

Carta al Director

Nefritis tubulointersticial aguda asociada al tratamiento con estatinas

Acute interstitial tubulo nephritis associated with statin treatment

Sr. Director,

La nefropatía tubulointersticial aguda es un tipo de lesión renal caracterizada por la presencia de infiltrados inflamatorios, edema y tubulitis en el compartimento intersticial, con frecuencia acompañado de un deterioro agudo de la función renal¹. Representa la tercera causa más frecuente de deterioro agudo de función renal en pacientes hospitalizados², objetivándose una incidencia en las biopsias renales realizadas por insuficiencia renal aguda del 5-27%^{3,4}. Su curso puede ser subclínico o presentar deterioro progresivo evolucionando a insuficiencia renal crónica. Su etiología es diversa, siendo la reacción inmunoalérgica a fármacos la causa más frecuente, con una prevalencia de aproximadamente un 60-70%⁵.

A continuación, presentamos el caso clínico de una paciente con diagnóstico anatomopatológico de nefritis tubulointersticial aguda con arteriopatía hialina secundaria al tratamiento con estatinas.

Se trata de una mujer de 69 años con antecedentes personales a destacar principalmente factores de riesgo vascular: hipertensión arterial, dislipemia mixta en tratamiento con pravastatina y cardiopatía isquémica portadora de stent. Acude a Urgencias por un cuadro de astenia, vómitos y disminución de tensión arterial. Acompañando esta clínica, aparecía orina espumosa con diuresis conservada, sin coluria ni hematuria, de aproximadamente dos meses de evolución. Analíticamente destaca deterioro agudo de función renal con creatinina 6,82 mg/dl (función renal preservada previamente), acidosis metabólica (pH 7,28 con HCO₃ 15,5 mmol/l), hemoglobina en 9,1 g/dl y eosinofilia del 7,2%. Finalmente, se decide ingreso a cargo de Nefrología para estudio por insuficiencia renal aguda no oligúrica refractaria a tratamiento médico tras observación y tratamiento inicial.

Ante la sospecha de posible enfermedad sistémica con afectación renal se realizó estudio de causas secundarias, destacando un perfil de autoinmunidad normal salvo la presencia de valores ANA positivos (ANA 1/320, patrón homogéneo). Con respecto al resto de pruebas complementarias, presen-

taba proteinograma, inmunoglobulinas y complemento en rango, así como serologías víricas negativas. Se realizó ecografía renal que informaba de riñones de tamaño normal con grosor cortical conservado sin dilatación de vía urinaria. Se decide administrar 3 bolos de metilprednisolona 250 mg para tratamiento de una probable nefropatía intersticial aguda, con adecuada respuesta renal en las primeras 48 h tras inicio de tratamiento corticoideo (creatinina 4,42 mg/dl). Finalmente, se realizó una biopsia renal percutánea ecoguiada con resultado anatomopatológico (fig. 1) de nefritis tubulointersticial en evolución (acidofilia citoplásmica, picnosis nuclear, pérdida del ribete en cepillo, aplanamiento y desprendimiento del epitelio tubular) con arteriopatía hialina moderada. Posteriormente, la paciente fue dada de alta con seguimiento por Nefrología, presentando función renal estable con creatinina de 3 mg/dl.

Sin embargo, al año siguiente del ingreso hospitalario, la paciente volvió a presentar dos cuadros clínicos similares a los del primer ingreso (fig. 2). Como novedad, en el segundo ingreso inició únicamente tratamiento con simvastatina/ezetimibe y en el tercer ingreso en relación con inicio de tratamiento con atorvastatina, presentando juntamente con el deterioro de función renal un rash cutáneo generalizado. Destacó deterioro progresivo de función renal (creatinina pico de 8,06 mg/dl). Finalmente, respondió favorablemente en todas las ocasiones a corticoterapia, asociándose de este modo la causa de la insuficiencia renal aguda en los dos últimos ingresos a la toma de estatinas, completando estudio alergológico actualmente en tratamiento con alirocumab, manteniendo unos niveles en rango de lípidos (colesterol total 145 mg/dl, HDL 49 mg/dl y LDL 38 mg/dl) y función renal conservada (creatinina 1,29 mg/dl).

A día de hoy, las estatinas son uno de los medicamentos más prescritos como tratamiento de la dislipemia. Uno de los efectos secundarios descritos en relación con el uso de las estatinas es la rhabdomiólisis por miotoxicidad en el 2-11% de los pacientes^{6,7}, atribuyéndose la presencia de mioglobinuria al desarrollo de nefritis intersticial aguda⁸. Sin embargo, la

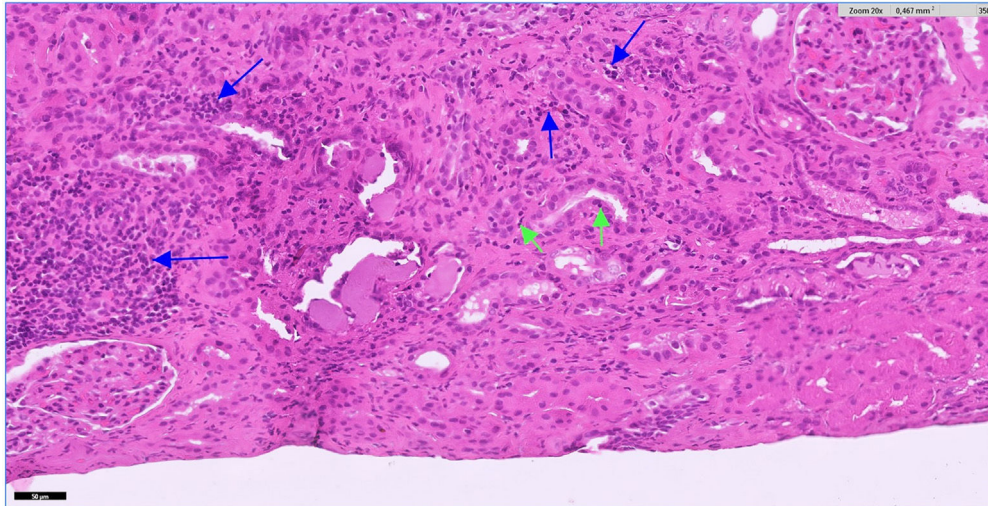


Figura 1 – Se advierten focos de infiltrado inflamatorio en cortical, formando parches y también dispuesto de manera dispersa. Está constituido principalmente por linfocitos (flechas azules). Focalmente el infiltrado afecta a los túbulos (tubulitis) (flechas verdes). Hematoxilina-eosina $\times 20$. El color de las figuras solo puede apreciarse en la versión electrónica del artículo.

EVOLUCIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR (CKD-EPI)



Figura 2 – Evolución del filtrado glomerular expresado por fórmula de CKD-EPI (ml/min) asociado a los momentos de administración de la estatina, observándose un descenso del filtrado glomerular coincidiendo con la administración de dicho fármaco.

nefropatía intersticial aguda secundaria al uso de estatinas es una causa muy rara de insuficiencia renal aguda.

La importancia de este caso clínico radica en que es fundamental interrogar al paciente sobre la medicación reciente recibida, los cambios de la misma o la introducción de nuevos fármacos, ya que en muchas ocasiones es difícil establecer el agente causal de la patología, teniendo en cuenta que el daño renal no siempre se correlaciona directamente con el inicio de

la toma del fármaco y las manifestaciones clínicas pueden ser variables.

Aspectos éticos

Los autores declaran que se han seguido los protocolos establecidos en su centro de trabajo para acceder a los datos de la historia clínica del paciente con fin de poder realizar esta

publicación con finalidad de divulgación para la comunidad científica.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caravaca-Fontán F, Fernández-Juárez G, Praga M. Acute kidney injury in interstitial nephritis. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25:558–64.
2. Raghavan R, Shawar S. Mechanisms of Drug-Induced Interstitial Nephritis. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017;24:64–71.
3. Praga M, Sevillano A, Aunon P, Gonzalez 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.
4. Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, Cornell LD, Sethi S, Fidler ME, et al. Biopsy-proven acute interstitial nephritis, 1993-2011: A case series. *Am J Kidney Dis*. 2014;64:558–66.
5. Perazella MA, Markowitz GS. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Nat Rev Nephrol*. 2010;6:461–70.
6. Ucar M, Mjorndal T, Dahiqvist R. HMG-CoA reductase inhibitors and myotoxicity. *Drug Saf*. 2000;22:441–57.
7. Evans M, Rees A. The myotoxicity of statins. *Curr Opin Lipidol*. 2002;13:415–20.
8. Golev GD. Myoglobinopathy as a cause of acute interstitial nephritis. *Klin Med (Mosk)*. 1990;68:92–5.

Miguel Ángel González Martínez^{a,*},
Dora Angélica Varillas Caso^a, María Ramírez Gómez^a
y Mercedes Caba Molina^b

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Beiro, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miguel.agm1505@gmail.com
(M.Á. González Martínez).

0211-6995/© 2024 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2024.03.004>