

Acidosis D-láctica en un paciente de 11 años con síndrome de intestino corto

P. Soler Palacín^a, P. Garzón Lorenzo^a, Y. Castilla Fernández^a, J.A. Arranz Amo^b, S. Scheider^c, R. Tormo Carnicé^d, M. del Toro Riera^e y C. Figueras Nadal^a

^aUnidad de Enfermedades Infecciosas Pediátricas y ^bLaboratorio de Metabolopatías. Hospital Vall d'Hebron.

^cServicio de Pediatría. Hospital de Figueras. ^dUnidad de Gastroenterología y Hepatología Pediátrica

y ^eUnidad de Neurología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

El síndrome de intestino corto es el resultado de la pérdida congénita (atresia intestinal) o adquirida, de gran parte de intestino delgado. Las causas más frecuentes de resección intestinal en la infancia son patologías como la trombosis arterial o venosa, los vólvulos intestinales, la enterocolitis necrosante o la enfermedad de Crohn. Su clínica consiste en malabsorción de nutrientes y electrolitos, junto con esteatorrea y diarrea que dificultan el desarrollo ponderoestatural. Las consecuencias de las resecciones extensas del intestino delgado son deficiencias nutricionales, hipersecreción de ácido gástrico, nefrolitiasis, colelitiasis y acidosis láctica. Dentro de éstas, la acidosis láctica representa una complicación poco frecuente pero importante por la sintomatología que puede presentar. El ácido D-láctico en el organismo es generado por bacterias del tracto intestinal, por ingesta de D-lactato o por producción endógena en la vía de la metil glucosilasa. La sintomatología neurológica (somnia, ataxia, alteraciones de la conducta) en un paciente afectado de intestino corto debe hacer pensar en un posible cuadro de acidosis D-láctica secundaria a sobrecrecimiento bacteriano intestinal.

Se presenta el caso de un paciente de 11 años de edad con síndrome de intestino corto por múltiples resecciones durante el período posnatal que ingresa por episodios de disminución del estado de conciencia y alteración de la conducta, llegando al diagnóstico de acidosis láctica. La evolución fue favorable debido a la rápida instauración del tratamiento.

Palabras clave:

Acidosis láctica. Síndrome de intestino corto. Sobrecrecimiento bacteriano.

D-LACTIC ACIDOSIS IN AN 11-YEAR-OLD PATIENT WITH SHORT BOWEL SYNDROME

The short bowel syndrome is the result of a congenital or acquired loss of a large part of the small intestine. The

most frequent causes of surgical resection of the intestine in infants are arterial or venous thrombosis, intestinal volvulus, necrotizing enterocolitis, and Crohn's disease. Symptoms include nutrient and electrolyte malabsorption, steatorrhea and diarrhea, which can result in failure to thrive. The consequences of extensive small bowel resections consist of nutritional deficiencies, gastric acid hypersecretion, nephrolithiasis, cholelithiasis and lactic acidosis. Of these, D-lactic acidosis is an infrequent but important complication because of the symptoms that it can produce. D-lactic acid in the human organism is generated by intestinal bacteria, D-lactate ingestion, or endogenous production in the methyl glycoylase pathway. Neurological symptoms such as somnolence, ataxia or altered behavior in a patient with short bowel syndrome should make us think of D-lactic acidosis caused by bacterial overgrowth.

We present the case of an 11-year-old boy with short bowel syndrome secondary to multiple resections during the postnatal period who was admitted to hospital for episodes of confusion and altered behavior. The diagnosis was lactic acidosis. Outcome was favorable due to prompt instauration of treatment.

Key words:

Lactic acidosis. Short bowel syndrome. Bacterial overgrowth.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de intestino corto es resultado de la resección intestinal ocasionada por múltiples patologías. En el niño las más frecuentes son la enterocolitis necrosante, las alteraciones congénitas de la pared abdominal (onfalocela y gastrosquisis), las atresias múltiples, el vólvulo con o sin malrotación, la enfermedad de Hirschsprung, el intestino corto congénito, la enfermedad de Crohn, los traumatismos, los accidentes vasculares y los tumores

Correspondencia: Dr. P. Soler Palacín.

Unidad de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Hospital Vall d'Hebron.

P.º de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.

Correo electrónico: psoler@vhebron.net

Recibido en noviembre de 2005.

Aceptado para su publicación en diciembre de 2005.

(entre las cuatro primeras, representan más del 90% de los casos)¹.

Resulta difícil establecer la longitud mínima de intestino delgado necesaria para la supervivencia sin nutrición parenteral. En general se considera que los mínimos para la supervivencia, en la actualidad, están entre 11-15 cm con válvula ileocecal conservada y 25-30 cm si se reseca la válvula ileocecal. Las consecuencias de las resecciones extensas del intestino delgado son: deficiencias nutricionales, hipersecreción de ácido gástrico, nefrolitiasis, coledoclitiasis y acidosis láctica². Esta última se produce como consecuencia de la malabsorción de nutrientes, los cuales permanecen en el intestino delgado creando un medio ácido debido al jugo gástrico y favoreciendo su fermentación por parte de las bacterias que lo colonizan. Esta fermentación genera a su vez una disminución del pH intraluminal que favorece el sobrecrecimiento de bacterias resistentes al medio ácido. Una de las consecuencias del sobrecrecimiento bacteriano es la acidosis metabólica, que se produce debido a la producción de D-lactato por estas bacterias. Entre los síntomas de acidosis por D-lactato se encuentran la somnolencia, ocasionalmente la encefalopatía y la respiración acidótica.

A continuación presentamos el caso clínico de un paciente con acidosis láctica secundaria a un síndrome de intestino corto.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Niño de 11 años de edad afectado de síndrome de intestino corto con ausencia de válvula ileocecal y un intestino remanente de 15 cm debido a una enterocolitis necrosante en período neonatal que requirió múltiples resecciones quirúrgicas. Requirió ingreso hospitalario y nutrición parenteral total (NPT) hasta los 2 años de edad en que pudo tolerar la alimentación enteral. Desde entonces ha presentado una evolución aceptable, destacando únicamente la persistencia de un discreto retraso ponderoestatural y madurativo (peso: 22,1 kg [$< p3$]; talla: 127 cm [$< p3$]; IMC: 13,7 kg/m² [$-2 Z$]).

Desde hace aproximadamente un año los padres refieren que el niño presenta cuadros de somnolencia profunda y alteraciones del comportamiento intermitentes, por lo que ingresa en nuestro centro para estudio.

A la exploración física destaca regular estado general, palidez cutánea y aspecto desnutrido. Presenta una arritmia respiratoria y dentro del examen neurológico destaca hiperreflexia de extremidades inferiores junto con marcha y función cerebelosa poco valorables por la somnolencia.

Se le realiza el siguiente estudio analítico: equilibrio ácido-base (EAB): pH 7,25; exceso de base (EB): -12 mmol/l; bicarbonato (HCO₃⁻): 13,9 mmol/l; *anion gap*, 26 mmol/l; en la analítica destaca aumento de las transaminasas: aspartato transaminasa (AST) 61 U/ml; alanino aminotransferasa (ALT) 126 U/ml. La tira reactiva de

orina muestra cuerpos cetónicos, glucosa, sulfitos y cuerpos reductores negativos. Tomografía computarizada craneal y electroencefalograma sin alteraciones significativas.

En el estudio de ácidos orgánicos en orina se observan metabolitos de los aminoácidos ramificados y aromáticos que son productos de la fermentación bacteriana. La excreción urinaria de D-lactato, en nuestro paciente fue de 37.321 mmol/mol de creatinina, valor enormemente elevado respecto al normal (valores normales en pacientes de esta edad: < 40 mmol/mol de creatinina)³. En el estudio de aminoácidos plasmáticos no se observaba aumento de alanina, dato que acompaña frecuentemente a la acidosis L-láctica. El ácido L-láctico plasmático fue de 2 mmol/l (valores normales: 0,4-1,8 mmol/l) y el D-lactato en plasma 5,67 mmol/l (valor normal: indetectable).

Se realiza estudio nutricional en el que destacan déficit de vitaminas A, B₁₂ y E, colesterol de 93 mg/dl, siendo normales vitamina B₁, cinc, selenio y amilasa.

Debido a la hipertransaminemia, ya presente en controles analíticos previos, se realiza estudio ecográfico abdominal, que resulta normal, y marcadores de hepatitis viral (anti-VHC y HBsAg) que resultaron negativos.

Se procede a la corrección de la acidosis con una perfusión periférica con bicarbonato sódico y aporte parenteral exclusivo de 800 kcal/día. El estado general del niño mejora considerablemente al mantenerse en dieta absoluta y corregirse la acidosis. El EAB a las 24 h se normaliza: pH 7,45; EB 3,3 mmol/l; HCO₃⁻ 27,7 mmol/l; *anion gap* 10 mmol/l.

Ante la sospecha de sobrecrecimiento bacteriano con acidosis láctica secundaria, se instaura tratamiento con metronidazol y neomicina oral.

Ante la correcta evolución clínica se reinicia dieta astringente por vía oral suspendiéndose la perfusión de forma progresiva y administrándose el bicarbonato por vía oral. El paciente mantiene un buen estado general y EAB normalizado. Se pauta una dieta adecuada a la situación del paciente y a sus déficit nutricionales de acuerdo con el servicio de dietética y nutrición.

Después de un año, la evolución es satisfactoria sin nuevos episodios de afectación neurológica, controles analíticos normales y aceptable ganancia ponderoestatural (peso: 26,0 kg [$< p3$]; talla: 135 cm [$< p3$]; IMC: 14,3 kg/m² [$-2 Z$]). Se repite el análisis de D-lactato en una nueva muestra de orina y plasma, obteniéndose los siguientes valores: D-lactato en orina: 2.695,9 mmol/mol de creatinina y en plasma 1,07 mmol/l, con una clara mejoría respecto al año anterior, pero todavía lejos de la normalidad.

DISCUSIÓN

La acidosis láctica secundaria a síndrome de intestino corto se caracteriza por episodios recurrentes de alteraciones neurológicas y acidosis metabólica grave con *anion gap* elevado⁴.

La técnica habitual de determinación de lactato en sangre es una técnica enzimática y sólo valora el isómero L-lactato, que en el síndrome de intestino corto puede hallarse normal. Los cuerpos cetónicos son así mismo negativos. Sin embargo, los valores plasmáticos de D-lactato suelen ser superiores a 3 mmol/l⁵.

Las manifestaciones neurológicas son variadas, presentándose frecuentemente confusión, somnolencia, debilidad, ataxia, alucinaciones, irritabilidad o comportamiento agresivo^{6,7}. Nuestro paciente presentó varios de estos síntomas, como somnolencia y ataxia.

Los pacientes con síndrome de intestino corto sufren malabsorción de nutrientes, que permanecen en el intestino delgado creando un medio ácido debido al jugo gástrico. Los hidratos de carbono llegan al colon parcialmente digeridos, donde son fermentados produciéndose ácidos orgánicos. Este medio ácido favorece a su vez el crecimiento de lactobacilos (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus fermenti*) que producen ácido láctico, preferentemente en colon. Es necesario que exista colon para que se produzca la acidosis D-láctica⁶. Los dos isómeros del ácido láctico, D-lactato y L-lactato, se pasan a sangre, pero el L-lactato se metaboliza más rápido y sólo el D-lactato se acumula. En individuos normales el ácido D-láctico se puede metabolizar, por lo que se requiere un daño en esta vía metabólica para su acumulación. Otro factor que podría contribuir a la acidosis D-láctica es la disminución de la motilidad colónica. Las manifestaciones neurológicas, se consideran producidas por un déficit cerebral de la enzima encargada de metabolizar el ácido láctico y por toxicidad neuronal directa⁶.

La acidosis L-láctica se define normalmente por valores séricos de L-lactato mayores de 5 mmol/l⁶, mientras que los valores de D-lactato son normalmente indetectables, considerándose patológicas cifras mayores de 3 mmol/l^{5,8}. En nuestro caso los valores de L-lactato en plasma fueron de 2 mmol/l, dentro del rango control, y los de D-lactato en plasma de 5,67 mmol/l, claramente aumentado, por lo que la acidosis se correspondería con este aumento de D-lactato. El tratamiento de la acidosis D-láctica consiste en la corrección de la acidosis con una perfusión de bicarbonato sódico, restricción de hidratos de carbono en la dieta y la administración de antibióticos por vía oral no absorbibles (neomicina, vancomicina

o metronidazol) que contribuyen a suprimir la flora patógena productora de ácido láctico, con lo que a veces pueden controlar la sintomatología y prevenir recurrencias. Dicho protocolo se instauró en nuestro paciente, objetivándose mejoría clínica y corrección de la acidosis en 24 h. Para la prevención de recurrencias a largo plazo se instauraron ciclos periódicos de tratamiento con neomicina y metronidazol. No existen recomendaciones acerca de la duración de este tratamiento, ya que no existe apenas bibliografía sobre casos clínicos de acidosis D-láctica y las pautas de tratamiento se basan en casos individuales. Otra opción, terapéutica son los probióticos como *Bifidobacterium* sp. o *Lactobacillus casei*, que recolonizan el intestino con flora no patógena, productora de ácido L-láctico⁵, aunque la efectividad de estos agentes no está demostrada.

El caso que presentamos pretende llamar la atención sobre esta entidad cuyo diagnóstico se basa sobre todo en la sospecha clínica y el tratamiento de la cual cambia de manera sustancial la evolución y el pronóstico del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simic D, Djuricic N. Nutritional support in short bowel syndrome. *Srp Arh Celok Lek.* 2003;131:77-81.
2. Westergaard H. Short bowel syndrome. *Semin Gastrointest Dis.* 2002;13:210-20.
3. Haschke-Becher E, Baumgartner M, Bachmann C. Assay of D-lactate in urine of infants and children with reference values taking into account data below detection limit. *Clin Chim Acta.* 2000;298:99-109.
4. Sela BA, Zlotnik J, Masos T, Danieli J, Mazia-Beni S, Jonas A. D-lactic acidosis in short bowel syndrome. *Harefuah.* 1999;136:347-9.
5. Uchida H, Yamamoto H, Kasaki Y, Fujino J, Ishimaru Y, Ikeda H. D-lactic acidosis in short-bowel syndrome managed with antibiotics and probiotics. *J Pediatr Surg.* 2004;39:634-6.
6. Zhang DL, Jiang ZW, Cao B, Li JS. D-lactic acidosis secondary to short bowel syndrome. *Postgrad Med J.* 2003;79:110-2.
7. Lalive PH, Hadengue A, Mensi N, Burkhard PR. Recurrent encephalopathy after small bowel resection. Implication of D-lactate. *Rev Neurol (Paris).* 2001;157:679-81.
8. Gofry F, Bouasria A, Ropert M, Diakite M, Le Treut A, Balencon M. Don't forget to test for D-lactic acid in short bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:3675-7.