

SÍNDROME DE DESEQUILIBRIO POSTDIALISIS: UNA ENTIDAD OLVIDADA

MD. José Luis Heredia

Médico Postgradista B3 de Nefrología USFQ-HCAM*

Dr. Washington Osorio

Médico Postgradista B4 de Nefrología USFQ-HCAM**

Dr. Luis Ignacio Manjarres

Médico Tratante de Nefrología – Jefe de servicio de Nefrología HCAM

Servicio de Nefrología, Hospital Carlos Andrade Marín,

Quito – Ecuador

Correspondencia:

joluhero82@hotmail.com

Fecha de recepción: 10-01-2013

Fecha de aceptación: 26-03-2013

RESUMEN

El síndrome de desequilibrio postdiálisis es un fenómeno clínico de signos y síntomas neurológicos agudos atribuidos al desarrollo de edema cerebral, que ocurre durante o luego del tratamiento con hemodiálisis. Este síndrome es raro pero una vez que ocurre es una complicación seria del tratamiento dialítico. El síndrome de desequilibrio fue un importante problema hace dos o más décadas, cuando los pacientes con uremia aguda eran sujetos a diálisis prolongadas. El tratamiento de este síndrome una vez que se ha instaurado es poco exitoso, de ahí que las medidas para evitar su desarrollo son cruciales. En la revisión del siguiente caso nosotros describiremos la fisiopatología del mismo y además se discutirán las medidas y factores que nos permitan evitar su desarrollo.

PALABRAS CLAVE: desequilibrio, uremia, hemodiálisis

ABSTRACT

The post-dialysis disequilibrium syndrome is a clinical phenomenon of acute neurological signs and symptoms attributed to the development of cerebral edema, which occurs during or after treatment with hemodialysis. This syndrome is rare but once it happens is a serious complication of dialysis. The disequilibrium syndrome was a major problem for two or more decades, when patients with acute uremia were subjected to prolonged dialysis. The treatment of this syndrome once that has been established is unsuccessful, hence the measures to prevent its development are crucial. In the following case review we will describe the pathophysiology of the same and also discuss the measures and factors that allow us to prevent their development.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de desequilibrio posdiálisis es definido como un síndrome clínico de deterioro neurológico visto en pacientes sometidos a hemodiálisis [1]. Es más probable que ocurra durante o inmediatamente después de la primera sesión de hemodiálisis, no obstante formas menos graves de este síndrome pueden aparecer en pacientes en diálisis crónica y manifestarse en forma de náuseas, vómitos o cefalea, la forma completa del síndrome de desequilibrio con coma y/o convulsiones puede darse cuando un paciente con niveles elevados de urea es dializado enérgicamente [2]. Los síntomas que involucran al sistema neurológico son similares a los síntomas que ocurren con entidades como hipertensión endocraneal e hiponatremia aguda tales como agitación, cefalea, confusión, y coma, debido a que estos síntomas no son específicos para el síndrome de desequilibrio otros diagnósticos deben ser considerados en el diagnóstico diferencial de este síndrome [1]. La primera descripción del síndrome de desequilibrio fue en 1962 y presentó mucho

de los conceptos de este síndrome que permanecen muy discutidos hasta la actualidad [3]. La falta de reconocimiento y de entendimiento de este síndrome lo ha hecho ser poco identificado, descrito y diagnosticado permitiendo así el incremento de la morbi-mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis que desarrollan esta complicación, por este motivo decidimos presentar un caso de tal síndrome y de esta manera poder aportar a nuestros colegas médicos generales y nefrólogos una descripción de este problema, que no cabe duda, se presenta rara vez, por lo que en la actualidad ha quedado como una entidad olvidada y en ocasiones subdiagnosticada.

Presentación del caso

Se trata de un paciente hombre de 44 años de edad, casado, plomero, residente en la ciudad de Quito, como antecedentes patológicos de importancia

refiere hematuria a repetición, consume alcohol ocasionalmente y niega consumo de tabaco, su cuadro clínico inicia 2 meses antes de su ingreso con astenia, hiporexia, mareo, y cefalea como sintomatología, al examen físico con tensión arterial de 130/90, frecuencia cardíaca 84 lpm, frecuencia respiratoria 20 rpm, peso 61 kg, despierto, orientado, palidez generalizada, hidratado, cardiopulmonar: ruidos cardíacos rítmicos no soplos, pulmones con adecuada entrada de aire, no se auscultaron crepitantes, su abdomen no mostraba ninguna patología aparente, tampoco presentaba edema periférico. Sus exámenes iniciales de laboratorio reportaron una creatinina de 22 mg/dl, urea de 341 mg/dl, con aclaramiento de creatinina de 2 ml/minuto calculado por MDRD, potasio de 4 mEq/L, sodio 134 mEq/L. La biometría reportó leucocitos de 8500 con una fórmula diferencial dentro de la normalidad, el nivel de hemoglobina 9.3 g/dl, con hematocrito de 26% que indicaban anemia moderada normocítica normocrómica, el conteo plaquetario fue normal, la gasometría reportó (Ph 7.30/HCO₃ 11/PCO₂ 22/PO₂ 65/SatO₂ 88%/anión gap 26) acidemia por acidosis metabólica con anión gap elevado secundaria a su enfermedad renal.

Por la clínica descrita y por los hallazgos en exámenes de laboratorio (uremia y creatininemia elevada) se decidió iniciar terapia sustitutiva renal a base de hemodiálisis, por un tiempo de 2 horas, flujo sanguíneo (Qb) de 200 ml/min, flujo del dializado (Qd) de 500 ml/min, sodio de 138 mEq, filtro F60, solo se depuró no se ultrafiltró, con goteo continuo de manitol al 20 %.

Los valores de creatinina, urea y electrolitos postdialisis fueron los siguientes:

Urea 229 mg/dl, creatinina 17.3 mg/dl, potasio 4.2 mEq/L, sodio 134 mEq/L.

El Kt/V fue de 0.47 y con un porcentaje de reducción de urea de 32,8%

Posteriormente a su primera sesión de hemodiálisis presenta crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas que duraron 3 minutos aproximadamente las cuales cedieron con la administración de midazolam y manitol al 20%, posteriormente el paciente desarrolla falla respiratoria y deterioro de su estado de conciencia con Glasgow de 7 por lo que requirió intubación endotraqueal para asegurar una vía aérea definitiva, además tuvo deterioro hemodinámico con choque probablemente de etiología farmacológica (midazolam) vs séptica por probable proceso neumónico por (bronco aspiración). Por el desarrollo de todos estos problemas necesitó ser manejado en la unidad de cuidados intensivos. Por el antecedente de crisis convulsivas y por el deterioro del estado de conciencia se realizó una tomografía simple de encéfalo donde se encontró como hallazgo edema cerebral. Por toda la clínica presentada y con el hallazgo de edema cerebral (Gráfico 1) se confirmó el desarrollo de síndrome de desequilibrio postdialisis.

La evolución del paciente fue adecuada, permaneció

por cuatro días en el área de terapia intensiva, donde continuó con el tratamiento a base de hemodiálisis por tres sesiones más, las mismas que se realizaron con goteo continuo de manitol al 20% como medida para evitar nuevamente el desarrollo de síndrome de desequilibrio, cuatro días después del evento (sd. de desequilibrio) se realizó una tomografía de encéfalo de control la misma que fue normal (Gráfico 2). El paciente no presentó ninguna secuela neurológica y su evolución hasta el alta fue satisfactoria.

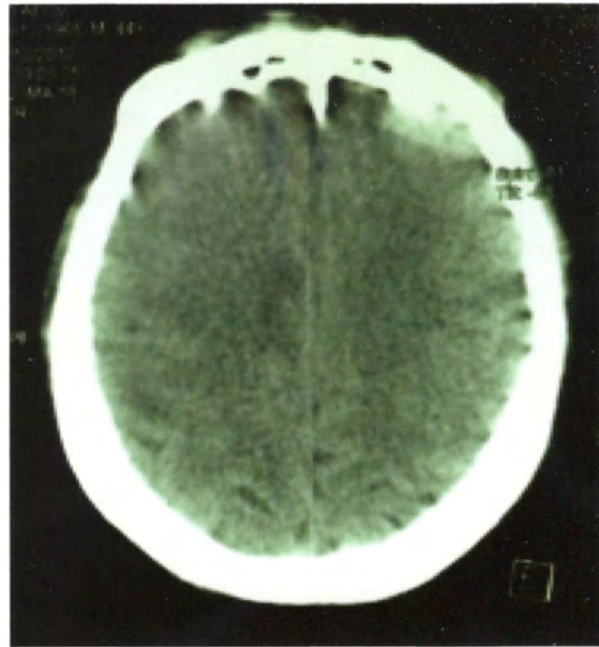


Gráfico 1.- TAC simple de encéfalo que indica borramiento de surcos y circunvoluciones, compresión ventricular y pérdida de la relación entre la sustancia gris y blanca (signos radiológicos de edema cerebral).

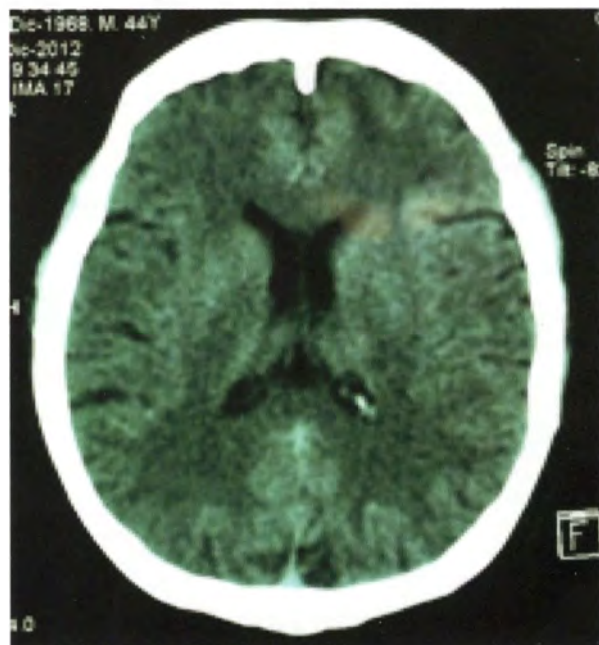


Gráfico 2.- TAC de encéfalo de control, cuatro días después del evento, se puede observar la presencia de surcos, sistema ventricular y adecuada diferenciación entre la sustancia gris y blanca.

DISCUSIÓN

La indicación para iniciar con la terapia sustitutiva renal a base de hemodiálisis en este paciente fue la uremia y una tasa de filtración glomerular de 2 ml/min (estadio clínico 5 de enfermedad renal crónica).

El síndrome de desequilibrio se ha reportado con mayor frecuencia después de una hemodiálisis rápida y en ciertos grupos de alto riesgo. Sin embargo es probable que los reportes de este síndrome sean inferiores a los reales, dada la naturaleza de los síntomas que pueden variar desde ser leves (náusea, vómito, cefalea, agitación, visión borrosa, calambres musculares y vértigo) hasta muy graves (convulsiones, mielinolisis, coma y muerte) [2,3].

Los pacientes que inician hemodiálisis son el grupo de mayor riesgo, sobre todo si los niveles de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) son marcadamente elevados (por encima de 175 mg/dl o 60 mmol/L). Además los pacientes con un cambio repentino en su régimen de diálisis, en particular, con un aumento de las tasas de flujo de diálisis son más susceptibles de desarrollar este síndrome [1]. Los niños y los ancianos son los grupos de mayor riesgo, en particular aquellos con un cambio abrupto en su régimen dialítico [3].

Los pacientes con enfermedades neurológicas preexistentes tales como traumatismo craneoencefálico, accidente cerebrovascular o hipertensión maligna también están en mayor riesgo de desarrollar síndrome de desequilibrio [4].

La patogénesis del síndrome de desequilibrio permanece en debate y no ha sido entendida en su totalidad.

La barrera hematoencefálica ayuda en el entendimiento de la fisiopatología de este síndrome, dicha barrera está formada por la las células endoteliales no fenestradas que poseen uniones estrechas complejas, las cuales previenen el movimiento paracelular de solutos orgánicos pequeños y iones entre la sangre y el espacio extracelular (gráfico 3) [1].

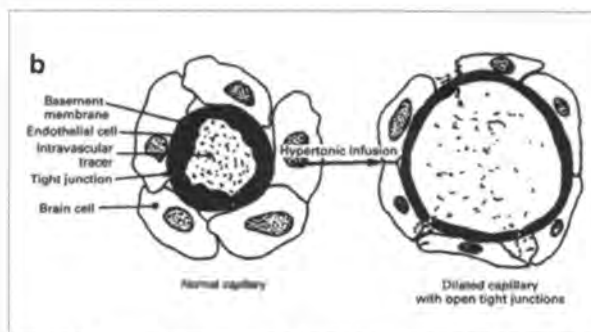
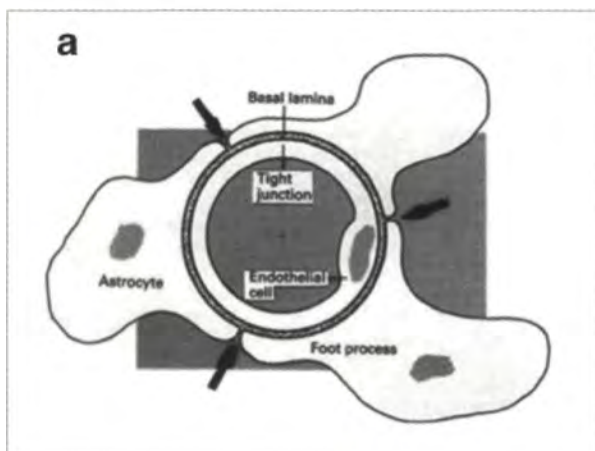


Gráfico 3.- a) esquema de la barrera hematoencefálica, célula endotelial con uniones estrechas que previenen el movimiento paracelular de agua y solutos. b) presencia de hipertonicidad donde se observa la entrada de agua al tejido cerebral.

(Figura tomada de la siguiente referencia bibliográfica: Zepeda-Orozco D, Quigley R. Dialysis disequilibrium syndrome. *Pediatric Nephrology*. 2012, 27: 2205-2211.)

Las uniones intercelulares estrechas y las células endoteliales no fenestradas previenen la entrada rápida de sustancias polares y agua al espacio intersticial cerebral y al espacio sináptico, la permeabilidad de la urea en el cerebro es relativamente baja comparada a otros solutos orgánicos y entra al cerebro más lentamente que en otros tejidos [1].

Actualmente hay dos teorías para explicar el desarrollo del edema cerebral en el síndrome de desequilibrio [4]. En primer lugar, la eliminación aguda de la urea ocurre más lentamente a través de la barrera hematoencefálica que en el plasma, generando un "gradiente osmótico inverso" que promueve el movimiento de agua al interior del cerebro lo cual provoca edema cerebral y un grado variable de disfunción neurológica aguda dependiente de la severidad y velocidad de reducción del BUN. (teoría del "efecto inverso de la urea") [1,3,4].

La segunda hipótesis indica que en la uremia hay un aumento de la osmolalidad del líquido extracelular la misma que estimula la acumulación adaptativa de osmolitos orgánicos intracelulares para evitar la deshidratación de las células cerebrales (teoría de los "osmoles idiogénicos") [4]. Durante la hemodiálisis, la retención de estos osmolitos orgánicos (glutamina, glutamato, taurina, mioinositol) contribuyen a una reducción paradójica en el pH intracelular que resulta en un incremento de la osmolalidad cerebral y edema cerebral [3,4].

Evidencia reciente muestra que hay transportadores específicos para la urea (UT-B1) y el agua (AQP4 y AQP9) que están presentes en las células cerebrales y que su expresión está alterada en la uremia. La expresión de UT-B1 disminuye a la mitad en los cerebros de ratas nefrectomizadas, mientras que la expresión de las acuaporinas se incrementó [1]. La conjunción de una expresión reducida de UT-B y un incremento en la expresión de AQPs, en las células cerebrales podría

brindar una nueva clave en el entendimiento del síndrome de desequilibrio postdiálisis [5]. Debido a la disminución de los UT-B, la salida de la urea desde los astrocitos estaría más retrasada durante un rápido aclaramiento de la urea extracelular a través de una diálisis rápida, esto crea una fuerza de conducción osmótica que promueve la entrada de agua al interior de las células cerebrales (favorecida por la abundante cantidad de acuaporinas) y el subsecuente edema cerebral [5].

Con respecto al diagnóstico diferencial del síndrome de desequilibrio, debido a su sintomatología inespecífica ya anotada anteriormente, nosotros estamos en la obligación de descartar otros trastornos que pueden mimetizar este problema como por ejemplo: (hematoma subdural, encefalopatía urémica, estado hiperosmolar, accidente cerebrovascular agudo, demencia, ultrafiltración excesiva acompañada de convulsiones, hipoglucemia, hipertensión maligna e hponatremia) [11]. Por lo tanto el síndrome de desequilibrio por diálisis debería ser un diagnóstico de exclusión en pacientes en hemodiálisis quienes desarrollan síntomas neurológicos de inicio reciente [13].

El manejo del síndrome de desequilibrio puede clasificarse en medidas preventivas y terapéuticas, a pesar de que ambas se concatenan [13].

La prevención es el pilar de la terapia del síndrome de desequilibrio por diálisis, particularmente durante el inicio de hemodiálisis y en pacientes nuevos que son el grupo con mayor riesgo para desarrollarlo [4]. La modalidad de diálisis es importante en reducir la probabilidad de desarrollo de este síndrome, ya que es visto con menor frecuencia en modalidades como la diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD) [13].

En pacientes que tienen como única opción de terapia sustitutiva renal la hemodiálisis las siguientes precauciones deben ser realizadas para facilitar una reducción gradual del BUN y minimizar los riesgos de desarrollar este síndrome, estas medidas pueden ser hemodiálisis intermitente usando dializadores menos eficientes y con áreas de superficie más pequeñas, reduciendo la duración de las diálisis iniciales aproximadamente a 2 horas con flujos sanguíneos bajos

entre 150 – 200 ml/min, no cambiando abruptamente los regímenes de diálisis de pacientes crónicos, usando terapias sostenidas de baja eficacia (TSBE) o terapias de reemplazo renal continuas (TRRC) con un aclaramiento más gradual y estable de la urea [3,4]. Como resultado el síndrome de desequilibrio no ha sido reportado con el uso de TSBE o TRRC en pacientes críticos [4].

El síndrome de desequilibrio fue tratado exitosamente con la administración de solutos hiperoncóticos o hiperosmóticos como (glucosa, glicerol, albumina, urea, fructosa, cloruro de sodio o manitol) en el dializado [9]. Uno de los objetivos en el tratamiento del síndrome de desequilibrio es reducir la presión intracraneal de los pacientes, la administración de manitol o soluciones hipertónicas para incrementar la osmolalidad sanguínea y además otra medida útil es hiperventilar al paciente [11].

Toda la información descrita es crucial para permitir al nefrólogo o al médico relacionado con el cuidado de enfermos renales crónicos evitar la aparición de este síndrome, ya que siempre será mejor evitar que tratar las complicaciones.

CONCLUSIONES

1. El síndrome de desequilibrio puede ocurrir en cualquier paciente sometido a hemodiálisis pero es más visto a menudo en pacientes que inician hemodiálisis.
2. Una depuración lenta de la urea durante las primeras sesiones dialíticas es fundamental para evitar este síndrome.
3. Las medidas para reducir la presión intracraneal en pacientes con síndrome de desequilibrio pueden ayudar a reducir en un gran porcentaje la morbilidad y mortalidad de nuestro paciente.
4. El entendimiento sobre el mecanismo fisiopatológico del síndrome de desequilibrio todavía no se conoce en su totalidad.
5. El objetivo fundamental en nuestros pacientes urémicos debe ser prevenir el desarrollo de este síndrome.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zepeda-Orozco D, Quigley R. Dialysis disequilibrium syndrome. *Pediatric Nephrology*. 2012; 27: 2205-2211.
2. Daugirdas. J, *Manual de Diálisis*, 4ta. Edición, España, Editorial Lippincott Williams & Wilkins, 2008, pp: 178-180.
3. Flannery. T, *Dialysis disequilibrium syndrome: A neurological manifestation of Haemodialysis*, *Special problems in hemodialysis patients*, 2011, 1: 113-122.
4. Bagshaw S y col. Dialysis disequilibrium syndrome a case report, *BMC Nephrology*, 2004; 5:9-14.
5. Trinh – Trang – Tan, M y col. Molecular basis for the dialysis disequilibrium syndrome: altered aquaporin and urea transporter expression in the brain, *Nephrol Dial Transplant* (2005) 20: 1984-1988.

- 6.- Kennedy AC, Linton AL, Eaton JC: Urea levels in cerebrospinal fluid after haemodialysis. *Lancet* 1:410-411, 1962.
- 7.- Arieff AI: Dialysis disequilibrium syndrome: current concepts on pathogenesis and prevention. *Kidney Int* 1994; 45:629-635.
- 8.- Manley GT, Fujimura M, Ma T, Noshita N, Filiz F, Bollen AW, Chan P, Verkman AS: Aquaporin-4 deletion in mice reduces brain edema after acute water intoxication and ischemic stroke. *Nat Med* 2000; 6:159-163.
- 9.- Hu MC, Bankir L, Michelet S, Rousselet G, Trinh-Trang-Tan MM: Massive reduction of urea transporters in remnant kidney and brain of uremic rats. *Kidney Int* 2000; 58:1202-1210.
- 10.- Trinh-Trang-Tan MM, Geelen G, Teillet L, Corman B: Urea transporter expression in aging kidney and brain during dehydration. *Am J Physiol* Regul Integr Comp Physiol 2003; 285:R1355-R1365.
- 11.- Chen CL, Lai PH, Chou KJ, Lee PT, Chung HM, Fang HC: A preliminary report of brain edema in patients with uremia at first hemodialysis: evaluation by diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:68-71.
- 12.- Rosen SM, O'Connor K, Shaldon S: Haemodialysis disequilibrium. *Br Med J* 1964; 2:672-675.
- 13.- Sahani M, Daoud T, Sam R, Andrews J, Cheng Y, Kjellstrand C, Ing Dialysis disequilibrium syndrome revisited. *Hemodial Int* 2001; 5:92-96.
- 14.- Dettori P, La Greca G, Biasioli S, Chiaramonte S, Fabris A, Feriani M, Pinna V, Pisani E, Ronco C: Changes of cerebral density in dialyzed patients. *Neuroradiology* 1982; 23:95-99.
- 15.- Arieff AI, Massry SG, Barrientos A, Kleeman CR: Brain water and electrolyte metabolism in uremia: effects of slow and rapid hemodialysis. *Kidney Int* 1973; 4:177-187.