrevida global en los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo ingresados en nuestra unidad es del 91% y el porcentaje de complicaciones es del 28.04% incluidos los eventos de defunción. No se encontró significancia estadística para mortalidad al evaluar la frecuencia cardiaca, la duración del QRS o los niveles de NT-ProBNP. Se observó que existen 6 factores de relevancia clínica ,estos son: 1) la etiología isquémica 2)la presencia de complicaciones intrahospitalarias (falla renal , paro cardiorrespiratorio , necesidad de ventilación mecánica , necesidad de vasopresores ,necesidad de inotrópicos , nuevos episodios relacionados al bloqueo auriculoventricular completo) , 3)el tiempo mayor de 24 horas para colocar un marcapasos , 4)la ausencia de colocación de marcapasos, 5) los niveles de creatina ≥ 1.6 mg/dl , y 6) el lactato sérico ≥ 2 mmol/L.

Se observó que los pacientes que presentan bloqueo auriculoventricular completo de etiología isquémica tienen mayor mortalidad que otras etiologías ($p 0.01$). Los pacientes que presentan complicaciones durante su estancia tienen más mortalidad que los pacientes que no presentan complicaciones ($p 0.00$) y finalmente se observa que los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo y niveles de lactato ≥ 2 mmol/ L presentan una tendencia a aumentar (aunque en escasa proporción) la mortalidad [OR 2.31 ($p 0.32$)] sin embargo no es estadísticamente significativo por lo que los resultados de este estudio nos muestran que el lactato no es un marcador fiable de mortalidad en este grupo de pacientes y por lo tanto no sugerimos que sea usado como valor aislado en la toma de decisiones terapéuticas por el contrario debe ser un tomado en cuenta como un estudio complementario en el abordaje del paciente. Las limitaciones de nuestro estudio radican en en tamaño de la muestra y en el diseño del mismo sin embargo sirve de referencia para la comunidad científica que desee investigar más sobre el tema y así poder aumentar el área del conocimiento en este grupo de pacientes.

XII. Referencias.

- 1.- Scheele KW. Opuscula chemica et physica. Leipzig (Germany): Kessinger Publishing Company; 1789. p. 316
- 2.- Philosophical Magazine Series 4. Taylor & Francis; 1851
- 3.- Araki T. Ueber die Bildung von Milchsäure und Glycose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Z Physiol Chem 1891;15:335–70 [in German]
4. Araki T. Ueber die Bildung von Milchsäure und Glycose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Zweite Mittheilung: Ueber die Wirkung von Morphin, Amylnitrit, Cocain. Z Physiol Chem 1891;15:546–61 [in German].
5. Araki T. Ueber die Bildung von Milchsäure und Glycose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Dritte Mittheilung. Z Physiol Chem 1892;16:453–9 [in German].
6. Araki T. Ueber Bildung von Glycose und Milchsäure bei Sauerstoffmangel. Entgegnung. Z Physiol Chem 1892;16:201–4 [in German] .
- 7.-Scherer JJ. Chemische und Mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie angestellt an den Kliniken des Julius-Hospitals zu Würzburg. Heidelberg(Germany): C.F. Winter; 184
- 8.-Scherer JJ. Eine Untersuchung des Blutes bei Leukämie. Verhandlungen der Physikalisch-Medicinischen Gesellschaft im Würzburg 1851;2:321–5 [in German]

9.-Folwarczny Carl. Handbuch Der Physiologischen Chemie, Mit Rücksicht Auf Pathologische Chemie Und Analytische Methoden. Wien (Switzerland): Verlag von Sallmayer & Comp; 1863.

10.- Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. Crit Care Med 1992;20(1): 80–93

11.-Woods HF, Cohen R. Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis. Oxford (UK): Blackwell Scientific; 1976.

12.-Luft D, Deichsel G, Schmulling RM, Stein W, Eggstein M. Definition of clinically relevant lactic acidosis in patients with internal diseases. Am J Clin Pathol. 1983;80(4):484-489 ,

13.- Lee SW, Hong YS, Park DW, et al. Lactic acidosis not hyperlactatemia as a predictor of in hospital mortality in septic emergency patients. Emerg Med J 2008; 25:659–665

14.- Gunnerson K, Saul M, He S, Kellum JA. Lactate versus nonlactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. Crit Care. 2006;10(1):R22.

15.- Mazzeo RS, Brooks GA, Schoeller DA, Budinger TF. Disposal of blood [1-¹³C]lactate in humans during rest and exercise. J Appl Physiol 1986; 60:232–41

16.- Spriet LL, Howlett RA, Heigenhauser GJ. An enzymatic approach to lactate production in human skeletal muscle during exercise. Med Sci Sports Exerc 2000;

32: 756–63.28 Van Hall G. Lactate as a fuel for mitochondrial respiration. *Acta Physiol Scand* 2000; 1

17.- Exton JH, Park CR. Control of gluconeogenesis in liver. 3. Effects of L-lactate, pyruvate, fructose, glucagon, epinephrine, and adenosine 3',5'-monophosphate on gluconeogenic intermediates in the perfused rat liver. *J Biol Chem* 1969; 244:1424–33)68:643–56

18.- Okorie Nduka, Phil Dellinger Lactate: Biomarker and Potential Therapeutic Target. *Crit Care Clin* 2011 ;299-263

19.- Connor H, Woods HF. Quantitative aspects of L(+)-lactate metabolism in human beings. *Ciba Found Symp* 1982; 87:214–34

20.- Weil MH, Michaels S, Rackow EC. Comparison of blood lactate concentrations in central venous, pulmonary artery, and arterial blood. *Crit Care Med* 1987;15:489–90

21.-Nimmo GR, Armstrong IR, Grant IS. Sampling site for blood lactate estimation:arterial or mixed venous? *Clin Intensive Care* 1993;4:8–9.

22. Brown SD, Clark C, Gutierrez G. Pulmonary lactate release in patients with sepsis and the adult respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 1996;11:2–8.

23. Douzinas EE, Tsidemiadou PD, Pitaridis MT, et al. The regional production of cytokines and lactate in sepsis-related multiple organ failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:53–9.

24. De Backer D, Creteur J, Zhang H, et al. Lactate production by the lungs in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(4 Pt 1):1099–104
- 25.- Rabbat A, Laaban JP, Boussairi A, Rochemaure J: Hyperlactemia during acute severe asthma. *Intensive Care Med* 1998, 24:304-312
- 26.- Brown SD, Clark C, Gutierrez G: Pulmonary lactate release in patients with sepsis and the adult respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 1996, 11:2-8.
- 27.- Haji-Michael PG, Ladriere L, Senerb A, et al. Leukocyte glycolysis and lactate output in animal sepsis and ex vivo human blood. *Metabolism* 1999;48(6):779–85
- 28.- Guillermo Gutierrez and Jeffrey D Williams . The riddle of hyperlactatemia *Crit Care* Vol 13 No 4 ;1-2
- 29.- Okorie Nduka, Phil Dellinger Lactate: Biomarker and Potential Therapeutic Target .*Crit Care Clin* 2011 ;299-263
- 30.- Mizock BA. Hyperlactatemia in acute liver failure: decreased clearance versus increased production. *Crit Care Med* 2001;29(11):2225–6.
- 31.- 27. Bihari D, Gimson AE, Lindridge J, et al. Lactic acidosis in fulminant hepatic failure. Some aspects of pathogenesis and prognosis. *J Hepatol* 1985;1(4):405–16
- 32.- Bellomo R. Bench-to-bedside review: lactate and the kidney. *Crit Care* 2002;6(4):322–6

- 33.- Leal-Pinto E, Park HC, King F, MacLeod M, Pitts RF. Metabolism of lactate by the intact functioning kidney of the dog. *Am J Physiol* 1973; 224: 1463–67.
- 34.- Connor H, Woods HF, Ledingham JG, Murray JD. A model of L(+)-lactate metabolism in normal man. *Ann Nutr Metab* 1982;26: 254–63
- 35.- di Prampero PE, Ferreti G: The energetics of anaerobic muscle metabolism: a reappraisal of older and recent concepts. *Respiration* 1999, 118:103-115
- 36.- Robinson BH. Lactic acidemia and mitochondrial disease. *Mol Genet Metab*. 2006;89(1-2)
- 37.- Petersen C. D-lactic acidosis. *Nutr Clin Pract*. 2005;20(6): 634-645 .
- 38.- Kruse O, Grunnet N, Barfod C. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011;19:74
- 39.- Jones AE, Leonard MM, Hernandez-Nino J, Kline JA. Determination of the effect of in vitro time, temperature, and tourniquet use on whole blood venous point-of-care lactate concentrations. *Acad Emerg Med*. 2007;14(7):587-591
- 40.- Burnett RW, Covington AK, Fogh-Andersen N, et al. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC): Scientific Division: Committee on pH, Blood Gases and Electrolytes: approved IFCC recommendations on whole blood sampling, transport and storage for simultaneous determination of pH, blood gases and electrolytes. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*. 1995;33(4):247-253

41.-Andersen O, Haugaard SB, Jorgensen LT, et al. Preanalytical handling of samples for measurement of plasma lactate in HIV patients.Scand J Clin Lab Invest. 2003;63(6):449-454).

42.- Adams BD, Bonzani TA, Hunter CJ. The anion gap does not accurately screen for lactic acidosis in emergency department patients.Emerg Med J. 2006;23(3):179-182.

43. Chawla LS, Jagasia D, Abell LM, et al. Anion gap, anion gap corrected for albumin, and base deficit fail to accurately diagnose clinically significant hyperlactatemia in critically ill patients. J Intensive Care Med. 2008;23(2):122-127).

44.-. Gore DC, Jahoor F, Hibbert JM, DeMaria EJ. Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, not deficits in tissue oxygen availability. Ann Surg. 1996; 224(1):97-102.

45. James JH, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JE. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis.Lancet. 1999;354(9177):505-508.

46. Jones AE, Puskarich MA. Sepsis-induced tissue hypoperfusion. Crit Care Clin. 2009;25(4):769-779; ix.

47. Rady MY. The role of central venous oximetry, lactic acid concentration and shock index in the evaluation of clinical shock:a review.Resuscitation. 1992;24(1):55-60.

48. Trzeciak S, Dellinger RP, Parrillo JE, et al; Microcirculatory Alterations in Resuscitation and Shock Investigators. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival. *Ann Emerg Med.* 2007;49(1):88-98; 98.e1-2.
49. Donnino MW, Carney E, Cocchi MN, et al. Thiamine deficiency in critically ill patients with sepsis. *J Crit Care.* 2010; 25(4):576-58)
- 50.-
- 51.-Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *J Intensive Care Med* 2005; 20:255–271
- 52.-Danith P A van den Nouland , Martin CGJBrouwers, Patrici M Stassen *BMJ Open*2017;7:e01145. Prognostic value of plasma lactate levels in a retrospective cohort presenting at a university hospital emergency department
- 53.-Colleen B. Kjelland, BScN, Dennis Djogovic . The Role of Serum Lactate in the Acute Care Setting.2010 *Journal of Intensive Care Medicine* ;25(5) 286-300.
- 54.-Meakins J, Long CN. Oxygen consumption, oxygen debt and lactic acid incirculatory failure. *J Clin Invest* 1927;4(2):273–93)
- 55.-Ronco and cols (Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, et al. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans.*JAMA* 1993;270(14):1724–30.

56.-Levy B, Sadoune LO, Gelot AM, et al. Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock. *Crit Care Med* 2000;28(1):114–9

57.-Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345(19):1368–77.

58.-Rady MY, Rivers EP, Nowak RM. Resuscitation of the critically ill in the ED responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. *Am J Emerg Med* 1996;14:218–25.

59.- Rixen D, Siegel JH. Bench-to-bedside review: oxygen debt and its metabolic correlates as quantifiers of the severity of hemorrhagic and post-traumatic shock. *Crit Care* 2005;9:441–53.

60.-Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care* 2004;8:R60–5.

61.-Rady M, Rivers E, Nowak R. Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. *Am J Emerg Med* 1996; 14:218–225.

62.-Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2010;303(8):739-746.

63.-Coats TJ, Smith JE, Lockey D, et al. Early increases in blood lactate following injury. *J R Army Med Corps* 2002;148:140–3 .

64.-Jansen TC, van Bommel J, Mulder PG, et al. The prognostic value of blood lactate levels relative to that of vital signs in the pre-hospital setting: a pilot study. *Crit Care* 2008;12:R160.)

65.-Van Beest PA, Mulder PJ, Oetomo SB. Measurement of lactate in a prehospital setting is related to outcome. *Eur J Emerg Med* 2009;16(6):318–22.48.

66.-Gunnerson KJ, Brant S, Greenfield N. Pre-hospital lactate levels are better predictors of mortality and hospital admission than traditional vital signs [abstract P84]. *Circulation* 2009; 120:51459

67.-del Portal DA, Shofer F, Mikkelsen ME, et al. Emergency department lactate is associated with mortality in older adults admitted with and without infections. *Acad Emerg Med*. 2010; 17(3):260-268.

68.-. Juneja D, Singh O, Dang R. Admission hyperlactatemia: causes, incidence, and impact on outcome of patients admitted in a general medical intensive care unit. *J Crit Care*. 2011;26(3): 316-320.

69. Soliman HM, Vincent JL. Prognostic value of admission serum lactate concentrations in intensive care unit patients. *Acta Clin Belg*. 2010;65(3):176-18 .

70.-

71.-Kruse O, Grunnet N, Barfod C. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2011;19:74.

72.-Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. Intensive Care Med 2007;33(6):970–7

73.- Howell MD, Donnino M, Clardy P, Talmor D, Shapiro NI. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. Intensive Care Med. 2007;33(11):1892-1899.

74.-Cox K, Cocchi MN, Saliccioli JD, Carney E, Howell M, Donnino MW. Prevalence and significance of lactic acidosis in diabetic ketoacidosis. J Crit Care. 2012;27(2):132-137.

75.- Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. Ann Emerg Med. 2005;45(5):524-528.11.

76.-Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. Crit Care Med 2009;37(5):1670–7.

77.-Aduen J, Bernstein WK, Khastgir T, et al. The use and clinical importance of a substrate-specific electrode for rapid

78.-Lee YR, Powell N, Bonatti H, et al. Early development of lactic acidosis with short term linezolid treatment in a renal recipient. J Chemother 2008;20:766–7)

79.-Barfod C, Lundstrøm LH, Lauritzen MM,et al. PeripHeral venous lactate at admission is associated with in-hospital mortality, a prospective cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59: 514–23.

80. Pedersen M, Brandt VS, Holler JG,et al. Lactate level, aetiology and mortality of adult patients in an emergency department: a cohort study. *Emerg Med J* 2015;32:678–84 .determination of blood lactate concentrations. *JAMA*. 1994;272(21):1678-1685)

81.-Bernardin G, Pradier C, Tiger F, Deloffre P, Mattei M. Blood pressure and arterial lactate level are early indicators of shortterm survival in human septic shock. *Intensive Care Med*. 1996; 22(1):17-25.

82.- Giannazzo G, Tola F, Vanni S, Bondi E, Pepe G, Grifoni S. Prognostic indexes of septic syndrome in the emergency department. *Intern Emerg Med*. 229-222

83.-Moore CC, Jacob ST, Pinkerton R, et al. Point-of-care lactate testing predicts mortality of severe sepsis in a predominantly HIV type-1 infected patient population in Uganda. *Clin Infect Dis*. 2008;46(2):215-222 2006;1(3)

84.-Kirschenbaum LA, Astiz ME, Rackow EC. Interpretation of blood lactate concentrations in patients with sepsis. *Lancet*. 1998;352(9132):921-92

85.-Funk GC, Doberer D, Kneidinger N, et al. Acid-base disturbances in critically ill patients with cirrhosis. *Liver Int* 2007;27:901–9)

86.-Jansen TC, van Bommel J, Woodward R, et al. Association between blood lactate levels, Sequential Organ Failure Assessment subscores and 28-day

mortality during early and late ICU stay: a retrospective observational study. Crit Care Med 2009;37(8):2369–74

87.-Jansen TC, van Bommel J, Mulder PG, et al. Prognostic value of blood lactate levels: does the clinical d,89.

88.-Bakker J, Coffernils M, Leon M, et al. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. Chest1991;99(4):956–62.

89. Bakker J, Gris P, Coffernils M, et al. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. Am J Surg 1996;171(2):221–6).

90.-Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE,et al.Multi-center study of early lactateclearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. Shock 2009; 32:35–39)

91.-Zhongheng Zhang, Xiao Xu, Kun Chen. Lactate clearance as a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review study protocol; BMJ Open2014;4:e004752)

92.-Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock.Crit Care Med. 2004;32(8):1637-1642.

93. Friedman G, Berlot G, Kahn RJ, Vincent JL. Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis.

Crit Care Med. 1995;23(7): 1184-1193
diagnosis at admission matter? J Trauma
2009;66(2): 377–85).

95.-Meakins J, Long CN. Oxygen consumption, oxygen debt and lactic acid
incirculatory failure. J Clin Invest 1927;4(2):273–93) y Ronco and cols (Ronco JJ,
Fenwick JC, Tweeddale MG, et al. Identification of the critical oxygen delivery for
anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans.JAMA
1993;270(14):1724–30.

96.-Acosta S, Block T, Bjornsson S, Resch T, Bjorck M, Nilsson T.Diagnostic
pitfalls at admission in patients with acute superior mesenteric artery occlusion.J
Emerg Med. 2012;42(6):635-

97.-Dugas AF, Mackenhauer J, Saliccioli JD, Cocchi MN, Gautam S, Donnino
MW. Prevalence and characteristics of nonlactate and lactate expressors in septic
shock.J Crit Care. 2012;27(4):344-350

98.-Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, Fumagalli R: A
trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂
Collaborative Group.N Engl J Med1995, 333:1025-1032

99.-Regueira T, Djafarzadeh S, Brandt S, et al. Oxygen transport and
mitochondrial function in porcine septic shock, cardiogenic shock, and
hypoxaemia. Acta Anaesthesiol Scand 2012; 56:846–59).

100.-Stacpoole PW, Nagaraja NV, Hutson AD. Effi cacy of dichloroacetate as a
lactate-lowering drug. J Clin PHarmacol 2003; 43:683–91

101.-Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330:1717–22.

102.-Gore DC, Jahoor F, Hibbert JM, et al. Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, not deficits in tissue oxygen availability. *Ann Surg* 1996;224:97–102.

103.- Levy B. Lactate and shock state: the metabolic review. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:315–21.).

104.-Schurr A, Payne RS, Miller JJ, et al. Brain lactate is an obligatory aerobic energy substrate for functional recovery after hypoxia: further in vitro validation. *J Neurochem* 1997;69:423–6)

105.-Kline JA, Thronton LR, Lopaschuk GD, et al. Lactate improves cardiac efficiency after hemorrhagic shock. *Shock* 2000;14:215–21.

106. Levraut J, Ciebiera JP, Chasve S, et al. Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1021–6.

107. Revelly JP, Tappy L, Martinez A, et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2005;33:2235–40.

108.-Oddo M, Levine JM, Frangos S, et al. Brain lactate metabolism in humans with subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2012; 43: 1418–21.

109. Kline JA, Thornton LR, Lopaschuk GD, Barbee RW, Watts JA. Lactate improves cardiac efficiency after hemorrhagic shock. *Shock* 2000; 14:215–2.

110.-Barbee RW, Kline JA, Watts JA. Depletion of lactate by dichloroacetate reduces cardiac efficiency after hemorrhagic shock. *Shock* 2000; 14:208–14.) La deprivación sistémica de lactato se asocia a colapso cardiovascular y muerte temprana en los modelos de animales de laboratorio.

111.-Levy B, Mansart A, Montemont C, et al. Myocardial lactate deprivation is associated with decreased cardiovascular performance, decreased myocardial energetics, and early death in endotoxic shock. *Intensive Care Med* 2007; 33:495.

112.- Revely JP, Tappy L, Martinez A, et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2005;33:2235–40.

113.-Johnson ML, Emhoff CA, Horning MA, Brooks GA. Transpulmonary lactate shuttle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2012; 302:143–4)

114.-James JH, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JE. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *Lancet* 1999; 354:505–0.

115.-Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na⁺K⁺ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet* 2005; 365:871–75

116.-Wutrich Y, Barraud D, Conrad M, et al. Early increase in arterial lactate concentration under epinephrine infusion is associated with a better prognosis

during shock. Shock 2010; 34:4–9) sugiriendo que esta es una respuesta adaptativa al choque.

117.-Marik PE, Bellomo R. Lactate clearance as a target of therapy in sepsis: a flawed paradigm. OA Crit Care2013; 1:1–5)

118.-Revelly JP, Tappy L, Martinez A, et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. Crit Care Med 2005;33(10):2235–40 .

119.- Hurst 'Manual de Cardiología' 13ª edición, cap 11, 132-143 ed. McGrawHill

120.-Friedman RA, Fenrich AL, Kertesz NJ. Congenital complete atrioventricular block. Pacing Clin Electrophysiol. 2001;24:1681–8. 57. Grolleau R, Leclercq F, Guillaumont S, Voisin M. [Congenital atrioventricular block]. Arch Mal Coeur Vaiss. 1999;92 Spec 1:47–55.

121.-Chou's "Electrocardiography in clinical practice " 6ta ed. Elsevier Saunder

122.-Topol, Griffin 'Manual de Medicina Cardiovascular' pag 390-411. 4ta edición Wolters Kluwer

123.-J.F Guadalajara "Cardiología" 7ma edición . Méndez editores . País 160-169. 7ma edición Méndez Editores

124.-Goldschlager N, Saksena S, Bharati S, Lazzara R, Naccarelli G, Hammill S, et al. Atrioventricular block. In: Saksena S, Camm A, editors. Electrophysiological disorders of the heart. Philadelphia: Elsevier Churchill-Livingstone; 2005. p. 229–47).

125.-Pierre Socie, Florence Nicot,, Pierre Baudinaud, PHilippe Estagnasie,,Alain Brusset,, Pierre Squara, , Lee S. NguyenFrequency of Recovery from Complete Atrioventricular Block After Cardiac Surgery;Am J Cardl : Volume 120, Issue 10, Pages 1841–1846

126.-Lev M. The pathology of complete atrioventricular block. Prog Cardiovasc Dis. 1964;6:317–26

127.-Uptodate Atrioventricular block clinical presentation management and dignostic

128.-Noll B, Krappe J, Göke B, Maisch B. Influence of pacing mode and rate on peripHeral levels of atrial natriuretic peptide (ANP). Pacing Clin ElectropHysiol. 1989;12:1763–1768. 12

129.-Kürüm T, Yüksel M, Ozbay G, Söyük S, Türe M. Relationship with plasma neurohormones and dyssynchrony detected by Doppler echocardiographHy in patients undergoing permanent pacemaker implantation. Acta Cardiol. 2003;58:499–505.

130.-Kovats T, Tomcsanyi J. Bradycardia and B-type natriuretic peptide. Int J Cardiol. 2009;136:238-239.)

131.-Van den Meiracker AH, Lameris TW, van de Ven LL, Boomsma F. Increased plasma concentration of natriuretic peptides by selective beta1-blocker bisoprolol. J Cardiovasc PHarmacol. 2003;42:462– 468

132.-Cosby RS , Lau F , Rhode R ,Cafferrky E , Mayo M : Complete heart block .
Prognostic value of electrocardiographic features and clinical complications . Am J
Cardiol 17:190, 171)

133.-Dreifus et al (Dreifus Ls , Watanabe Y , HaiatR , Kimbris D : Atrioventricular
block Am J Cardiol 28:371, 1971)

134.-Narula OS , Scherlag BJ , Samet P , Javier RP: Atrioventricular black.
Localization and clasification by His bundle recordings . Am J Cardiol 56:146,
1971.

135.- Iturralde 'Arritmias cardiacas' Cap 5; 4ta edición, ed. PyDESA

136.- Opie, 'Drugs for the heart' 8va edicion Cap 12, Elsevier Saunder

137.- Cynthia M. Tracy, Andrew E. Epstein, Dawood Darbar, John P.
DiMarco, Sandra B. Dunbar, N.A. Mark Estes, T. Bruce Ferguson, Stephen C.
Hammill, Pamela E. Karasik, Mark S. Link, Joseph E. Marine, Mark H.
Schoenfeld, Amit J. Shanker, Michael J. Silka, Lynne Warner Stevenson, William
G. Stevenson, Paul D. Varosy 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update of the 2008
Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm AbnormalitiesA Report of
the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task
Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society
Circulation. 2012;126:1784-1800 October 1, 2012

138.-Dato estimado por CONAPO en sus proyecciones de población

139.-Dato estimado con la Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica 2014, correspondiente al trienio 2011 a 2013

140.- 3 Organización de las Naciones Unidas [ONU] (s/f). Envejecimiento. Recuperado el 6 de junio de 2017, de: <http://www.un.org/es/sections/issues-depth/ageing/index.html>.

141.- <http://www.inegi.com>

142. Hunt PJ, Yandle TG, Nicholls MG, Richards AM, Espiner EA. The amino-terminal portion of pro-brain natriuretic peptide (ProBNP) circulates in human plasma. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995;214:1175-83.
Medline

143. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Doughty RN, Espiner EA. Immunoreactive amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP): a new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1997;47:287-96.

144. Mair J, Hammerer-Lercher A, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. *Clin Chem Lab Med.* 2001;39:571-88.

145.-Casis, Luis; Zumalabe, José M^a título=Fisiología y psicología de la actividad física y el deporte (2008). «3】». Barcelona: Elsevier. ISBN 978-84-8086-288-2.

146.-W. Stokes. Observations on some cases of permanently slow pulse. Dublin Quarterly Journal of Medical Science, 1846, 2: 73–85.

147.-Amanda C. de C. Williamsa,, Kenneth D. Craig. Updating the definition of pain;Pain Journal 157 (2016) 2420–2423

148.-Marx, John (2010). *Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice 7th edition*. PHiladelpHia, PA: Mosby/Elsevier. p. Chapter 11.

149.- Real Academia de la lengua española.14 de julio del 2018.Astenia. Recuperado de <http://dle.rae.es/astenia>.

150.-Real Academia de la lengua española.14 de julio del 2018.Adinamia. Recuperado de <http://dle.rae.es/adinamia>.

151.-Real Academia de la lengua española.14 de julio del 2018.Hipotension. Recuperado de <http://dle.rae.es/hipotension>.

152.-Real Academia de la lengua española.14 de julio del 2018.Mareo. Recuperado de <http://dle.rae.es/mareo>.

153.-Velez “ECG” Marban 2014.Espeña.7:1-30.

154.-Robert W. Neumar, Michael Shuster, Clifton W. Callaway, Lana M. Gent, Dianne L. Atkins, Farhan Bhanji, Steven C. Brooks, Allan R. de Caen, Michael W. Donnino, Jose Maria E. Ferrer, Monica E. Kleinman, Steven L. Kronick, Eric J. Lavonas, Mark S. Link, Mary E. Mancini, Laurie J. Morrison, Robert E. O'Connor, Ricardo A. Samson, Steven M. Schexnayder, Eunice M. Singletary, Elizabeth H. Sinz, Andrew H. Travers, Myra H. Wyckoff, Mary Fran

Hazinski.2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. November 3, 2015, Volume 132, Issue 18 supply.