

ESTUDIOS CLÍNICOS SOBRE LACTACIDEMIA

por

B. SÁNCHEZ CUENCA

En el curso de las investigaciones sobre función hepática que se efectúan actualmente en la Clínica médica de la Facultad de Madrid, bajo la dirección del Profesor Jiménez Díaz, y como una orientación que pudiera permitirnos la exploración de un aspecto parcial de la misma, nos encargó Jiménez Díaz de este trabajo, en el cual hemos obtenido ya algunos resultados que justifican esta comunicación previa.

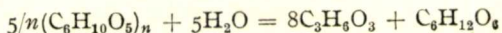
Los antecedentes experimentales y clínicos en que se apoyan estas investigaciones son los siguientes : Minowski (1) demostró hace muchos años que el ácido láctico aumenta en la sangre de animales a los cuales se había extirpado el hígado; este experimento se ejecutó en aves en las cuales el metabolismo del ácido láctico es distinto que en el hombre. No entramos en detalles respecto a este proceso, que nos llevarían demasiado lejos, pero citamos este hecho para apuntar sólo el papel preponderante que en la destrucción de este ácido compete al hígado en los mencionados animales.

Es evidente que la insuficiencia hepática se acompaña de marcada acidosis, comprobable por las investigaciones de laboratorio. ¿Por qué mecanismo se engendra esta

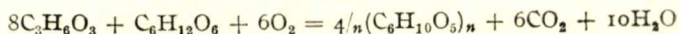
acidosis? Lógicamente debe depender del aumento de cuerpos acidógenos, entre los cuales acuden al pensamiento en primer término los cuerpos acetónicos. Fischer y sus colaboradores encontraron una disminución de productos acetónicos en animales a los cuales habían practicado la fístula de Eck, pero en las hepatitis experimentales provocadas en perros en nuestro laboratorio por Mancera y exploradas en este sentido por Jiménez Díaz y Puig (2), así como en los enfermos de hígado, se encontró siempre un aumento notable de los mencionados cuerpos.

Pero no pueden excluirse otras acidosis, por ejemplo, el incremento de ácido láctico, que tanta importancia tiene en el metabolismo interno. Desde los trabajos de Hill y Meyerhof (3) es un hecho definitivamente adquirido por la ciencia que el proceso que suministra la energía para la contracción muscular consiste en formación de ácido láctico a expensas del glucógeno. En este proceso anoxibiótico se produce una cantidad de ácido láctico equivalente a la desaparecida de glucógeno. La contracción muscular depende de este fenómeno, pero a él se enlaza el proceso oxibiótico de la relajación, en el cual desaparece el ácido láctico formado. Ahora bien, para oxidar éste hasta CO_2 y H_2O se consume sólo $\frac{1}{4}$ de la cantidad de oxígeno que sería necesaria para su total combustión. Y sin embargo, todo el láctico formado desaparece. ¿Qué se hace del que no se quema? El es resintetizado a glucógeno. Los hechos se suceden con arreglo a las siguientes ecuaciones:

I. Anoxibiosis



II. Oxibiosis



La segunda reacción corresponde a los que Ostwald llama proceso «pareado» (gekoppelte). La esencia de ello consiste en lo siguiente : una y la misma especie molecular es transformada por dos procesos químicos diferentes, de los cuales uno es exotérmico y el otro curso endotérmico; el exotérmico suministra la energía necesaria para que se cumpla el segundo. Otra característica de los procesos pareados consiste en que el número de moléculas que reaccionan en total dividido por el de las que juegan en el proceso exotérmico es constante. Este es el cociente de Meyerhof.

Si los hechos se ajustan exactamente a este esquema, es cosa que no podemos tratar sin entrar en consideraciones que nos llevarían demasiado lejos; esto sólo puede ser exacto en tanto que excluyamos la actividad de la diastasa sobre el glucógeno celular. Por otra parte, el mismo Meyerhof (4) no sostiene que se trate íntegramente de un proceso pareado a lo Ostwald. Los hechos biológicos son más complejos que nuestras simplistas concepciones; pero lo sí es indudable es la génesis de ácido láctico a expensas del glucógeno muscular en la contracción y su desaparición, que condiciona la relajación. ¿Dónde tiene ésta lugar? En el mismo foco de producción deben existir mecanismos que lo hagan desaparecer; pero si se tiene en cuenta que el esfuerzo muscular, a poco que sea duradero, se acompaña de hiperlactacidemia de magnitud proporcionada al ejercicio, parece racional deducir que el organismo disponga también de medios para desembarazarse del exceso de ácido láctico cuya sede esté en otros órganos.

Según Janssen y Jost (5) los tejidos y, por consiguiente, el músculo podrían almacenar grandes cantidades de ácido láctico inyectado. Pero inmediatamente después de la inyección cesa la retención de láctico en el músculo,

y, sin embargo, continúa la disminución de esta hiperlactacidemia experimental. Estos autores insisten por esto en que no sólo el músculo, sino también otros órganos hacen desaparecer el láctico del organismo. Ahora bien, puesto que el riñón juega un papel inesencial en la eliminación de este ácido, atribuyen al hígado una acción preponderante a este respecto.

Las experiencias de Embden (6) en hígados irrigados artificialmente, prueban la capacidad de este órgano para sintetizar el láctico a glucógeno.

Noah (7) dice que en las graves afecciones del parénquima hepático, como en la atrofia aguda y en el envenenamiento fosforado, tiene lugar una elevada eliminación de ácido láctico por la orina. Este mismo autor investigó la lactacidemia en los enfermos hepáticos después de la administración de glucosa o galactosa y encontró aumento en las graves alteraciones del parénquima; hiperlactacidemia en ayunas sólo en las graves afecciones hepáticas poco antes de la muerte.

Schumacher (8) halló hiperlactacidemia en un caso de carcinoma con metástasis hepática.

De lo que antecede se desprende la importante participación del hígado en el metabolismo del ácido láctico y se justifica las investigaciones por nosotros emprendidas.

Hemos utilizado el método de Mendel y Goldscheider (9) que en síntesis se reduce a lo siguiente : toma de sangre (1 cc.) sin éstasis por ligadura; precipitación de las proteínas con ácido metafosfórico al 10 por 100 (solución recientemente hecha); separación de los hidratos de carbono con hidrato de calcio y solución de sulfato de cobre saturada, a partes iguales con agua destilada; transformación del ácido láctico en acetaldehído con ácido sulfúrico Kahlbaum (especial para esta determinación) y 4 minutos de ebullición, añadiendo después

solución de veratrol al 0'125 por 100 y esperando 20 minutos exactamente para colorimetrar.

Este método no permite la apreciación de variaciones pequeñas de la lactacidemia. Pero teniendo en cuenta que nosotros buscábamos una prueba de función hepática de valor clínico, a ser posible sencilla y de breve ejecución y que se apoyara sobre cifras de cierta magnitud para que pudiera merecer confianza, esto no constituía un defecto, sino más bien una ventaja.

Nuestro plan de trabajo fué el siguiente : comenzamos por dosificar el ácido láctico en sangre de sujetos normales en ayunas, tras de permanecer en la cama en quietud y relajación muscular completa durante media hora como *mínimum*, para determinar el valor de la lactacidemia en reposo. Según Mendel y Goldscheider, 30 minutos de reposo son suficientes en un sujeto sano para que se mantenga la lactacidemia en una cifra que oscila alrededor de 13 mgr. por 100. Esta es la lactacidemia de reposo. Las cifras halladas por nosotros coinciden aproximadamente con las de los autores del método; variaciones en 4 ó 5 mgr. en más o en menos no las damos importancia por estar dentro del margen de error del método.

Ahora bien, la práctica de un ejercicio muscular debe determinar un incremento de la lactacidemia, el cual será función de la cuantía del esfuerzo y de la duración del mismo. Además, la recuperación de la cifra de reposo debe guardar relación con esos mismos factores y dependerá también del tiempo de reposo subsiguiente. Pero, a su vez, estará subordinada principalmente a la integridad de los mecanismos que operan la resíntesis. A este fenómeno lo designamos *capacidad de recuperación*, la cual en el hombre normal se efectúa en 30 minutos, aún en hiperlactacidemias tan considerables como en uno de los casos que mencionamos más abajo.

Para hallar términos de cierta fijeza a los que comparar los resultados que obtuviéramos en condiciones patológicas, tuvimos que hacer tanteos, dosificando el ejercicio y el reposo. Varios alumnos se ofrecieron espontáneamente como sujetos de experiencia. El primero tenía 16 mgr. en reposo; le hicimos subir y bajar una escalera de seis tramos y doce peldaños, en cada uno de aquellos con la máxima ligereza posible (55 segundos); inmediatamente le tomamos sangre, que acusa 16 mgr. por 100, es decir, ninguna variación; le ordenamos entonces reposo absoluto, y en la tercera dosificación, a los 30 minutos encontramos 18 mgr. Este resultado nos decepcionó un poco, porque después de leer a Mendel y Goldscheider creíamos que se trataba de un fenómeno de extrema labilidad y muy sensible por lo tanto; pero veíamos que un ejercicio violento de difícil aplicación a la clínica no producía variación ostensible de la lactacidemia. Por esto estimamos precaución indispensable la de no poner ligadura para la punción venosa, que nos parece una deducción de razonamientos demasiado teóricos. Además, dosificamos el láctico a sujetos con y sin ligadura y las cifras fueron coincidentes. Esto allana una seria dificultad en algunos enfermos de venas poco visibles; pero los datos que enumeramos a continuación se refieren todos a toma de sangre sin ligadura para salir al paso a posibles objeciones y para que sean comparables entre sí.

En vista de dicho resultado, repetimos la experiencia elevando al doble el ejercicio y obtuvimos 15-17-18 mgr. por 100. Resultado semejante, por lo tanto.

En condiciones análogas Mendel, Engel y Goldscheider (10) observan hiperlactacidemia hasta de 71 mgr. Nosotros no hemos sido tan afortunados.

Entonces decidimos dosificar el ejercicio de tal ma-

nera, que fuese más sostenido y menos violento; así, además, nos acercábamos a las posibilidades de la clínica. Un sujeto tiene 16 mgr. por 100 de láctico en ayunas-reposo; entonces hace 30 minutos de marcha ligera sobre terreno llano, dando aproximadamente 3,200 pasos; su lactacidemia sube a 24 y 30 minutos, después de reposo la vuelve a 16. En las mismas condiciones otro sujeto sano da 17-25-16. Otro estudiante tiene en ayunas 14; entonces hace una marcha ligera de 60 minutos, durante los cuales recorre unos 5 km. y sube a 112; 30 minutos después bajaba a 15. Este era un resultado brillante, pero no aprovechable por el momento en la clínica. Repetimos varias veces estas experiencias con iguales resultados.

Con ello creíamos poder pasar al estudio de la lactacidemia en los enfermos. En una enferma con cirrosis atrófica de hígado encontramos : 32-34-40, es decir, hiperlactacidemia, tardío ascenso de ésta, que no tiene lugar dentro de los 30 minutos de ejercicio, sino probablemente después, y lentitud de la capacidad de recuperación, que tampoco se hace en los 30 minutos de reposo. Pensamos que el acmé de la lactacidemia en este caso se encuentre entre el segundo y el tercer tiempo, esto es, por encima de la cifra correspondiente al ejercicio, pero como no hicimos dosificación intermedia, no dimos con él. En tal caso habría que suponer que los 40 mgr. hallados al final de la prueba corresponden a un aumento del descenso de la curva, que aun no ha terminado.

Cirrosis bivenosa, 35-38-32; hiperlactacidemia, ninguna variación considerable en la prueba.

Hepatitis, 35-75-33; hiperlactacidemia, buena capacidad de recuperación.

Del examen de estos tres casos resulta la existencia de hiperlactacidemia en enfermos del hígado con variable

afectación del parénquima; la capacidad de recuperación es distinta de uno a otro caso y depende probablemente del estado funcional del órgano.

Nos proponemos continuar el estudio de este problema acortando el tiempo post-ejercicio, después de determinar cuál sea el máximo de tiempo empleado por el organismo sano para efectuar la recuperación. Seguramente esto aumentará la sensibilidad de la prueba.

La capacidad de recuperación no debe ser sólo función del órgano u órganos encargados de efectuarla; también debe estar estrechamente relacionada con la integridad o defecto de la circulación. En tal sentido, no dejaba de ser interesante estudiar la lactacidemia en los enfermos circulatorios, y a este efecto, hemos hallado las siguientes cifras con la prueba citada:

38-32-35 mgr. por 100. Aortitis, hiposistolia (hiperlactacidemia, buena capacidad de recuperación).

13-22-35 mgr. por 100. Insuficiencia mitral compensada (lactacidemia de reposo normal, hiperlactacidemia post-ejercicio tardía, capacidad de recuperación disminuída).

15-23-19 mgr. por 100. Estrechez mitral, ligera hiposistolia (lactacidemia de reposo normal, muy ligero retardo, recuperación).

43-43-54 mgr. por 100. Insuficiencia mitral descompensada (hiperlactacidemia, aumento post-ejercicio tardío, muy disminuída la capacidad de recuperación).

13-24-16 mgr. por 100. Insuficiencia mitral, ligera hiposistolia (lactacidemia y capacidad de recuperación normales).

16-35-17 mgr. por 100. Doble lesión mitral, ligera hiposistolia (lactacidemia normal, buena capacidad de recuperación).

Del examen de estos hechos parece deducirse que

en la hiposistolia manifiesta con gran desfallecimiento del miocardio se presenta casi constantemente hiperlactacidemia con disminución de la capacidad de recuperación; pero lo más notable es que la elevación post-ejercicio se presenta con extraordinario retraso, y esto juntamente con la recuperación disminuída hace que la tercera cifra sea muy alta. Es de suponer que el acmé esté en un tiempo intermedio y que sea más elevado que la cifra última.

Dos posibilidades se ofrecen a nuestra consideración ante estos hechos : o los trastornos circulatorios por sí los condicionan o dependen de la alterada función hepática que el éstasis determina. Mientras hemos puesto en marcha nuestro trabajo han aparecido dos publicaciones que, aunque por distinto camino, llegan a conclusiones en parte concordantes con las nuestras. La primera, de Perger (11), enumera las variaciones de la lactacidemia en cortos intervalos de tiempo después de la administración intravenosa de lactato sódico al 2 por 100 en enfermos circulatorios y encuentra un retardo en la desaparición de esta hiperlactacidemia experimental en los mencionados enfermos cuando se hallan en hiposistolia. La segunda, de Beckmann (12), relata hechos semejantes tras la administración en vena de lactato cálcico, pero en tanto que Perger atribuye este hecho a defecto funcional del músculo, Beckmann apoya con argumentos más convincentes la posibilidad de que los trastornos de la circulación hepática sean su causa.

Estos son los hechos hallados. No disponemos aun de material suficiente para sacar conclusiones definitivas, pero estimamos muy interesante el problema y por eso nos hemos atrevido a molestar excesivamente vuestra benévola atención.

*Clinica Médica del Dr. Jimenez Díaz.
Facultad de Medicina. Madrid.*

BIBLIOGRAFIA

1. *Minkowski*, Arch. f. exp. Pat. u. Pharm., 21, 1, 1886.
2. Trabajos inéditos; comunicación verbal.
3. *Meyerhof*, Resumen de sus trabajos en *Ergebn. d. Phys.*, 328, 22, 1923.
4. *Meyerhof*, *Biochem. Zeitschr.*, 218, 158, 1925.
5. *Janssen u. Jost*, *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, 148, 41, 1925.
6. *Emlden u. Kraus*, *Biochem. Zeitschr.*, 45, 1, 1912.
7. *Noah*, *Klin. Wochenschr.* 1465, 31, 1927. (Este trabajo lo hemos conocido nosotros con posterioridad al comienzo del nuestro; si lo citamos es sólo por señalar una orientación coincidente y por completar la escasa bibliografía que hay sobre el asunto.)
8. *Schumacher*, *Klin. Wochenschr.* Nr. 12, 1926.
9. *Mendel u. Goldscheider*, *Biochem. Zeitschr.*, 164, 163, 1925.
10. *Mendel, Engel u. Goldscheider*, *Klin. Wochenschr.* 4. Jahrg. Nr. 6.
11. *Perger*, *Klin. Wochenschr.* Nr. 28, 1927.
12. *Beckmann*, *Klin. Wochenschr.* Nr. 47, 1927.