

¿Tenemos en cuenta al prescribir antiinflamatorios no esteroideos su nefrotoxicidad? Fracaso renal agudo en varón de 23 años



Do we care the nephrotoxicity consequences of prescribing NSAID'S? Acute renal failure in 23 year old male

Los medicamentos analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son los fármacos más consumidos (ya sea por automedicación o por prescripción médica) por la población general y especialmente en el caso de niños, jóvenes y adultos sanos. Su indicación fundamental es el tratamiento de la fiebre y del dolor en general. Las evidencias sobre los riesgos cardiovasculares y gastrointestinales de los AINE están promoviendo cambios en las guías de práctica clínica para que su uso sea más seguro; sin embargo, su nefrotoxicidad se infravalora y generalmente solo se tiene en cuenta en pacientes con pluripatología, polimeditados o ancianos. Aunque el uso de AINE en pacientes jóvenes sin patología suele ser seguro, en algunas circunstancias podría llegar a desencadenar una insuficiencia renal aguda (IRA).

Presentamos el caso de un paciente joven a tratamiento con AINE que desarrolla una IRA.

Varón de 23 años, sin antecedentes de interés, intervenido de menisectomía artroscópica 7 días antes, que hacía tratamiento desde entonces con dexketoprofeno 25 mg/8 h.

Acude a Urgencias por dolor abdominal difuso de 4 días de evolución que había aumentado de intensidad en las últimas 48 h y se acompañaba de vómitos.

En la exploración el abdomen es blando, depresible, sin signos de irritación peritoneal y con peristaltismo presente. Presión arterial: 124/67. Frecuencia cardiaca: 60 latidos/min. Temperatura: 35,8 °C. Auscultación cardiopulmonar normal. Extremidades inferiores sin edemas; porta férula en la extremidad inferior izquierda.

Analítica a su llegada a Urgencias: hemoglobina de 13,4 g/dl; hematocrito 37,7%; plaquetas 215.000; leucocitos 10.440; tasa de protrombina 82%; glucosa 100 mg/dl; urea 108 mg/dl; creatinina 4,83 mg/dl; sodio 141 mEq/l; potasio 4,6 mEq/l; proteína C reactiva 61,4 mg/l. Analítica de orina: pH 5,1; proteínas ++; sangre ++ (6-8 hematíes/campo); resto negativo.

El paciente ingresa en la Unidad de Observación, considerando la elevación de creatinina secundaria a alteraciones en la volemia, para rehidratación y vigilancia del dolor abdominal. Se pauta sueroterapia y metamizol 575 mg/8 h.

A pesar de la rehidratación, la analítica de control a las 4 h del ingreso muestra un empeoramiento de la función renal (la creatinina pasa de 4,83 mg/dl a 5,5 mg/dl). El paciente mantiene el pH normal con valores en gasometría venosa de pH 7,36; bicarbonato 20 y exceso de bases 4,9. La fracción de excreción de sodio en orina 1,3. Se solicita ecografía abdominal, informada como normal, para descartar alteraciones estructurales u obstructivas de la vía urinaria.

El paciente es ingresado en el servicio de Nefrología con sospecha de IRA secundaria a nefrotoxicidad por AINE y depleción hidrosalina.

Se retira la analgesia con metamizol y se sustituye por paracetamol (1 g/8 h); se continúa el tratamiento de reposición hidroelectrolítico por vía intravenosa a razón de 4.000 ml de suero glucosalino/24 h. Durante el ingreso se completaron estudios de inmunidad con inmunoglobulinas y complemento normales.

A las 48 h, el paciente se encuentra sin dolor, con diuresis acumulada de 4.800 ml y creatinina de 4,33 mg/dl, iniciándose tolerancia oral. Tras 48 h más, se normaliza la función renal (creatinina 1,56 mg/dl) siendo dado de alta sin requerir seguimiento por el servicio de Nefrología.

El fracaso renal agudo del paciente es secundario a la toxicidad por AINE, sumada a la depleción hidrosalina y totalmente reversible tras la reposición hidroelectrolítica y la retirada del fármaco.

Los AINE constituyen un grupo heterogéneo de fármacos que poseen actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria. Según los datos de las encuestas de salud, el consumo de AINE crece de año en año en España, especialmente el de ibuprofeno, que en 2012 suponía el 43,9% del consumo total¹.

El efecto de los AINE se realiza a través de la inhibición de la síntesis de las ciclooxigenasas (COX). Disponemos fundamentalmente de 2 grandes grupos: los antiinflamatorios tradicionales o no selectivos (inhiben COX I y COX II) y los inhibidores selectivos de la COX II, que inhiben fundamentalmente esta^{2,3}. La inhibición de las COX disminuye tanto la síntesis de prostaglandinas que se producen en el organismo en respuesta a la inflamación (dependientes de la COX II) como la producción de prostaglandinas endógenas (dependientes de COX I) encargadas de labores de protección a nivel digestivo, renal o plaquetario, y a lo que se deben fundamentalmente sus efectos secundarios.

Dentro de los efectos secundarios de los AINE, el más importante por su frecuencia es el daño a nivel gastrointestinal que en un 12% de las ocasiones puede ser serio^{3,4} y conducir a perforaciones, úlceras o hemorragia digestiva, especialmente con el uso de AINE no selectivos.

El aumento del riesgo cardiovascular asociado al uso de AINE, tanto selectivos como no selectivos, ha sido confirmado por recientes metaanálisis⁴. La preocupación por la seguridad cardiovascular está propiciando cambios en indicaciones, precauciones y contraindicaciones de estos fármacos en pacientes de riesgo.

Los AINE también pueden producir toxicidad a nivel renal, aunque en general es poco tenida en cuenta porque el riesgo relativo es bajo y se calcula que globalmente menos de un 1% de los usuarios mayores de 65 años podrían presentar efectos adversos relevantes a nivel renal⁵. En la población general, el uso de AINE triplica el riesgo de desarrollar un primer episodio de IRA frente a la población que no los toma⁶. La nefrotoxicidad de los AINE se puede manifestar como hipertensión arterial, retención de agua y sodio, hiperpotasemia, nefritis intersticial o IRA⁷.

En niños y adultos jóvenes sanos el riesgo de nefrotoxicidad por AINE es mínimo, pero se eleva cuando se utilizan en situaciones en que pueda existir una cierta deshidratación (fiebre, cuadros gastrointestinales, tratamiento del dolor postoperatorio...), ya que en la depleción de volumen se multiplica por 10 la probabilidad de presentar una IRA.

Tabla 1 Factores que predisponen a la nefrotoxicidad de los AINE

Situaciones	Fármacos	Patologías
Edad avanzada	Diuréticos	Hipertensión arterial
Hipovolemia	IECA* o ARA-II**	Diabetes mellitus
Hiponatremia	Diurético + IECA o ARA-II***	Insuficiencia renal crónica
Hipoalbuminemia	Uso conjunto de AINE	Insuficiencia cardíaca
	Uso de AINE a altas dosis	Cirrosis hepática

* IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ** ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina; *** asociación conocida como "triple whammy"

Tabla de elaboración propia.

En general, la IRA asociada al uso de AINE es multifactorial y son especialmente sensibles los neonatos y niños más pequeños⁸. El mecanismo fundamental en su desarrollo es la alteración de la perfusión renal por inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales; este efecto suele ser irrelevante en circunstancias en que no existan alteraciones hemodinámicas.

La disminución máxima de la síntesis de prostaglandinas renales con el uso de AINE se alcanza entre las 24-48 h de tratamiento y es completamente reversible tras 48-72 h de la supresión. El tratamiento de la IRA por AINE consiste en retirar el fármaco y corregir, en el caso de que existan, alteraciones hidroelectrolíticas o de la volemia.

En la población general los factores más relevantes que incrementan la nefrotoxicidad por AINE⁶ se detallan en la tabla 1. La deshidratación o la alteración de la volemia (real o relativa) es el factor de riesgo más relevante en adultos sanos. En pacientes con medicación crónica, es importante recordar que la asociación de AINE con diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de receptores de angiotensina II (triple whammy) incrementa el riesgo de IRA un 30%⁹. Se debería informar siempre al paciente de los efectos secundarios y las interacciones de los AINE con otros fármacos¹⁰.

En Atención Primaria y servicios de Urgencias se atienden frecuentemente procesos que cursan con fiebre o síntomas gastrointestinales en los que existe riesgo potencial de deshidratación; en estos casos, es aconsejable evitar el uso de AINE y utilizar como fármaco de elección paracetamol, a la dosis mínima eficaz.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Declaramos que no hemos tenido financiación alguna ni existe conflicto de intereses por el tema expuesto.

Bibliografía

1. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Internet). Informe de utilización de medicamentos U/AIN/V1/15012014. Utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en España durante el periodo 2000-2012. Madrid, 2014 [consultado 24 febrero 2016]. Disponible en: www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/informes.htm.
2. Day Richard O, Graham Garry G. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *BMJ*. 2013;346:f3195, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f3195>
3. Conaghan P. A turbulent decade for NSAIDs: Update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity. *Rheumatol Int*. 2012;32:1491-502, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-011-2263-6>
4. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Meta-analyses of individual participant data from randomised trials Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. *Lancet* 2013;382:769-79. doi:10.1016/S0140-6736(13)60900-9.
5. Winkelmayr WC, Waikar SS, Mogun H, Solomon DH. Nonselective and cyclooxygenase-2-Selective NSAIDs and acute kidney injury. *Am J Med*. 2008;121:1092-8.
6. Huerta C, Castellsague J, Varas Lorenzo C, García Rodríguez LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population. *Am J Kidney Dis*. 2005;45:531.
7. Musu M, Finco G, Antonucci R, Polati E, Sanna D, Evangelista M, et al. Acute nephrotoxicity of NSAID from the foetus to the adult. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15:1461-72.
8. Misurac JM, Knoderer CA, Leiser JD, Nailescu C, Wilson AC, Andreoli SP. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are an important cause of acute kidney injury in children. *J Pediatr*. 2013;162:1153-9.
9. Lapi F, Azoulay L, Yin H, Nessim S, Suissa S. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study. *BMJ*. 2013;346:e8525, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e8525>
10. González-Navarro MD, Gómez-Zapata M, Pérez-Cárceles MD, Poveda-Siles S, Luna-Maldonado A. Calidad del registro de la información acerca del consumo de antiinflamatorios y analgésicos en la historia clínica del centro de salud. *Semergen*. 2012;38:3-8.

M.J. Rodríguez Ourens^{a,*} y A. Morales Martínez^b

^a Medicina de Familiar y Comunitaria, Servicio de Urgencias del Hospital de Cabueñes, Gijón, Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), Asturias, España

^b Medicina de Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Natahoyo, Gijón, tutora de la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria del Principado de Asturias, Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), Asturias, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: mjrounatahoyo@gmail.com, mjrou@hotmail.es (M.J. Rodríguez Ourens).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.06.003>

1138-3593/

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Rotura del extensor corto del primer dedo



Rupture of the extensor pollicis brevis tendon

Mujer de 66 años que presenta hipertensión en tratamiento con verapamilo, sin otros antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Acude a nuestra consulta por presentar la semana previa dolor intenso en el borde externo del antebrazo izquierdo. No refiere traumatismo directo sobre la zona ni esfuerzo previo. No realiza deporte ni ejercicio físico de forma habitual. Al día siguiente de dicho episodio de dolor refiere que tiene dificultad para la movilización del primer dedo de la mano izquierda.

En la exploración física, los pulsos radiales están conservados y son simétricos. En la mano izquierda se observa que la paciente puede realizar oposición con el primer dedo y lateralización del mismo hacia los 2 lados; pero no es capaz de realizar la extensión de dicho dedo (fig. 1). Se solicitan radiografías de mano izquierda y muñeca izquierda, en 2 proyecciones, en las que no se aprecian alteraciones.

Se realiza ecografía de la muñeca izquierda en el centro de salud (fig. 2). En dicha ecografía, realizada con sonda lineal de 7,5 MHz, se objetivan los siguientes hallazgos: en corte longitudinal a nivel de la tabaquera anatómica (cara dorsal de la muñeca), existe una imagen anecoica a nivel de la vaina tendinosa del extensor corto (figura 2 A). En corte transversal (cara dorsal de la muñeca) se observa que en el primer compartimento falta el tendón del extensor corto del pulgar (figura 2 B), en el segundo compartimento están los 2 tendones. En la muñeca contralateral (derecha, sana) se visualizan los 2 tendones en el primer compartimento (figura 2 C).

Con el diagnóstico de rotura del tendón del extensor corto del pulgar, la paciente es intervenida quirúrgicamente y recupera la extensión del primer dedo por completo.

La ecografía músculo-esquelética en atención primaria supone una herramienta de diagnóstico muy útil e imprescindible en nuestros días. El estudio ecográfico de la muñeca es complejo, pero mediante una sistematización del mismo proporciona mucha información sin necesidad de recurrir a otros estudios de imagen. Para facilitar el estudio de la cara dorsal de la muñeca, como en el caso que se presenta, se empieza por un corte transversal de cada compartimento de los extensores (figura 2 D), moviendo la sonda lineal arriba y abajo para realizar un barrido sobre ellos¹. Para el estudio del primer compartimento, el paciente se sitúa frente al explorador con las 2 manos en vertical sobre la

mesa, con el borde radial hacia arriba¹. Para los otros compartimentos, las manos del paciente se colocan con las palmas apoyadas sobre la mesa y los codos flexionados¹. Los tendones del cuarto y quinto compartimentos se estudian en un mismo corte transversal; la movilización de los dedos puede facilitar la identificación de los distintos tendones¹. El sexto compartimento contiene el tendón extensor cubital del carpo, que está mantenido por su retináculo y se estudia en supinación progresiva frente a resistencia; para ello, la mano del paciente se apoya sobre la palma y el explorador la bloquea con su mano, tras ello se solicita al paciente que realice supinación (rotación del pulgar hacia arriba)¹. Se estudia, por tanto, en corte transversal, el retináculo extensor y la formación de los diferentes compartimentos y los tendones que se localizan en cada uno de ellos². La referencia clave es el tubérculo de Lister, relieve óseo en la zona radial, fácil de identificar ecográficamente, que marca el límite entre el segundo y el tercer compartimento^{1,2}. Son, por tanto, 6 los compartimentos a explorar (4 sobre el lado radial y 2 sobre el lado cubital)^{1,2}. En el primer compartimento se encuentran los tendones del abductor largo del pulgar, más anterior, y del extensor corto del pulgar, más posterior y más delgado^{1,2}. En el segundo compartimento, que se encuentra medial al primero, localizamos el tendón del extensor radial del carpo corto y el tendón del extensor radial del carpo largo, que tienen vaina sinovial común². En el tercer compartimento, separado del segundo por el tubérculo de Lister, se encuentra el tendón del extensor largo del pulgar, que se inserta en la base de la primera falange. Una variante anatómica representa la existencia de un segundo tendón en la misma corredera². El cuarto compartimento contiene a los tendones del extensor común de los dedos, del segundo al cuarto, y en un plano profundo se localiza el tendón del extensor propio del índice, que puede no existir en un 40% de los sujetos². Este compartimento es el más ancho y aplanado de todos, y por ecografía es fácil localizarlo^{1,2}. El quinto compartimento, localizado en el dorso de la articulación radio-cubital contiene al tendón del extensor del quinto dedo, que hace una angulación muy pronunciada hacia el cúbito para completar su camino a la inserción en el quinto metacarpiano². El sexto compartimento se considera una región compleja, contiene el tendón del extensor cubital del carpo, que constituye la referencia anatómica para ubicar en el plano profundo y oblicuamente (entre el proceso estiloides cubital distal y el hueso piramidal) al complejo fibrocartilaginoso triangular². La imagen observada en la ecografía realizada en la paciente pone de manifiesto la ausencia del tendón del