

Nefritis intersticial aguda inducida por inhibidores de la bomba de protones: indicación poco frecuente de cirugía antirreflujo



Acute interstitial nephritis induced by proton-pump inhibitor: Uncommon indication of antireflux surgery

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son uno de los fármacos más utilizados en el mundo y en concreto, en España¹. Son fármacos bien tolerados, pero que en los últimos años han sido relacionados con diversos efectos secundarios, infrecuentes pero potencialmente graves, como pueden ser: déficit de calcio, magnesio, vitamina B₁₂, infección por *Clostridium difficile*, neumonía, incremento de riesgo de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos, así como la nefritis intersticial aguda (NIA) cuya prevalencia parece estar incrementándose en la población anciana^{2,3}.

Presentamos el caso de un varón de 42 años, monorrore desde el nacimiento, que ingresó en el servicio de nefrología por deterioro agudo de la función renal. Refería proceso febril pseudogripal en los últimos 10-15 días. Había tomado AINE (ibuprofeno 600 mg/8 h durante 5-7 días) asociados a omeprazol 20 mg/día, recientemente. No presentaba sintomatología sugestiva de proceso sistémico/glomerulonefritis, únicamente poliuria y polidipsia. La exploración física era normal. En la analítica destacaba: creatinina: 2,8 mg/dl (0,6-1,19) y urea: 65,3 mg/dl (10-50), elevación de la VSG de 57 (0-10) y leve eosinofilia del 4,9% (0-4). Sedimento leve leucocituria. El estudio inmunológico, serológico, microbiológico y ecográfico fue normal. Se sospechó de la etiología farmacológica, por lo que se suspendieron los fármacos potencialmente nefrotóxicos. Ante el deterioro de la función renal y sospecha alta de NIA en relación con fármacos, se decidió tratamiento empírico con prednisona 40 mg/día durante 2 semanas y posterior descenso progresivo.

La evolución fue satisfactoria con recuperación de la función renal al mes de inicio de la terapia corticoidea.

Cinco años después, por clínica típica de reflujo, su médico de atención primaria le pautó ranitidina 300 mg y solicitó una gastroscopia donde se observó una hernia de hiato de 4 cm y una esofagitis grado B según clasificación de Los Ángeles (fig. 1). Por persistencia de los síntomas indicó lansoprazol 30 mg/día presentando buena respuesta clínica, pero observando a las 2 semanas de tratamiento alteración de la función renal: creatinina 2,7 mg/dl y urea 63 mg/dl. Se suspendió el lansoprazol y se pautó de nuevo corticoide confirmando la sospecha de NIA por inhibidores de la bomba de protones. Se remitió a consulta de aparato digestivo para valoración y decisión terapéutica. Ante la contraindicación de terapia con IBP por efecto adverso grave, se remitió a cirugía para funduplicatura de Nissen, previa realización de manometría y pH-metría que corroboró reflujo ácido patológico. La evolución posterior fue satisfactoria, encontrándose actualmente asintomático (fig. 2).

Los IBP son fármacos prescritos frecuentemente, a menudo para indicaciones que no están aprobadas ni

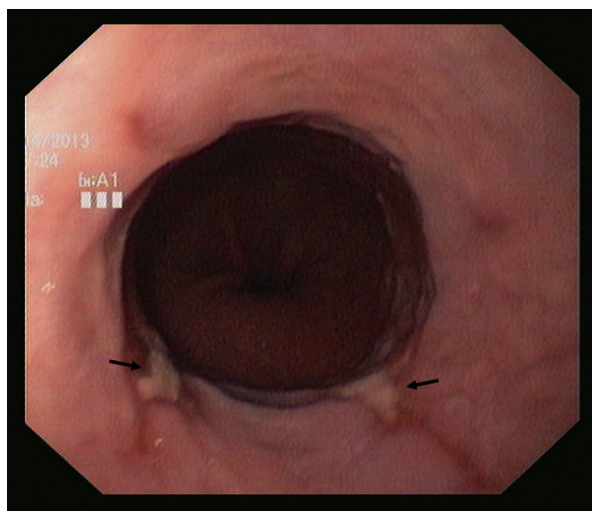


Figura 1 Esofagitis grado B de Los Ángeles.

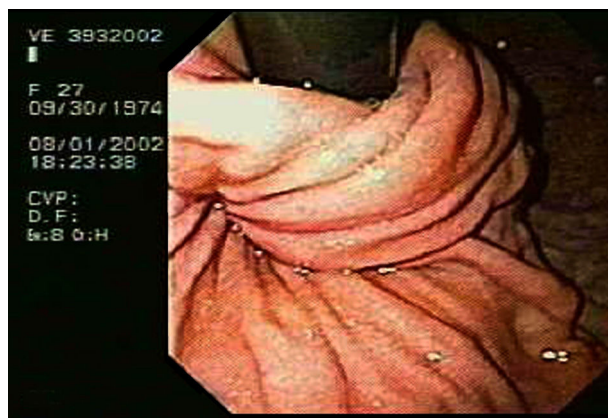


Figura 2 Imagen endoscópica de funduplicatura de Nissen.

clínicamente recomendadas⁴. A pesar de ello, no debemos olvidar sus potenciales efectos secundarios. Dentro de las reacciones adversas graves y de difícil diagnóstico, por su baja sospecha clínica destaca la NIA⁵. La nefritis intersticial se caracteriza por afectación del espacio tubular intersticial renal. Se distinguen clínicamente 2 formas: aguda y crónica. La forma aguda se asocia a una insuficiencia renal aguda (IRA), mientras que las formas crónicas presentan un cuadro clínico generalmente poco expresivo. La NIA se puede clasificar según la etiología en: drogas y tóxicos (la más frecuente), infecciosas, asociadas a enfermedades sistémicas, idiopática, procesos neoplásicos y alteraciones metabólicas. Otro cuadro clínico que debe considerarse en el diagnóstico diferencial de la NIA es la enfermedad renal ateroembólica, sobre todo en los ancianos⁶.

Clásicamente, los fármacos más relacionados con esta entidad eran los AINE y los antibióticos. En las últimas décadas, cada vez se publican más casos de NIA relacionados con los IBP, siendo en la actualidad dichos fármacos junto con los AINE los más implicados en esta entidad⁷. Además, la presentación clínica de la NIA inducida por fármacos ha cambiado con el tiempo. De hecho, la tríada clásica de fiebre, *rash* y eosinofilia es poco común. En una revisión de más de 150 casos se identificó uno de estos síntomas en el 50% de los pacientes, pero los 3 solo en menos del 5%⁸.

La histología no es necesaria para el diagnóstico de la NIA si existe sospecha bien fundada del diagnóstico, y los fármacos potencialmente causales pueden ser retirados.

El papel de los esteroides en el tratamiento de la NIA por fármacos ha sido tema de debate a lo largo del tiempo. En la actualidad, aunque no existen estudios prospectivos y aleatorizados, se acepta que el tratamiento con esteroides está indicado, y que debe iniciarse inmediatamente después del diagnóstico, con el fin de disminuir el riesgo de insuficiencia renal crónica⁹.

En ocasiones puede ser difícil saber cuál ha sido el fármaco desencadenante de la NIA, además la re-exposición al probable agente causal por razones éticas no está justificada. En nuestro caso fue una nueva re-exposición la que corroboró el diagnóstico etiológico de forma muy precoz.

En cuanto al manejo de los síntomas por reflujo ante sospecha alta de NIA, se recomienda suspender el IBP y no utilizar ningún otro. Los anti-H2 sería la alternativa médica posible más eficaz, con una tasa de éxito en control de los síntomas, complicaciones y recidivas significativamente inferiores a los IBP. En condiciones ideales, seleccionando a los pacientes según predictores de éxito de la cirugía, la funduplicatura total o parcial sería la alternativa terapéutica con efectividad similar o incluso superior al tratamiento médico con IBP.

Dentro de las indicaciones frecuentes de cirugía anti-reflujo gastroesofágico se incluyen: a) la necesidad de tratamiento médico de mantenimiento fundamentalmente en sujetos jóvenes, b) resistencia a IBP y c) complicaciones incontrolables. Se considera también indicación de dicha cirugía la contraindicación de terapia con IBP por efectos secundarios severos.

En conclusión, los IBP son fármacos muy utilizados en la práctica clínica. Su perfil beneficio/riesgo es bueno, pero no debemos olvidar su potencial toxicidad, por tanto debemos ser muy rigurosos con su indicación y la duración de la prescripción de dicho fármaco.

Bibliografía

1. Forgacs I, Loganayagan A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ*. 2008;336:2-3.

2. Abraham NS. Proton pump inhibitors: Potential adverse effects. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012;28:615-20.
3. Min YW, Lim KS, Min BH, Gwak GY, Paik YH, Choi MS, et al. Proton pump inhibitor use significantly increases the risk of spontaneous bacterial peritonitis in 1965 patients with cirrhosis and ascites: A propensity score matched cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40:695-704.
4. Jarchow-Macdonald AA, Mangoni AA. Prescribing patterns of proton pump inhibitors in older hospitalized patients in a Scottish health board. *Geriatr Gerontol Int*. 2013;13:1002-9.
5. Brewster UC, Perazella MA. Proton pump inhibitors and the kidney: Critical review. *Clin Nephrol*. 2007;68:65-72.
6. Espejo B, Herrero JC, Torres A, Martínez A, Gutiérrez E, Morales E, et al. Nefritis intersticial inmunoalérgica vs. ateroembolismo de colesterol. Características diferenciales. *Nefrología*. 2003;23:125-30.
7. Praga M, Sevillano A, Auñón P, González E. Changes in the aetiology, clinical presentation and management of acute interstitial nephritis, an increasingly common cause of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:1472-9.
8. Rossert J. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int*. 2001;60:804-17.
9. González E, Gutiérrez E, Galeano C, Chevia C, de Sequera P, Bernis C, et al. Early steroid treatment improves renal function recovery in patients with drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int*. 2008;73:940-6.

David Ruiz-Clavijo García^{a,*}, Alba Zúñiga Ripa^a,
Belen González de la Higuera Carnicer^a,
Eduardo Valdivielso Cortazar^b, Federico Bolado Concejo^a,
Jesús Urman Fernández^a e Juan Jose Vila Costas^a

^a Servicio de Aparato Digestivo, Unidad biliopancreática, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^b Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: davidruizcla@gmail.com
(D. Ruiz-Clavijo García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.12.012>
0210-5705/

© 2016 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Trombosis portal y necrosis hepática: complicación excepcional de la pancreatitis aguda



Portal thrombosis and liver necrosis: Exceptional complication of acute pancreatitis

La pancreatitis es una entidad frecuente y de etiología variada, que puede presentar diversas complicaciones. Presentamos el caso de una complicación no comunicada previamente: trombosis de la vena porta (TVP) asociada a necrosis de los segmentos II/III del hígado.

Varón de 76 años, acude al servicio de urgencias por presentar dolor abdominal durante 48 h acompañado de náuseas, coluria y acolia. Antecedentes: hipertensión arterial y espondilitis anquilosante HLA-B27, negaba enolismo. Exploración: T: 36,4 °C; TA: 135/85 mmHg; FC: 129 lpm; ictericia conjuntival y diaforesis; dolor abdominal en epigastrio y ambos hipocondrios con el signo de Murphy positivo. Analítica inicial: leucocitos: 18.000/μl (92% neutrófilos); hemoglobina 16,6 g/dl; amilasa sérica 3.549 U/l; ALT: 259 U/l; AST: 326 U/l; fosfatasa alcalina: 182 U/l; bilirrubina total: 9,8 mg/dl (directa: 7,2 mg/dl); proteína C reactiva: 53,6 mg/dl y lactato plasmático: 2,3 mg/dl.

En la ecografía se objetivó barro biliar y la pared vesicular de 4 mm de espesor, se completó el estudio con una