



Nefropatía aguda por depósitos de oxalato en un paciente con síndrome de malabsorción por pancreatitis crónica

Acute oxalate nephropathy in a patient with malabsorption syndrome for chronic pancreatitis

Señor director:

La insuficiencia renal aguda asociada a precipitación de cristales intratubulares es una causa frecuente de lesión renal que puede presentarse en el contexto de una amplia variedad de situaciones clínicas, siendo las más habituales las asociadas a nefropatía por ácido úrico y al tratamiento con aciclovir por vía intravenosa, sulfonamidas, metotrexato e indinavir¹. La mayoría de los pacientes afectados por este tipo de enfermedad renal tienen una variedad de factores de riesgo predisponentes, entre los que destacan la depleción de volumen intravascular efectivo y la presencia de insuficiencia renal crónica².

La nefropatía por oxalatos es una rara entidad derivada del daño tisular producido por la hiperoxaluria. Debemos sospechar dicha entidad en pacientes con deterioro de la función renal de causa no aclarada e insuficiencia pancreática. A continuación exponemos el caso clínico de un paciente con deterioro de la función renal de causa no filiada y síndrome de malabsorción por pancreatitis crónica.

Caso clínico

Varón de 72 años de edad que acude al Servicio de Urgencias por astenia y anorexia en los últimos meses, acompañadas de una pérdida de peso de unos diez kilos en el último año. Como antecedentes personales relevantes presenta: diabetes mellitus tipo II de diez años de evolución sin complicaciones angiopáticas, hipertensión arterial crónica de doce años de evolución con buen control ambulatorio y un cólico renal derecho expulsivo no obstructivo un año antes por litiasis de oxalato cálcico. Su tratamiento habitual consta de metformina (850 mg), gliclazida (30 mg), ácido acetilsalicílico (100 mg) y omeprazol (20 mg), todos ellos en una única toma diaria.

Al ingreso presenta una presión arterial de 138/79 mm Hg y no presenta ningún hallazgo relevante

en la exploración física. En la analítica destaca deterioro de la función renal (creatinina sérica 3,4 mg/dL) con respecto al control previo de un año antes (creatinina sérica 1,3 mg/dL), sin presentar alteraciones iónicas significativas ni del ácido-base. El estudio del metabolismo calcio-fósforo, perfil lipídico, hepático y enzimas pancreáticas es normal. El análisis urinario muestra proteinuria leve (0,2 g/24 horas) de predominio tubular, sin microhematuria ni presencia de cilindros ni cristales en el sedimento. Presenta anemia normocítica normocrómica, sin alteraciones en el resto de series hematológicas. Se realiza estudio inmunológico incluyendo complemento, anticuerpos antinucleares, anticitoplasma de neutrófilo, anti-Ro, anti-La y factor reumatoide, así como proteínograma sérico y urinario y marcadores tumorales, siendo todos ellos normales, a excepción de una discreta elevación del CA 19-9 (59,8 U/mL).

Una ecografía abdominal muestra riñones de tamaño y morfología normal y un páncreas atrófico con múltiples calcificaciones difusas. Estos hallazgos son confirmados posteriormente mediante una tomografía axial computarizada abdominal y una ecoendoscopia, en las que además se evidencia la presencia de una dilatación arrosariada del conducto de Wirsung, sin lesiones ocupantes de espacio.

Una biopsia renal muestra glomérulos con morfología normal sin lesiones proliferativas y afectación a nivel túbulo-intersticial, con la presencia de un infiltrado intersticial moderado de naturaleza linfocitocitaria, acompañado de signos de necrosis tubular aguda. En el intersticio y en el interior de numerosos túbulos se aprecia la presencia de cristales intracelulares irregulares y laminares, que presentan birrefringencia con la luz polarizada, de características morfológicas compatibles con cristales de oxálico.

Los niveles urinarios de oxálico eran de 49 mg/24 horas (rango normal 7-44 mg/24 horas). La cuantificación de elastasa en heces fue < 100 mcg/g (valor normal >200 mcg/g).

Se inicia tratamiento con quelantes de oxálico y sales biliares, a pesar de lo cual el paciente permanece sin cambios en la función renal dos meses después.

Comentario

La hiperoxaluria es la elevación de las concentraciones de oxalato en sangre superior a 45 mg/24 horas. Puede ser consecuencia de un trastorno primario o secundario.

La hiperoxaluria primaria se debe a un trastorno genético autosómico recesivo por defecto enzimático en el metabolismo del glioxilato que da lugar a una mayor producción de oxalato. Sus manifestaciones clínicas son variadas y se han detectado diversos trasfondos genéticos, en base a lo cual se clasifican en tres tipos, siendo la hiperoxaluria primaria tipo I la más frecuente.

Las hiperoxalurias primarias tienen en común el depósito de oxalato cálcico en los tejidos, siendo el riñón uno de los principales órganos afectados. La patogenia de la enfermedad no está claramente definida, aunque se barajan varios elementos, entre los que destacan la elevada ingesta de alimentos ricos en oxalato (cacao, chocolate, verduras de hoja verde, té negro, nueces), la alteración de la flora intestinal con ausencia de las bacterias que degradan el oxalato intestinal (*Oxalobacter formigenes*) y el aumento de la absorción intestinal de oxalato, que se asocia a la malabsorción de grasas, conocida como *hiperoxaluria entérica*, que se da en situaciones tales como el síndrome del intestino corto, las cirugías con bypass intestinal, la enfermedad inflamatoria intestinal, la diarrea asociada a micofenolato³ y en otros síndromes malabsortivos. Entre las causas responsables de hiperoxaluria entérica se encuentra la insuficiencia pancreática exocrina debida a pancreatitis crónica⁴. Tal fue el caso de nuestro paciente, en el que el síndrome malabsortivo se documentó mediante la determinación de elastasa en heces que se encontraba disminuida, lo cual justificaría un aumento de la absorción intestinal de oxalato y su consecuente daño tisular. Cartery *et al.*⁴ publicaron los casos de una serie de pacientes con daño renal irreversible secundario al depósito de oxalato, estableciendo la presencia de una asociación entre hiperoxaluria y pancreatitis crónica.

El depósito de cristales de oxalato a nivel del túbulo renal puede dañar el epitelio tubular ocasionando necrosis tubular y daño inflamatorio intersticial que posteriormente evoluciona a fibrosis intersticial, produciendo manifestaciones renales secundarias a la hiperoxaluria, consecuencia del paso y precipitación de los cristales de oxalato en los túbulos renales⁵. También se han descrito depósitos de cristales de oxalato en miocardio, los cuales inducen fibrosis miocárdica y pueden desencadenar insuficiencia cardíaca y alteraciones del ritmo⁶.

El tratamiento de la hiperoxaluria entérica se basa en corregir las causas desencadenantes. La primera medida consiste en la disminución de la cantidad de oxalato disponible para la absorción, por lo que es aconsejable que se sigan dietas libres en oxalato y grasas. Por otra parte,

es recomendable que se aumente la ingesta de fluidos para mejorar la hidratación y evitar la acidosis metabólica. En tercer lugar, en los casos de fallo renal agudo se debe valorar el uso de terapia renal sustitutiva⁷. También pudiera resultar aconsejable añadir suplementos con enzimas pancreáticas y carbonato cálcico, cuyo objetivo será evitar la absorción intestinal del oxalato.

Se desconoce la incidencia real de la nefropatía por oxálico, siendo muy probable que se trate de una patología infradiagnosticada. Su presencia debiera ser especialmente considerada en pacientes con insuficiencia renal de etiología no filiada. El pronóstico renal de esta entidad no es bueno, ya que el diagnóstico suele ser tardío. Es por ello que el diagnóstico precoz resulta esencial para poder prevenir el deterioro progresivo de la función renal secundaria.

Bibliografía

1. Perazella MA. Crystal-induced acute renal failure. *Am J Med.* 1999; 106(4):459-65.
2. Marengo SR, Romani AM. Oxalate in renal stone disease: the terminal metabolite that just won't go away. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008; 4(7):368-77.
3. Jahromi H, Roberts I, Winerarls CG, Vaidya A. Acute renal failure secondary to oxalosis in a recipient of a simultaneous kidney-pancreas transplant: was mycophenolate the cause. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23:2409-11.
4. Cartery C, Faguer S, Karras A, Cointault O, Buscail L, Modesto A. Oxalate nephropathy associated with chronic pancreatitis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6:1895-902.
5. Wharton R, D'Agati V, Magun AM, Whitlock R, Kunis CL, AppelB. Acute deterioration of renal function associated with enterichyperoxaluria. *Clin Nephrol.* 1990; 34:116-21.
6. Salyer WR, Hutchins GM. Cardiac lesions in secondary oxalosis. *Arch Intern Med.* 1974; 134:250-2.
7. Rankin AC, Walsh SB, Summers SA, Owen MP, Mansell MA. Acute oxalate nephropathy causing late renal transplant dysfunction due to enteric hyperoxaluria. *Am J Transplant.* 2008; 8:1755-8.

Cristóbal Gallego Muñoz¹ y María Victoria Manzano Martín²

¹Farmacéutico Especialista Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ²Farmacéutica Especialista Farmacia Hospitalaria. Responsable del Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. España.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: toba_gallego@hotmail.com
(Cristóbal Gallego Muñoz).

Recibido el 27 de agosto de 2015; aceptado el 27 de septiembre de 2015.

DOI: 10.7399/fh.2015.39.6.9830