

## Nefritis intersticial aguda por omeprazol. A propósito de un caso

M.J. Borrueal Aguilar<sup>a</sup>, A. Brun Izquierdo<sup>b</sup>, P. Marco Catalán<sup>c</sup> y A. Morte Pascual<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Médico de Refuerzo. <sup>b</sup>Enfermera de Refuerzo. <sup>c</sup>Médico Titular. Centro de Salud de Alfambra. Teruel. España.

La nefritis intersticial aguda es una importante causa de fallo renal agudo reversible (1-3% de éstos). En la mayoría de las ocasiones está causada por fármacos, siendo los antiinflamatorios, las penicilinas y las sulfonamidas los más frecuentemente implicados en la actualidad.

Las manifestaciones clínicas de la nefritis intersticial aguda han variado con el paso del tiempo y con el uso masivo de nuevos fármacos.

El omeprazol es un inhibidor de la bomba de protones prescrito ampliamente para el tratamiento del reflujo gastroesofágico y de la úlcera péptica. Aunque el omeprazol es generalmente bien tolerado, puede producir efectos adversos importantes como fallo renal agudo por nefritis intersticial.

A continuación presentamos el caso de un paciente que presenta nefritis intersticial aguda secundaria a la toma de omeprazol.

*Palabras clave:* omeprazol, nefritis intersticial aguda, fracaso renal agudo.

Acute interstitial nephritis is an important cause of acute, reversible renal failure (1%-3% of these). Most of them are due to drugs, the most frequently involved at present being anti-inflammatory drugs penicillins and sulfonamides.

The clinical manifestations of acute interstitial nephritis have varied over time and with the massive use of new drugs.

Omeprazole is a proton pump inhibitor that has been widely described for the treatment of gastroesophageal reflux and peptic ulcer. Although omeprazole is generally well tolerated, it may produce serious side effects such as acute renal failure due to interstitial nephritis.

In the following, we present the case of a patient who had acute interstitial nephritis secondary to taking omeprazole.

*Key words:* omeprazole, acute interstitial nephritis, acute renal failure.

### INTRODUCCIÓN

El omeprazol es un fármaco inhibidor de la bomba de protones que actúa en la célula parietal gástrica, reduciendo la secreción de ácido gástrico. Su uso está indicado en la esofagitis por reflujo, úlcus péptico, erradicación del *Helicobacter pylori*, hipersecreción gástrica como la enfermedad de Zollinger-Ellison y en profilaxis de la erosión gástrica por antiinflamatorios no esteroideos. Sus efectos secundarios son poco frecuentes, y son la cefalea, el mareo y las alteraciones gastrointestinales los más frecuentes sin precisar usualmente su retirada<sup>1</sup>.

Correspondencia: M.J. Borrueal Aguilar.  
Centro de Salud de Alfambra.  
C/ Monseñor Santos Abril, s/n.  
44160 Alfambra. Teruel. España  
Correo electrónico: borruel@hotmail.com

Recibido el 05-02-06; aceptado para su publicación el 11-04-06.

### CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 79 años con antecedentes de apendicectomía, herniorrafia inguinal izquierda. Desde hace cuatro meses presenta disfagia a sólidos en tratamiento con omeprazol 20 mg/24 horas, y no lo combina con otros tratamientos. Previamente se encontraba bien, pero hace unos dos meses comienza con sensación de mareo, náuseas, hiporexia, astenia que empeora en el último mes y se acompaña de polaquiuria y nicturia. Sufre fiebre ocasional vespertina de hasta 38 °C con pérdida de unos 9 kg en el último mes. Ante la sintomatología inespecífica que presentaba, se realiza analítica que muestra insuficiencia renal aguda (IRA) (urea 52 mg/dl y creatinina 2,3 mg/dl). Revisada la historia antigua, en analíticas previas presentaba función renal normal (urea 33 mg/dl y creatinina 1 mg/dl).

Ante el empeoramiento de la clínica se realiza el ingreso para su estudio.

En una analítica al inicio del ingreso se aprecia empeoramiento de urea 61 mg/dl y creatinina 2,8 mg/dl, hemoglobina (Hb)13 y hematocrito (Hto) 38,8%.

En la exploración se aprecia palidez muco-cutánea, sequedad de mucosas, auscultación cardiopulmonar normal, abdomen sin alteraciones, succión renal negativa. No hay edemas en extremidades inferiores (EEII), los pulsos pedios son positivos, la tensión arterial es de 110/60 y la temperatura de 36,2 °C.

En la analítica de sangre se mantienen cifras de urea y creatinina (urea 61 mg/dl y creatinina 2,8 mg/dl); hormonas tiroideas normales; Na 146 mEq/l, K 4,2 mEq/l; inmunoglobulinas y complemento normales; PCR 89 mg/dl y PTH 48 pg/ml. En el hemograma se objetiva: recuento leucocitario normal, Hto 39%, Hb 13,7 g/dl, plaquetas 240, velocidad de sedimentación globular (VSG) 51. El estudio inmunológico, que incluyó entre otros los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, anticuerpos antimembrana basal glomerular, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, crioglobulinas y fracciones del complemento, no aportó ningún dato. Inmunocomplejos circulantes 6,1 µg/ml. Marcadores tumorales negativos. Serologías de hepatitis B y C y del virus de la inmunodeficiencia humana negativas. El sedimento urinario presentó: leucocituria y hematuria escasa. El cultivo de orina resultó negativo. BK en orina negativos en tres muestras diferentes. Orina de 24 horas: glucosuria 10 mg/dl, aclaración de creatinina de 25 ml/min, mínima microalbuminuria.

También se le realizó: radiografía simple de abdomen, sin alteraciones de interés; ecografía abdominal: riñones de tamaño y morfología normales; tomografía axial computarizada abdominal sin alteraciones.

Respecto de su evolución en los primeros días del ingreso, el paciente presentó importantes diuresis, con densidades muy bajas, a pesar del ayuno nocturno. Tenía febrícula ocasional y la creatinina empeoró hasta 3,2 mg/dl. En el sedimento apareció importante leucocituria con cilindros hialinos y leucocitarios.

Revisada la historia del paciente de nuevo, se comprueba que había comenzado un tratamiento con omeprazol hacía unos cuatro meses y éste era el único fármaco que el paciente tomaba. Se sospechó entonces nefritis intersticial por este fármaco y se suspendió en ese momento. La función renal siguió empeorando durante los siguientes tres días. A partir de ese momento el paciente comenzó a mejorar de forma paulatina sin otro tratamiento. Se propuso al paciente la realización de una biopsia renal, pero la rechazó. Por todo ello, se estableció el diagnóstico de nefritis intersticial por omeprazol.

## DISCUSIÓN

La nefritis intersticial aguda (NIA) es una importante causa de IRA reversible. Entre un 6 y un 25% de los pacientes sometidos a biopsia renal por IRA de causa desconocida la presentan<sup>2</sup>. Es un desorden normalmente relacionado con la exposición a drogas, infecciones o procesos inmunológicos. Al menos en la mitad de los casos se rela-

ciona con fármacos<sup>3</sup>, los habitualmente implicados son antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, alopurinol, diuréticos y cimetidina<sup>4</sup>. Para el omeprazol se han descrito varios casos, siendo el primero descrito por Ruffenach et al en 1992<sup>5</sup>. La NIA por omeprazol es una entidad con escasa incidencia, pero dado el empleo masivo de este fármaco en los últimos años, es importante tenerla en cuenta en aquellos pacientes que se presenten con una IRA de causa no filiada<sup>6,7</sup>. En relación con otros inhibidores de la bomba de protones se han publicado casos de NIA asociada a lansoprazol y pantoprazol<sup>8-10</sup>. El mecanismo por el que el omeprazol produce NIA no está claramente identificado, aunque se relaciona con una alteración inmunológica<sup>4</sup>. Un análisis de casos de NIA asociada a omeprazol muestra características similares a nuestro caso: edad media de 65,8 años (rango entre 36-86), dosis entre 20-40 mg/día, duración media del tratamiento de 2,7 meses (rango 1 semana-7 meses). Con respecto a la clínica, las manifestaciones más frecuentes fueron anorexia, náuseas y vómitos, como en nuestro caso, apareciendo fiebre únicamente en cuatro casos y en ninguno de los casos aparece la tríada clásica (fiebre, rash y eosinofilia)<sup>6</sup>.

La NIA por omeprazol se presenta con signos y síntomas muy inespecíficos, por lo que se necesita un alto grado de sospecha para poder llegar al diagnóstico de esta entidad. Los profesionales de la medicina deben conocer la relación entre el omeprazol y la NIA, ya que una detección precoz puede evitar la evolución a fallo renal agudo.

Esta reacción adversa se ha comunicado al Sistema Español de Farmacovigilancia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vera M, Pou M, Botey A. Nefritis intersticial por omeprazol: una causa reversible de insuficiencia renal aguda. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:39.
2. Torpey N, Barker T, Ross C. Drug-induced tubulo-interstitial nephritis secondary to proton pump inhibitors: experience from a single UK renal unit. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:1441-6.
3. Wall C, Gaffney E, Mellotte G. Hypercalcaemia and acute interstitial nephritis associated with omeprazol therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1450-2.
4. García M, Illaro A, Aguirre C, Saracho R, Ruiz B. Nefritis intersticial asociada a omeprazol. Descripción de un caso. *Farm Hosp*. 2005;29:147-8.
5. Ruffenach SJ, Siskind MS, Lien YH. Acute interstitial nephritis due to omeprazol. *Am J Med*. 1992;93:472-3.
6. Torregosa E, Rovira RE, Calvo C, Hernández-Jaras F, Maduell F, García H. Nefritis intersticial aguda por omeprazol. *Nefrología*. 2004;24 Suppl 3:61-3.
7. Myers RP, McLaughlin K, Hollomby DJ. Acute interstitial Nephritis due to omeprazole. *Am J Nephrol*. 2001;96:3428-31.
8. Ra A, Tobe SW. Acute interstitial nephritis due to pantoprazole. *Ann Pharmacother*. 2004;38:41-5.
9. Moore I, Sayer JA, Nayar A, Ahmed S, Tapson JS. Pantoprazole-induced acute interstitial nephritis. *J Nephrol*. 2004;17:580-2.
10. Geevasinga N, Coleman P, Droger S. Rabeprazole-induced acute interstitial nephritis. *Nephrology*. 2005;10:7-9.