

Trastorno grave del medio interno por fístula enterovesical, a propósito de un caso clínico

EDUARDO ÁVILA¹, RODRIGO A. SEPÚLVEDA¹, CAMILA RUEDI², FELIPE MUÑOZ³, MAX ANDRESEN³

Severe metabolic disorder associated with an enterovesical fistula. Report of one case

Enterovesical fistula (EVF) is a fistulous communication between the intestine and the bladder. It is uncommon and its classic clinical manifestations are the presence of pneumaturia, fecaluria, suprapubic pain and recurrent urinary infections. Surgical repair of EVF leads to rapid correction of both diarrhea and metabolic abnormalities. We report a 73-year-old diabetic woman with a neurogenic bladder secondary to a spine meningioma. She presented with diarrhea, vomiting, impaired consciousness and metabolic acidosis. She developed hypernatremia, hypokalemia, hypocalcemia, and hypophosphatemia, which were successfully corrected.

(Rev Med Chile 2022; 150: 120-124)

Key words: Acidosis; Hypokalemia; Intestinal Fistula; Urinary Fistula.

¹Departamento de Nefrología. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Medicina Interna. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Departamento de Medicina Intensiva. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 23 de octubre de 2021, aceptado el 18 de enero de 2022.

Correspondencia a:
Dr. Max Andresen H MSc FACP
Departamento de Medicina Intensiva. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta 367. Santiago, Chile. andresen@med.puc.cl

La fístula enterovesical (FEV) es una comunicación entre el intestino y la vejiga. Durante el siglo XIX ocurría como complicación de tuberculosis, amebiasis y sífilis¹. Actualmente, suele ser causada por diverticulitis, carcinoma colorrectal, enfermedad de Crohn, cáncer de vejiga o procedimientos quirúrgicos.

Es infrecuente, aproximadamente 3 de 10.000 ingresos hospitalarios quirúrgicos². Es muy probable que una incidencia menor en las mujeres se deba a la interposición del útero y los anexos entre la vejiga y el colon³.

Clínicamente, los pacientes con FEV suelen presentar pneumaturia, fecaluria, dolor suprapúbico e infecciones urinarias polimicrobianas recurrentes. El contacto del epitelio entérico con la orina provocará diferentes trastornos metabólicos e hidroelectrolíticos dependiendo del segmento afectado. Del mismo modo, el intestino puede perder funciones absorptivas, generando diarrea crónica y deficiencias nutricionales.

Presentamos el caso de una paciente portadora de una FEV con trastornos del medio interno potencialmente letales.

Caso Clínico

Mujer de 73 años, hipertensa y diabética. Operada de meningioma medular, quedando con vejiga neurogénica y necesidad de sondeo intermitente. Requirió reparación vesical por sondeo traumático. Durante 2 años presentó episodios de infecciones urinarias (ITU), diarrea crónica y acidosis metabólica hiperclorémica e hipokalemia.

Consultó por 3 días de mayor diarrea, vómitos y sopor profundo. Al examen estaba mal perfundida, hipotensa, taquipneica y con disminución de la saturación de oxígeno. Laboratorio en Tabla 1. Ingresó a Unidad de Cuidados Intensivos, se conectó a ventilación mecánica invasiva y, dado acidosis metabólica con pH 6,93, recibió bicarbo-

nato de sodio 2/3M intravenoso (IV). Si bien, esto generó algunas alteraciones hidroelectrolíticas: hipernatremia, hipokalemia, hipocalcemia e hipofosfatemia, todos los trastornos hidroelectrolíticos lograron ser parcialmente controlados mediante su evaluación seriada y aportes de suplementos IV.

Por diarrea abundante se instaló sonda rectal,

cuantificándose 1,5 L/día y simultáneamente, anuria. Tras uso de azul de metileno rectal, se sospechó comunicación enterovesical, confirmándose con cistografía retrógrada por tomografía computada (Figura 1). Se inició tratamiento antibiótico y se realizó reparación quirúrgica. Al día siguiente se estabilizaron las alteraciones hidroelectrolíticas

Tabla 1. Exámenes al ingreso y durante evolución de la paciente

Parámetro	Al ingreso	Postreanimación	Postcirugía (día 4)
Hb (g/dL)	15,1	11,3	8,4
Hto (%)	47	34	25,5
Gb (μ L)	16.100	14.400	10.500
PQ (μ L)	459.000	382.000	457.000
pH	6,93	7,14	7,47
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	4,2	16,3	29,1
PaCO ₂ (mm Hg)	20	48	40
Lactato (mmol/L)	3,7	1,1	-
PCR (mg/dL)	0,52	5,0	5,1
Cr/BUN (mg/dL)	1,48/56	1,22/37	0,63/5
Na/K/Cl (mEq/L)	140/2,2/120	164/1,7/133	138/3,6/103
Ca/P/Mg (mg/dL)	11,4/3,86/-	8,4/0,45/6,6	7,9/3,15/1,7
Albúmina (g/dL)	4,7	4,2	3,2
Glucosa/ β -OH (mg/dL)	128/2,57	108/-	91/-

β -OH: Beta-hidroxibutirato, BUN: nitrógeno ureico en sangre, Ca: calcio, Cl: cloro, Cr: creatinina, Gb: glóbulos blancos, Hb: hemoglobina, Hto: hematocrito, K: potasio, Mg: magnesio, P: fosfato, PCR: proteína C reactiva, PQ: plaquetas.

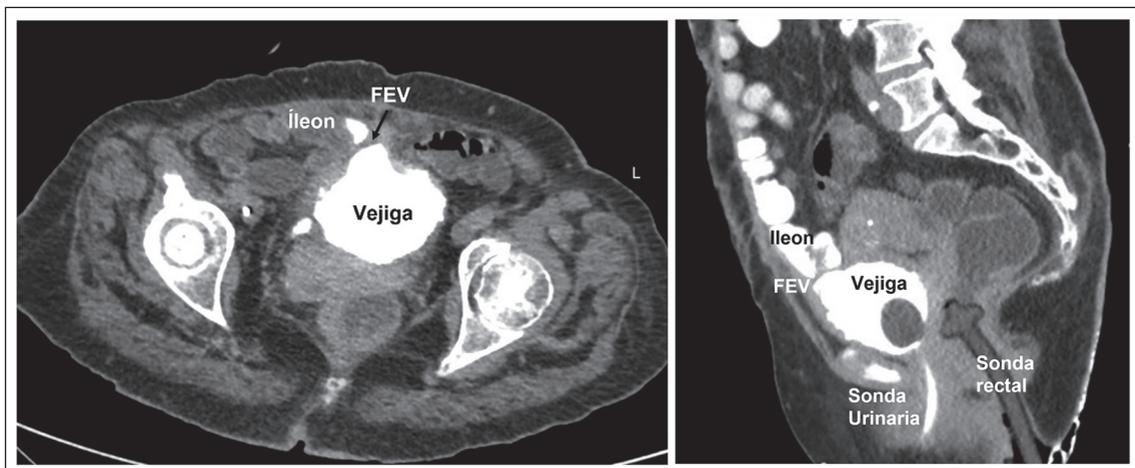


Figura 1. Tomografía computarizada de paciente con FEV con técnica urográfica. Fístula enterovesical (FEV). Vejiga en repleción parcial con engrosamiento parietal difuso, identificando adherencia de su pared anterosuperior con asas de íleon. No se observan imágenes con densidad cálcica endoluminales. Sonda Foley in situ. Posterior a la inyección de contraste diluido por sonda Foley se observa opacificación del lumen de asas de intestino adheridas a la pared anterosuperior de la vejiga, hallazgo consistente con fístula enterovesical.

y ácido-base. Finalmente, fue dada de alta con catéter urinario permanente y sin alteraciones del medio interno.

Previo al egreso hospitalario, la paciente autorizó el reporte de su caso mediante consentimiento informado.

Discusión

Probablemente, la paciente quedó con una FEV asociada a perforación vesical traumática. La historia de ITU recurrente, diarrea crónica y acidosis metabólica hiperclorémica-hipokalémica apoyan esto. Ante sospecha de FEV, una medición de urea y creatinina en las heces habría orientado al diagnóstico.

Para comprender la fisiopatología del cuadro es necesario entender que el movimiento del agua ocurre siguiendo un gradiente osmótico, a través de una membrana semipermeable, como el epitelio entérico. Epitelios con poca permeabilidad se denominan “cerrados o *tight*” (como el estómago y colon), mientras que los muy permeables son “abiertos o *leaky*” (duodeno, yeyuno e íleon)⁴⁻⁶.

Dependiendo del nivel del tubo digestivo en el que ocurre la comunicación con la vía urinaria, variará el trastorno del medio interno (Figura 2)^{4,7-9}.

a) FEV vesíco-gástrica

El epitelio gástrico es “cerrado” y secretor (K^+ , HCl y agua libre). Al existir una FEV habrá un flujo bidireccional de agua (según la osmolaridad urinaria), pero no habrá reabsorción de solutos. Se ha reportado la ocurrencia de hipernatremia, hipocloremia, alcalosis metabólica e hipokalemia^{10,11}.

b) FEV vesíco-yeyunal

El yeyuno es un epitelio “abierto”, reabsortivo y secretor. Al reabsorber solutos disipa el gradiente osmótico y evita una gran pérdida de agua. Se caracteriza por: hiperkalemia, hipocloremia, hiponatremia y acidosis metabólica. La orina es abundante en H^+ y K^+ , el intercambiador Na^+/H^+ del epitelio yeyunal reabsorbe H^+ y secreta Na^+ en favor de gradiente de concentración^{11,12}. Por otro lado, el K^+ también se reabsorbe generando hiperkalemia. Esta última afectará la amoniogé-

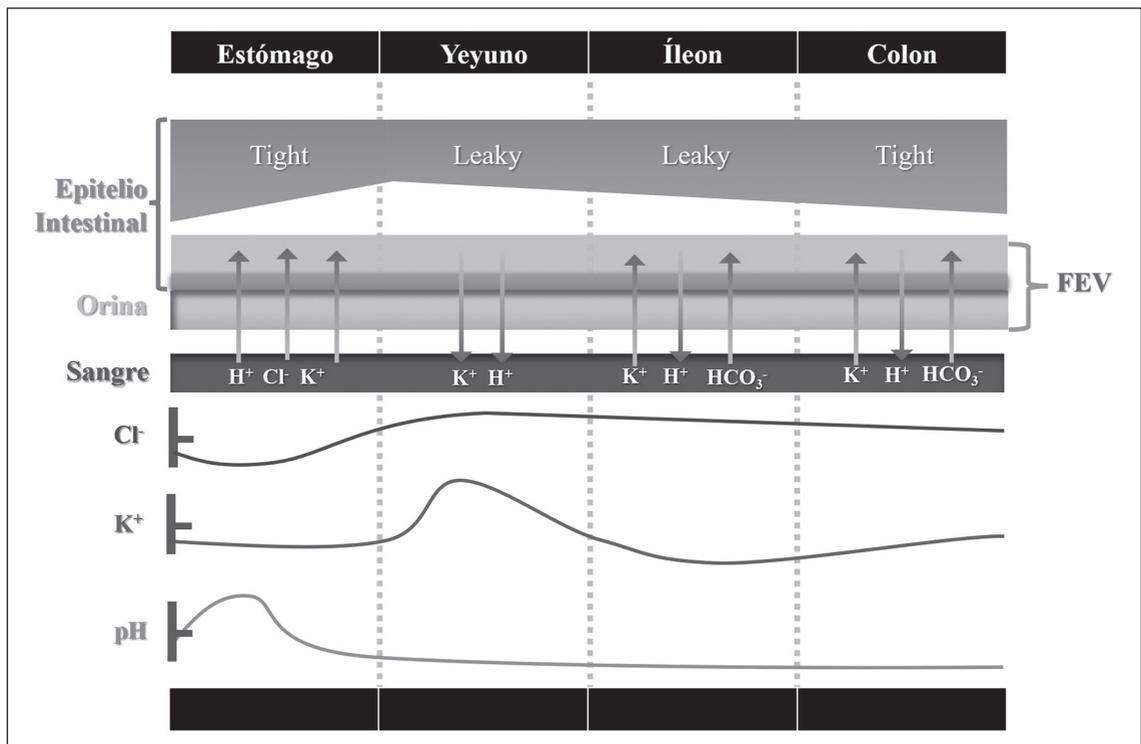


Figura 2. Alteraciones del medio interno según ubicación anatómica de la FEV.

nesis renal empeorando la acidosis metabólica. El aumento de NaCl luminal arrastra agua por gradiente osmótico a través de la mucosa; así existirá hipovolemia que activará el SRAA con tendencia a hiponatremia^{3,4}.

c) FEV *vésico-ileal* y *vésico-colónica*

Se caracteriza por azoemia, hipokalemia y acidosis metabólica hiperclorémica^{1,12,4}. Se ha demostrado que estos segmentos secretan sodio y bicarbonato, y reabsorben amonio, iones hidrógeno y cloruro cuando se exponen a orina⁹. En el colon existe secreción de K⁺. La hipokalemia es más común en pacientes con comunicación uretero-sigmoidal que en aquellos que tienen otros tipos de derivación intestinal urinaria^{4,11,9}.

En la orina, la principal forma de excretar la carga diaria de H⁺ provenientes de ácidos fijos es la eliminación de ion amonio (NH₄⁺). El anión acompañante de este catión es Cl⁻. El amoniaco (NH₃) es una base con pKa 9,25 y obedece la siguiente reacción química: NH₃ + H⁺ ↔ NH₄⁺.

A pH urinario de 5, la relación NH₄⁺:NH₃ es 10.000:1, mientras a pH 7 es 100:1. Es decir, a menor pH del medio, mayor captura de H⁺ y viceversa. Existen múltiples mecanismos que explican el desarrollo de una acidosis metabólica hiperclorémica en la FEV distal^{3,13,9,8}:

- Las secreciones del intestino delgado distal y colon son alcalinas (pH 8-9). Para esto se excreta HCO₃⁻ en intercambio con Cl⁻ luminal (generando hiperclorémia).
- Al mezclarse la orina ácida con la secreción intestinal alcalina, el pH ascenderá hacia valores cercanos a 7-8. Esto provoca redireccionamiento químico del ion amonio hacia el amoniaco con pérdida de capacidad buffer.
- Tanto los H⁺ liberados desde el NH₄⁺ y H⁺ libres urinarios, reaccionan con HCO₃⁻ luminal generando CO₂ y H₂O los cuales pueden ser reabsorbidos. El CO₂ puede incrementar la generación de H⁺.
- Las bacterias intestinales contienen ureasa que desdobra la urea en 2NH₃ + CO₂.
- El NH₃ formado en el lumen intestinal (proveniente del NH₄⁺ y de la urea) es liposoluble y reabsorbido por la circulación enterohepática. Una parte del NH₄⁺ también se reabsorbe utilizando transportadores para el K⁺^{7,14,15}. Luego, todo el amonio reabsorbido consumirá HCO₃⁻ en la ureagénesis hepática.

- La orina contiene una elevada concentración de Cl⁻. Si a esto se suma la menor concentración de HCO₃⁻ en el lumen intestinal (por reacciones de amortiguación con H⁺ urinario), se intensifica el gradiente químico que permite la secreción de HCO₃⁻ y reabsorción de Cl⁻ por el antiportador Cl⁻/HCO₃⁻ del enterocito.

El efecto neto final es una menor excreción (o ganancia corporal) de H⁺ y Cl⁻, asociado a disminución del HCO₃⁻. Es decir, una acidosis metabólica hiperclorémica.

El trastorno ácido-base de nuestra paciente es mixto (acidosis metabólica y respiratoria). La compensación esperada es una PaCO₂ de 14,3 ± 2 mmHg. Debido al compromiso de conciencia es explicable un estado de hipoventilación. El anión *gap* (AG) es elevado (AG = 15) con un delta ratio de 0,29. El incremento del AG se explica por la existencia de falla renal aguda y una leve hiperlactatemia (debida a hipoperfusión tisular) (Tabla 1). Pero además, el delta ratio disminuido indica la coexistencia de una acidosis metabólica hiperclorémica.

Los índices urinarios que permiten realizar el diagnóstico diferencial en una acidosis metabólica hiperclorémica pierden utilidad en FEV. El AG urinario presume una excreción urinaria diaria constante de aniones y nula eliminación de HCO₃⁻. Por otro lado, el amonio urinario se afectará por su absorción intestinal o el aporte proveniente del desdoblamiento de urea por bacterias intestinales.

Las FEV confieren alto riesgo de deshidratación, siendo menor en yeyuno, ya que su alta permeabilidad a los solutos (epitelio reabsortivo) disipa rápidamente la hipertonicidad urinaria. Sin embargo; el estómago, íleon y colon, al mantener el gradiente osmótico de la orina, favorecen que el agua libre difunda desde el organismo al lumen intestinal. Por lo tanto, una FEV a estos niveles fácilmente puede tener un débito entre 3.000 y 4.500 mL/d. Este débito elevado puede ser el causante de incontinencia fecal nocturna⁴.

Los solutos se mueven según sus gradientes de concentración. Así sucede para el potasio, amonio, urea, creatinina e inulina⁴; esto explica la dificultad en medición de la función renal en estos pacientes. El BUN desproporcionadamente elevado puede ser el resultado de la reabsorción de urea intestinal sumado al incremento de la ureagénesis hepática por el amonio reabsorbido.

La corrección rápida de la acidosis metabólica puede precipitar una hipokalemia grave (por redistribución de K^+ al intracelular y pérdidas renales/intestinales por bicarbonaturia). Se agregan fenómenos de desnutrición y riesgo de síndrome de realimentación generando hipofosfatemia y más hipokalemia. El uso de $NaHCO_3$ 2/3 Molar contiene 1.334 mOsm/L (667 moles de Na^+), puede generar hipokalemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipernatremia y empeoramiento de acidosis intracelular y disfunción celular, requiriendo de hiperventilación para eliminar el exceso de CO_2 que genera, a considerar si se encuentra en ventilación mecánica. Así, se agregan nuevas alteraciones al medio interno pudiendo ser mayores a la lesión inicial. Por lo tanto, se debe realizar una corrección prudente del medio interno con medición seriada de este y monitorización de ritmo cardiaco.

La FEV predispone a una mayor incidencia de infecciones. Los pacientes presentan una incidencia del 15% de pielonefritis aguda durante el curso de la derivación¹⁶. Otra complicación metabólica es la hiperglicemia, especialmente en diabéticos. Uno de cada 3 pacientes con diabetes presenta absorción significativa de glucosa desde la mucosa intestinal expuesta al flujo urinario¹⁷. Además, alteraciones óseas minerales han sido observadas, con riesgo de osteoporosis favorecida por el balance negativo del calcio corporal total, acidosis crónica, déficit de vitamina D, entre otros^{9,18,19}.

El caso expuesto exige un manejo multidisciplinario, que incluye soporte vital, tratamiento de infecciones, manejo exhaustivo de las alteraciones hidroelectrolíticas y la resolución quirúrgica.

Referencias

- Murakami K, Tomita M, Kawamura N, Hasegawa M, Nabeshima K, Hiki Y, et al. Severe metabolic acidosis and hypokalemia in a patient with enterovesical fistula. *Clin Exp Nephrol*. 2007; 11 (3): 225-9.
- Karamchandani MC, West CF Jr. Vesicoenteric fistulas. *Am J Surg*. 1984; 147 (5): 681-3.
- Shaydakov ME, Pastorino A, Tuma F. Enterovesical Fistula. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2021.
- McDougal WS, Metabolic complications of urinary intestinal diversion. *J Urol*. 1992; 147 (5): 1199-208.
- Ikarashi N, Kon R, Sugiyama K. Aquaporins in the Colon as a New Therapeutic Target in Diarrhea and Constipation. *Int J Mol Sci*. 2016; 17 (7): 1172.
- Liao S, Gan L, Lv L, Mei Z. The regulatory roles of aquaporins in the digestive system. *Genes Dis*. 2020; 8 (3): 250-8.
- Hall MC, Koch MO, McDougal WS. Mechanism of ammonium transport by intestinal segments following urinary diversion: evidence for ionized NH_4^+ transport via $K(+)$ -pathways. *J Urol*. 1992; 148 (2 Pt 1): 453-7.
- Koch MO, McDougal WS. The pathophysiology of hyperchloremic metabolic acidosis after urinary diversion through intestinal segments. *Surgery*. 1985; 98 (3): 561-70.
- Koch MO, McDougal WS, Thompson CO. Mechanisms of solute transport following urinary diversion through intestinal segments: an experimental study with rats. *J Urol*. 1991; 146 (5): 1390-4.
- Gosalbez R Jr, Woodard JR, Broecker BH, Warshaw B. Metabolic complications of the use of stomach for urinary reconstruction. *J Urol*. 1993; 150 (2 Pt 2): 710-2.
- Vasdev N, Moon A, Thorpe AC. Metabolic complications of urinary intestinal diversion. *Indian J Urol*. 2013; 29 (4): 310-5.
- Bonnheim DC, Petrelli NJ, Sternberg A, Mittelman A. The pathophysiology of the jejunal conduit syndrome and its exacerbation by parenteral hyperalimentation. *J Surg Oncol*. 1984; 26 (3): 172-5.
- Saxena R, Rutecki GW, Whittier FC. Enterovesical fistula presenting as life-threatening normal anion gap metabolic acidosis. *Am J Kidney Dis*. 1997; 30 (1): 131-3.
- Koch MO, Hall MC. Mechanism of ammonium transport: inhibition by potassium and barium. *J Urol*. 1992; 148 (4): 1285-7.
- Castell DO, Moore EW. Ammonia absorption from the human colon. The role of nonionic diffusion. *Gastroenterology*. 1971; 60 (1): 33-42.
- Schwarz GR, Jeffs RD. Ileal conduit urinary diversion in children: computer analysis of followup from 2 to 16 years. *J Urol*. 1975; 114 (2): 285-8.
- Onwubalili JK, Overt diabetes mellitus without glycosuria in a patient with cutaneous ureteroileostomy. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982; 284 (6332): 1836-7.
- McDougal WS, Koch MO, Shands C 3rd, Price RR. Bony demineralization following urinary intestinal diversion. *J Urol*. 1988; 140 (4): 853-5.
- Lemann J, Litzow JR, Lennon EJ. Studies of the mechanism by which chronic metabolic acidosis augments urinary calcium excretion in man. *J Clin Invest*. 1967; 46 (8): 1318-28.