



Episodios recurrentes de acidosis con encefalopatía en un paciente en programa de hemodiálisis con síndrome del intestino corto

P. Angelet^a, M. T. Compte^a, J. L. Cid^b, T. Soriano^c, J. Vilaseca^d y J. Bartolomé^e

^a Unidad Nefrológica del Hospital de la Santa Creu, Jesús-Tortosa. ^b Laboratorio del Hospital Verge de la Cinta, Tortosa. ^c Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ^d Servicio de Digestivo del Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ^e Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

RESUMEN

Presentamos un caso de un paciente afecto de síndrome de intestino corto, en programa de hemodiálisis por insuficiencia renal terminal secundaria a oxalosis, con episodios recurrentes de acidosis graves. Se demostró la presencia de un pico de D-lactoacidosis secundario a sobrecrecimiento bacteriano en la flora intestinal, en el curso de un episodio agudo de acidosis, con clínica de afectación neurológica. La detección de acidosis en controles prediálisis y los episodios agudos de acidosis, obligaban a administrar bicarbonato y efectuar hemodiálisis adicionales.

Palabras clave: ***D-lactoacidosis. Hemodiálisis. Síndrome intestino corto.***

RECURRENT EPISODES OF ACIDOSIS WITH ENCEPHALOPATHY IN A HEMODIALYSIS PATIENT WITH SHORT BOWEL SYNDROME

SUMMARY

We present a case of a patient with short bowel syndrome in a hemodialysis program, with recurrent episodes of serious acidosis. The presence of a D-lactic acidosis peak secondary to bacterial overgrowth in the intestine was discovered during an acute episode of acidosis, with neurological affection. The detection of acidosis in predialysis measurements and the acute episodes of acidosis, made it necessary to administer bicarbonate to the patient and give him additional hemodialysis sessions

Key words: ***D-lactic acidosis. Hemodialysis. Short bowel syndrome.***

Recibido: 24-V-2001.

En versión definitiva: 29-X-2001.

Aceptado: 5-XI-2001.

Correspondencia: Dr. Pere Angelet Figa
Hospital de la Santa Creu
Unidad Nefrológica
Passeig Mossèn Valls, 1
43590 Tortosa - Tarragona

INTRODUCCIÓN

Con el uso generalizado del bicarbonato en la hemodiálisis se ha controlado con facilidad la acidosis en los pacientes renales. Parece adecuado mantener un bicarbonato plasmático prehemodiálisis entre 20-23 mEq/l y posthemodiálisis entre 26-28 mEq/l; evitando en todo caso pasar de 30 mEq/l.

Algunos pacientes presentan una acidosis metabólica crónica con cifras de bicarbonato inferiores a 20 mEq/l, pero con frecuencia esta acidosis es subclínica sin sintomatología detectable.

Presentamos el caso de un paciente, en programa de hemodiálisis periódicas, con episodios recurrentes de acidosis grave (pH 7,13; HCO_3^- 7,1 mmol/l; EB - 19,5 mmol/l) con manifestaciones clínicas que afectaban fundamentalmente al sistema nervioso central: obnubilación, disartria y asterixis. La acidosis era secundaria a sobrecrecimiento bacteriano por el síndrome (Sd) del intestino corto con D-lactoacidosis. En los episodios agudos eran necesarias hemodiálisis adicionales para controlar la acidosis.

CASO CLÍNICO

Varón de 38 años al que se efectuó una amplia resección intestinal por trombosis mesentérica a los 13 años. Posteriormente presentó las complicaciones específicas del síndrome del intestino corto como esteatorrea, diarrea, dificultad para ganar peso, hiperoxaluria con formación de cálculos urinarios e insuficiencia renal crónica por oxalosis, iniciando programa de hemodiálisis a los 31 años.

Se decidió realizar trasplante renal a los 35 años por tratarse de una oxalosis secundaria a síndrome del intestino corto, pero por recidiva de la oxalosis reinició hemodiálisis a los 37 años. El enfermo presentaba cuadros ocasionales de acidosis coincidiendo con episodios diarreicos, atribuidos a sobrecrecimiento bacteriano. Pesaba alrededor de 40 kg, efectuaba hemodiálisis de 4 horas 3 veces por semana con bicarbonato (sistema bicart), flujo de sangre: 300 ml/min.

Se detectó en diversos controles acidosis prediálisis (pH 7,25; HCO_3^- 16,1 mmol/l; EB - 9,6 mmol/l) sin clínica. Desde agosto de 2000 presentó episodios recurrentes de encefalopatía con disartria y obnubilación coincidiendo con acidosis graves (pH 7,13; HCO_3^- 7,1 mmol/l; EB - 19,5 mmol/l). La determinación de lactato (L-Láctico) fue de 1,6 mmol/l (normal 0,7-2,1 mmol/l). Para controlar estos episodios se precisó administrar bicarbonato endovenoso y efectuar hemodiálisis adicionales.

Remitido al Hospital Vall d'Hebron (Barcelona), se demostró un pico de D-lactoacidosis coincidiendo

con un episodio de encefalopatía. A su llegada, el paciente se encontraba afebril, obnubilado, desorientado en tiempo y espacio, bradipsíquico, con habla disártrica y asterixis, siendo el resto de la exploración física por aparatos normal. La analítica mostró: pH venoso 7,26; pCO_2 26 mmHg; pO_2 26 mmHg; HCO_3^- 11,6 mmol/l; EB -13,7 mmol/l; creatinina 4,23 mg/dl; glucosa 60 mg/dl; sodio 142 mmol/l; cloro 106 mmol/l; anión gap 41,1 mmol/l; ácido L-Láctico 0,7 mmol/l; ácido D-Láctico 13.266 $\mu\text{moles/l}$ (normal 13-48 $\mu\text{moles/l}$ y hasta 500 $\mu\text{moles/l}$ en pacientes con síndrome del intestino corto). Además de seguir programa de hemodiálisis se inició tratamiento con paramomicina, enemas y posteriormente neomicina vía oral, recobrando progresivamente la disfunción neurológica, normalizando la acidosis y el anión gap, siendo el ácido D-Láctico al alta de 36 $\mu\text{moles/l}$.

DISCUSIÓN

El riñón desempeña un papel fundamental en el mantenimiento del equilibrio ácido-básico. En la insuficiencia renal aparece acidosis metabólica al no poder compensarse la producción de ácidos con los mecanismos de eliminación renal y/o con los sistemas de taponamiento.

Para lograr el equilibrio ácido-básico mediante la diálisis, se requiere la eliminación de ácidos acumulados o el aporte de una cantidad suficiente de bicarbonato para restablecer las reservas alcalinas deplecionadas. Lo adecuado es mantener un bicarbonato plasmático prehemodiálisis entre 20-23 mEq/l y posthemodiálisis entre 26-28 mEq/l. Para que la acidosis metabólica resulte sintomática deberá ser muy marcada, esto sólo acontece cuando las cifras de bicarbonato plasmático son inferiores a 14 mEq/l.

Si el paciente, por cualquier causa, aumenta la producción de ácidos puede obligar a incrementar las necesidades dialíticas para restablecer la reserva amortiguadora. La diálisis, en estas circunstancias, ha de aportar cantidad de álcalis mayores que las necesarias en condiciones estables. La acidosis metabólica prediálisis puede obligar a incrementar la frecuencia de hemodiálisis o aumentar el tiempo¹⁻⁶.

En el síndrome del intestino corto, las bacterias del tracto gastrointestinal pueden metabolizar los carbohidratos de la celulosa en ácidos orgánicos. El cambio de la flora intestinal favorece la sobreproducción de ácido D-láctico con aparición de acidosis metabólica aguda y clínica de acidosis grave⁷⁻¹².

Los ácidos L- y D-láctico son dos isómeros ópticos que sólo se diferencian en la posición de un radical alfa-hidroxilo. Para su metabolismo a piruvato,

es necesario la enzima lactato deshidrogenasa, isómero específico (L-LDH y D-LDH). Los mamíferos sólo poseen la L-LDH. La ingestión de D-láctico en humanos es frecuente y así lo podemos encontrar en frutas fermentadas, yogures y vegetales. Dada la deficiencia de D-LDH, el metabolismo del D-láctico debe utilizar rutas alternativas siendo la enzima encargada de ello la 2-hidroxi-ácido-deshidrogenasa, enzima mitocondrial que convierte el D-láctico en piruvato y que es posible encontrar en el hígado y riñón de varias especies animales incluidos los humanos. El oxalato es un inhibidor competitivo de esta enzima, siendo frecuente encontrar en los pacientes con intestino corto hiperoxalosis que disminuye la actividad enzimática. El pH bajo también disminuye la actividad de la deshidrogenasa¹³.

En la patogénesis de la D-lactoacidosis intervienen diferentes mecanismos, siendo el resultado final una hiperproducción y absorción de ácido D-láctico por el intestino. Esta hiperproducción es resultado de la malabsorción de carbohidratos en el intestino delgado, aumentando su llegada al colon, con la consecuente fermentación por las bacterias colónicas en L- y D-láctico. Sólo el isómero D- se acumula, ya que el L-láctico es rápidamente metabolizado a piruvato por la L-LDH. La presencia de una flora bacteriana anormal en colon es también esencial para el desarrollo de la sintomatología. El intestino corto facilita el sobrecrecimiento de bacterias gram-positivas productoras de D-láctico (*Lactobacillus sp*, *Streptococcus bovis*, *Bifidobacterium sp*, *Eubacterium sp*) a expensas de disminuir las bacterias gram-negativas¹⁴.

La alteración de la flora bacteriana también puede ser debida a la ingestión directa de *Lactobacillus*¹⁵ o bien secundaria a la administración de antibióticos por otra patología, como tetraciclinas¹⁴, metronidazol¹⁶ o trimetoprim-sulfametoxazol¹⁷.

El diagnóstico de sospecha se establece por la presencia de acidosis metabólica con anión gap elevado, junto a niveles normales de lactato determinado por técnicas convencionales, asociado a la presencia de intestino corto y trastornos neurológicos característicos. La confirmación diagnóstica requiere de ensayos enzimáticos especiales para determinar el D-Lactato, como se hizo en nuestro caso, dado el alto índice de sospecha clínica.

El tratamiento se basa en modificar la flora intestinal anormal mediante la administración de antibióticos vía oral como la neomicina, vancomicina, ampicilina, kanamicina o metronidazol entre otros. En la fase aguda se efectúa tratamiento antibiótico durante 2-3 semanas, pasándose en la fase de esta-

bilidad a tratamiento preventivo con administración antibiótica discontinua, 1 semana al mes. Para disminuir la cantidad de substratos orales que favorezcan la fermentación bacteriana se utilizan dietas bajas en hidratos de carbono (en algunos casos la D-lactoacidosis se desencadena tras la sobrecarga de hidratos de carbono), siendo mejor la administración de polímeros de almidón que los azúcares simples. Cuando sea posible se debe corregir la anormalidad intestinal. Será además necesario el tratamiento convencional de la acidosis y D-lactoacidosis, con apoyo de la hemodiálisis para su corrección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faber M, Narins RG: Metabolismo ácido-base en la insuficiencia renal crónica. En: Insuficiencia renal crónica. Ed: Norma, 1997.
2. Lemann J, Lennon EJ: Role of diet, gastrointestinal tract and bone in acid-base homeostasis. *Kidney Int* 1: 275-279, 1972.
3. Pérez García R, Rodríguez Benítez P, Valderrábano F. Complicaciones agudas y tolerancia a la hemodiálisis. En: Tratado de hemodiálisis. Ed: Médica Jims S.L. 1999.
4. Zucchelli P, Santoro A. Correction of acid-base balance by dialysis. *Kidney Int* 43 (Supl.) 41: 179-83, 1993.
5. Pérez García R, López Gómez JM, Jofré R, Junco E. Necesidad del control individual del balance ácido-base en hemodiálisis. *Nefrología* 16: 272-4, 1996.
6. Vinay P, Prund'homme M, Vinet B y cols.: Acetate metabolism and bicarbonate generation during hemodialysis: 10 years of observation. *Kidney Int* 31: 1194-204, 1987.
7. Tejedor A, Rodríguez Portillo JM. Trastornos clínicos del equilibrio ácido-base. En: *Nefrología Clínica*. Ed: Médica Panamericana 1997.
8. Gennari FJ. Acid-base in dialysis patients. *Semin Dial* (4): 235-9, 2000.
9. Sepandj F, Jindal K, Kiberd B, Hirsch D. Metabolic acidosis in hemodialysis patients: a study of prevalence and factors affecting intradialytic bicarbonate gain. *Artif Organs* (9): 976-990, 1996.
10. Koletzko S, Waag KL, Koletzko B. Recurrent D-lactic acidosis with encephalopathy in a boy with short-bowel syndrome. *Dtsch Med Wochenschr*: 119 (13): 458-62, 1994.
11. Hove H, Mortensen PB. Colonic lactate metabolism and D-lactic acidosis. *Dig Dis Sci* (2): 320-30, 1995.
12. Vella A, Farrugia G. D-lactic acidosis: pathologic consequence of saprophytism. *Clin Proc* (5): 451-6, 1998.
13. Uribarri J, Oh Man, Carroll HJ. D-Lactic acidosis. *Medicine* 77: 73-82, 1998.
14. Stolberg L, Rolfe R, Gitlin N, Merritt J, Mann L, Linder J, Finnegold S. D-Lactic acidosis due to abnormal gut flora. *N Engl J Med* 306: 1344-8, 1982.
15. Oh MS, Phelps KR, Traube M, Barbosa-Saldívar JL, Boxhill C, Carroll HJ. D-lactic acidosis in man with short-bowel syndrome. *N Engl J Med*. 301: 249-52, 1979.
16. Ayub A, Faloon WW, Heinig RE: Encephalopathy following jejunoileostomy. *JAMA* 246: 970-3, 1981.
17. Coronado BE, Opal SM, Yoburn DC. Antibiotic-induced D-lactic acidosis. *Ann Intern Med*. 122: 839-42, 1995