

INSTITUTO DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA

El ácido láctico en las meningoencefalitis bacterianas. Su valor diagnóstico

Dr. José García Pérez, Dr. Luís Sastre Sisto, Lic. Caridad Menéndez

García Pérez, J. y otros: *El ácido láctico en las meningoencefalitis bacterianas. Su valor diagnóstico.*

El ácido láctico puede ser formado por la degradación metabólica de la glucosa, especialmente bajo condiciones anaeróbicas. Aún cuando la medida del nivel del ácido láctico en el líquido cefalorraquídeo (LCR) no es una determinación sin falla, parece de utilidad en el diagnóstico temprano de la infección bacteriana del sistema nervioso central (SNC). En las anoxias del sistema nervioso central pueden observarse resultados positivos falsos. Futuras investigaciones son necesarias para probar el mecanismo que causa los cambios en la concentración del ácido láctico en el LCR. Nuestros resultados sugieren que este método puede ser de utilidad en el diagnóstico temprano de la meningoencefalitis (ME) bacteriana.

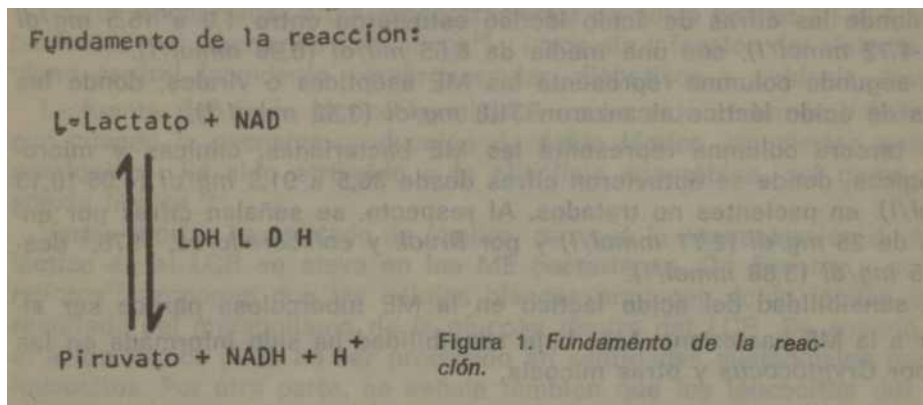
INTRODUCCION

Se señala que la dosificación del ácido láctico en el líquido cefalorraquídeo (LCR), es un medio rápido de temprana diferenciación de las meningoencefalitis (ME) bacterianas de aquéllas de otra causa. Cifras de ácido láctico, por encima de 35 mg/dl (3,88 mmol/l) se obtienen en pacientes con ME bacteriana. En algunos pacientes pueden obtenerse resultados falsos, positivos o negativos.

El ácido láctico^{2,3} puede estar aumentado en la ME bacteriana, el coma diabético, hipertensión intracraneana y en accidentes cerebrovasculares y puede estar disminuido durante las etapas tempranas de la ME bacteriana. A pesar de estas excepciones, la determinación de la concentración del ácido láctico en el LCR puede ser un factor importante en el diagnóstico temprano de la ME bacteriana en pacientes donde existe una sospecha clínica.

METABOLISMO DEL ACIDO LACTICO

La glicólisis anaerobia en los tejidos permite la formación de ácido pirúvico y láctico, este último convertido en ácido pirúvico por la deshidrogenasa láctica (LDH). En condiciones de anaerobiosis, por cada molécula de glucosa se forman 2 moléculas de ácido láctico. Una vez formado el ácido láctico puede ser metabolizado posteriormente, solamente por conversión a ácido pirúvico a través de la vía aeróbica del metabolismo del ácido pirúvico.⁴ En contraste con los intermediarios fosforilados de la glicólisis, el ácido láctico y el ácido pirúvico difunden de la célula en las cuales se producen, pasan a la circulación, y son metabolizados en el hígado y reconvertidos en glucosa y glucógeno (figura 1).



MATERIAL Y METODO

Se utilizó la prueba enzimática UV, estuche para 25 determinaciones de la *Boheringer Mannheim GmbH*, método que mide el nivel de ácido láctico en los líquidos biológicos y el cual está basado en la catalización del LDH que oxida el ácido láctico a ácido pirúvico. En la oxidación del ácido láctico se produce una concentración equimolar de nicotinamida adeninadinnucleótico; este compuesto puede ser determinado espectrofotométricamente. Este método es sensible y requiere poca cantidad de muestra (hasta 0,5 ml), la cual puede ser procesada en 1 hora. Otros métodos requieren menos cantidad (0,05 ml) y se procesan en sólo 15 minutos (pero los autores no tienen experiencia en el mismo). El método colorimétrico (*Baker y Summerson, 1941*) y el cromatográfico por columna de gas (*Controni y colaboradores, 1975*), entre otros, no son prácticos para pequeños laboratorios y requieren más tiempo (90 minutos como mínimo) y una cantidad relativamente mayor de muestra,^{2,5} aparte del alto costo del equipo.

Se le practicó determinación de ácido láctico a 3 grupos de pacientes: un primer grupo control, representado por 38 pacientes de otras instituciones hospitalarias, a los cuales se les realizó PL para anestesia regional subaracnoidea y cuyo estudio citoquímico estuvo dentro de límites normales.

El otro grupo representado por 10 pacientes ingresados o atendidos en el cuerpo de guardia de nuestra institución que presentaba un síndrome meníngeo o no, con líquido cefalorraquídeo séptico o no a predominio de linfocitos, cultivo y gramnegativo. E tercer grupo representado por 11 pacientes ingresados o que concurrían al cuerpo de guardia, en los cuales existían clínicamente un síndrome meníngeo, LCR séptico con predominio o polimorfonucleares donde se ponían en evidencia o no bacterias gram y en algunos cultivos se demostró a presencia de un germen.

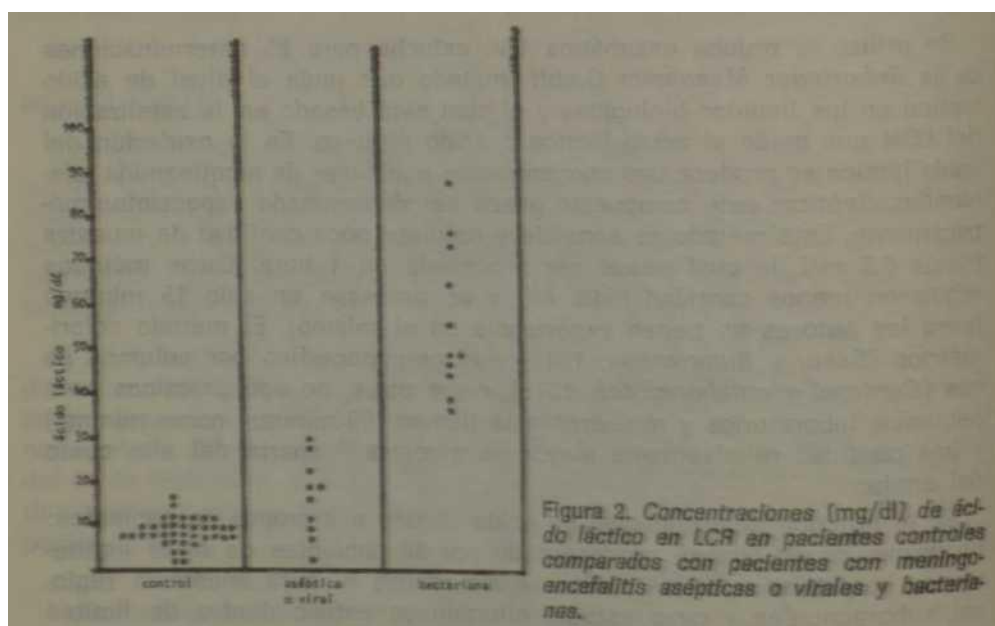
RESULTADOS Y DISCUSION

En la figura 2 se puede observar en la primera columna, casos controles, donde las cifras de ácido láctico estuvieron entre 1.0 a 15,5 *mg/dl* (0-11-1,72 *mmol/l*), con una media de 8,65 *md/dl* (0.96 *mmol/l*)

La segunda columna representa las ME asépticas o virales, donde las cifras de ácido láctico alcanzaron 31,8 *mg/dl* (3,52 *mmol/l*).

La tercera columna representa las ME bacterianas clínicas y micro- biológicas, donde se obtuvieron cifras desde 36,5 a 91,3 *mg 'dl* (4.05-10,13 *mmol/l*), en pacientes no tratados. Al respecto, se señalan cifras por encima de 25 *mg/dl* (2,77 *mmol/l*) y por Brook y colaboradores 1978.³ desde 35 *mg/dl* (3,88 *mmol/l*).

La sensibilidad del ácido láctico en la ME tuberculosa parece ser similar a la ME bacteriana. Más baja sensibilidad ha sido informada en las ME por *Cryptococcus* y otras micosis.



Hace más de 60 años, *Levison*⁶ sugirió que los cambios del pH en el LCR de pacientes con ME piógenas fuesen debido a fluctuaciones en la concentración de ácido láctico. Posteriormente, este hallazgo fue confirmado por *Mishimura*⁷ y *Killiam*.⁸ Recientemente, varios informes,^{2,5,9} han podido demostrar el valor de la concentración de ácido láctico en el LCR para diferenciar un proceso viral de otro bacteriano. Otros informes señalan la necesidad del estudio del pH y el ácido láctico en el LCR para diferenciar el tipo de proceso en cuestión, así como la etapa de la medicación.

Se encontró marcada diferencia entre los procesos asépticos 19,8 mg/dl (2,19 mmol/l), purulenta 75,1 mg/dl (8,33 mmol/l) y los parcialmente medicamentados 49,5 mg/dl (5,49 mmol/l).

Fueron encontradas altas concentraciones de ácido láctico en el LCR en pacientes con trastornos sistémicos¹⁰ y otros sin infección del sistema nervioso central (accidente cerebrovascular, diabéticos y acidosis severa).

La fuente del ácido láctico en el LCR no ha sido claramente definida, aun cuando la excesiva producción de ácido láctico, en ciertos estados patológicos, ha sido atribuido a la glicólisis anaeróbica, así como a la anoxia hística.¹¹

Varias teorías han tratado de explicar por qué la concentración de ácido láctico en el LCR se eleva en las ME bacterianas. *De Sanctis y colaboradores*¹² proponen que las células blancas producen ácido láctico como resultado del metabolismo de la glucosa dentro del LCR. Se supone que el ácido láctico pudo no ser producido en cantidades sustanciales por los leucocitos. Por otra parte, se señala también que los leucocitos del LCR no son una mayor fuente de producción de ácido láctico por las observaciones de que, un bajo nivel de ácido láctico es encontrado en el LCR de pacientes con ME asépticos quienes presentan elevación inicial del número de leucocitos,⁵ y que un nivel normal de ácido láctico se encontró en pacientes con *lupus eritematoso sistémico* (SLE) quienes se presentan con pleocitosis en el LCR.¹³ Este informe se reforzó cuando se encontró aumento de la concentración de ácido láctico en el LCR en pacientes con ME tuberculosa⁹ donde escaso número de bacterias estaban presentes y la respuesta celular fue principalmente a células mononucleares.

Se ha señalado también que el ácido láctico es producido por LCR.¹³

Este informe se reforzó cuando se encontró aumento de la concentración de ácido láctico en el LCR en pacientes con ME tuberculosa⁹ donde escasos números de bacterias estaban presentes y la respuesta celular fue principalmente a células mononucleares.

Se ha señalado también que el ácido láctico es producido por aquellos leucocitos que llevan a la lisis bacteriana en el LCR. Esta teoría se contradice por el hecho de que en la ME tuberculosa hay pocas bacterias y en un tratamiento parcial las bacterias pueden estar ausentes y en ambas circunstancias la concentración de ácido láctico permanece elevada.

*Johnson y colaboradores*¹⁴ encontraron elevación de la actividad de la adenilato-quinasa y ácido láctico en pacientes con ME bacteriana. El aumento del ácido láctico y de la adenilato-quinasa en el LCR de estos pacientes refuerza la idea de que la anoxia y los mecanismos

citotóxicos son de importancia en la formación del ácido láctico, aun cuando esta condición altera el nivel del ácido láctico. Elevada concentración de ácido láctico también puede estar presente si hay un moderado aumento de la presión intracraneana, reducción o no del flujo sanguíneo cerebral, hipo- calcemia, isquemia cerebral y en cualquier condición clínica asociada con reducción de la oxigenación del cerebro.

Estas condiciones deben estar en la mente del médico a la hora de interpretar un aumento del ácido láctico en el LCR.

Agradecimiento

Los autores agradecen la cooperación de la Cra. Miriam Mac Pherson por su labor técnica.

SUMMARY

García Pérez, J. et al. *Lactic acid in bacterial meningoencephalitis. Its diagnostic value.*

The lactic acid can be formed by the metabolic degradation of glucose, especially under anaerobic conditions. Even though measure of lactic acid level in cerebrospinal fluid (CSF) is not a determination without failure, seems to be useful in the early diagnosis of bacterial infection of the central nervous system (CNS). In the anoxias of the central nervous system false positive results can be observed. Further investigations are needed in order to prove the mechanism causing changes in the lactic acid concentration in the CSF. Our results suggest that this method can be useful in the early diagnosis of bacterial meningoencephalitis (ME).

RÉSUMÉ

García Pérez, J. et al.: *L'acide lactique dans les méningoencéphalites bactériennes. Sa valeur diagnostique.*

L'acide lactique peut être formé par la dégradation métabolique du glucose, notamment dans des conditions anaérobies. Quoique le dosage de l'acide lactique dans le liquide céphalorachidien (LCR) ne soit pas une détermination infaillible, il semble être utile dans le diagnostic précoce de l'infection bactérienne du système nerveux central (SNC). Dans les anoxies du système nerveux central in est possible d'observer des résultats faussement positifs. Des recherches ultérieures seront nécessaires pour prouver le mécanisme qui entraîne les changements dans la concentration de l'acide lactique dans le LCR. Nos résultats suggèrent que cette méthode peut être utile dans la diagnostic précoce de la méningo-encéphalite bactérienne.

BIBLIOGRAFIA

1. Brook, I.: The importance of lactic acid levels in body fluid in the detection of bacterial infections. *Rev Infect Dis* 3 (3) May-June, 1981.
2. Bland, Ft. D.; R. C. Lister; J. R. Ries: Cerebrospinal fluid lactic acid level and pH meningitis. Aids in differential diagnosis. *Am J Dis Child* 128: 151-156, 1974.
3. Gastrin, B.; H. Briem; L. Rombo: Rapid diagnosis of meningitis with use of selected clinical data and gas liquid chromatographic determination of lactate concentration in cerebrospinal fluid. *J Infect Dis* 139: 529-533, 1979.
4. West, E. S.; W. R. Todd; H. S. Mason; J. T. Van Bruggen: *Textbook of Biochemistry*. 4th edition. New York, Macmillan, 1966.

5. *Brook, I.; K. S. Bricknell; G. D. Overtruf; S. M. Finegold*: Measurement of lactic acid in cerebrospinal fluid of patients with infection of central nervous system. *J Infect Dis* 137: 384-390, 1978.
6. *Levison, A.*: The hydrogen ion concentration of cerebrospinal fluid. *J Infect Dis* 21: 556-570, 1917.
ana glutathione in patients with meningitis. *Scand J Infect Dis* 11: 11-15, 1979.
7. *Nishimura, K.*: The lactic acid content of blood and spinal fluid. *Proc Soc Exp Biol Med* 22: 322-324, 1924.
8. *Killian, J. A.*: Lactic acid of normal and pathological spinal fluids. *Proc Soc Exp Biol Med* 23: 255-257, 1925.
9. *Montani, S.; C. Ferret*: Acidóse lactique de liquide cephalorachidian dans meningities bacteriannas. *Schweiz Med Wochenschr* 94: 1552-1557, 1964.
10. *Brook, I.; G. Conroni; S. S. Kassan; H. M. Montsopeulos*: Lactic acid levels in cerebrospinal fluid from patient with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 6: 691-693, 1979.
11. *Breder, G.; N. H. Weil*: Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients. *Science* 143: 1457-1459, 1964.
12. *De Santis, A. G.; J. A. Killian T. Garcia*: Lactic acid of spinal fluid in meningitis. Practical diagnostic and pronostic value. *Am J Dis Child* 46: 239-249, 1933.
13. *Pavlakis, S. G.; K. L. Mac Cormich; K. Gromberg; G. Peter*: Cerebrospinal fluid anion gap in meningitis. *J Pediatric* 96: 874-876, 1980.
14. *Johansson I.; H. Brism; G. Ronquist*: Cerebrospinal fluid content of adenylate kinase and glutathione in patients with meningitis. *Scand J Infect Dis* 11: 11-15, 1979.

Recibido: 19 de diciembre de 1985

Aprobado: 4 de enero de 1986

Dr. *José García Pérez*
 Instituto de Neurología y Neurocirugía
 Laboratorio Clínico
 29 y D, Vedado. Plaza de la Revolución
 Ciudad de La Habana 4
 Cuba.