



Insuficiencia renal crónica secundaria a hiperoxaluria tras resección intestinal por trombosis mesentérica

G. Tabernero, J. L. Teruel, M. Fernández Lucas, M. López Mateos, N. Gallego y J. Ortuño
Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

RESUMEN

Una enferma de 70 años de edad fue remitida al Servicio de Nefrología por insuficiencia renal (concentración de creatinina en plasma: 3,1 mg/dl). Seis años antes había sido intervenida quirúrgicamente por abdomen agudo secundario a trombosis venosa mesentérica, y se le realizó una resección intestinal amplia con anastomosis entre yeyuno e íleon distal. A partir de la cirugía la enferma presentó un síndrome de intestino corto con estatorrea. La concentración plasmática de creatinina se mantuvo en el rango normal hasta el quinto año postoperatorio en que se detectó una cifra de 1,4 mg/dl. Al año siguiente la concentración de creatinina era de 3,1 mg/dl y la enferma fue enviada al Servicio de Nefrología. En el estudio inicial se comprobó la existencia de calcificaciones sobre ambas siluetas renales sin objetivarse dilatación de la vía urinaria. La función renal se deterioró progresivamente y un año más tarde (7 años después de la cirugía) comenzó tratamiento con hemodiálisis periódica. En ese momento se constató un aumento de las calcificaciones renales con nefrocalcinosis bilateral. Coincidiendo con el inicio del tratamiento con hemodiálisis, la enferma tuvo un cólico renal expulsando un cálculo de oxalato cálcico.

Palabras clave: **Síndrome de intestino corto. Estatorrea. Hiperoxaluria secundaria. Insuficiencia renal crónica.**

CHRONIC RENAL FAILURE SECONDARY TO HYPEROXALURIA FOLLOWING SMALL BOWEL SYNDROME

SUMMARY

A 70 years old woman was admitted in the Department of Nephrology because of renal insufficiency. Six years previously, as consequence of a venous mesenteric thrombosis, she underwent an extense intestinal resection with subsequent short intestine syndrome. Five years after the surgery an increase in the creatinine concentration was observed (1.4 mg/dl). One year later, it increased up to 3.1 mg/dl and the patient was remitted to our Department. The radiological study revealed calcifi-

Correspondencia: Dr. J. L. Teruel
Servicio de Nefrología
Hospital Ramón y Cajal
Carretera de Colmenar, km 9.100
28034 Madrid

cations on both kidney silhouettes. In the next year, renal function worsened and the calcifications increased. Coinciding with the beginning of the chronic hemodialysis treatment she suffered a renal colic with passage of a calcium oxalate stone.

Key words: Short bowel syndrome. Steatorrhea. Secondary hyperoxaluria. Chronic renal insufficiency.

INTRODUCCIÓN

El ácido oxálico es un metabolito inerte procedente del ácido glioxílico, producto intermedio del catabolismo de la glicina, no es metabolizado en el hombre y se excreta en su totalidad por la orina en forma de oxalato cálcico. Con el nombre de hiperoxaluria se designa a un grupo de enfermedades cuya característica común es el aumento de la excreción urinaria de oxalato.

Hay formas agudas de hiperoxaluria que suelen cursar como un fracaso renal agudo y son provocadas por la administración de precursores de ácido oxálico como el etilenglicol, el metoxifluorano o dosis masivas de vitamina C o naftidrofuril¹.

La hiperoxaluria crónica es debida al aumento de la síntesis de ácido oxálico por alteraciones genéticas del metabolismo (hiperoxaluria primaria)² o al aumento de su absorción digestiva por diversas patologías intestinales (hiperoxaluria secundaria o entérica)³.

La consecuencia más frecuente de la hiperoxaluria crónica es la formación de cálculos urinarios de oxalato cálcico. Si la masa circulante de ácido oxálico sobrepasa la capacidad de eliminación renal, se forman depósitos de cristales de oxalato cálcico en órganos y tejidos, siendo la nefrocalcinosis la manifestación más relevante.

La hiperoxaluria crónica forma parte del grupo de las etiologías infrecuentes de insuficiencia renal terminal, correspondiendo en la mayoría de los casos a hiperoxalurias primarias. Las hiperoxalurias secundarias, aunque son mucho más frecuentes que las primarias, rara vez conducen a la insuficiencia renal crónica debido a que la sobrecarga de ácido oxálico que conllevan es mucho menor.

Describimos a continuación el caso de una enferma que presentó una insuficiencia renal crónica asociada a nefrocalcinosis tras una resección intestinal por trombosis mesentérica y aparición de un síndrome de intestino corto.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente remitida al Servicio de Nefrología a los 70 años de edad por insuficiencia

renal crónica. A los 62 años fue diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 no insulino dependiente, asociada a obesidad mórbida (peso 115 kg, talla 1,53 m, índice de masa corporal 49 kg/m²). A los 64 años de edad fue operada de urgencia por un cuadro de abdomen agudo secundario a una trombosis venosa mesentérica. Se le practicó una resección intestinal masiva, con anastomosis entre yeyuno e íleon distal, dejando aproximadamente 60 cm de intestino delgado. En el TAC abdominal previo a la cirugía, se constató que ambos riñones eran de tamaño y morfología normales sin objetivarse imágenes cálcicas ni en el parénquima ni en la vía urinaria. Los estudios de síndrome de hipercoagulabilidad (anticoagulante tipo lupus, anticardiolipina, tiempo de cefalina, número de plaquetas, proteínas C y S, factor V de Leyden y déficit de antitrombina III) fueron normales o negativos. Al ser dada de alta la concentración de creatinina era de 0,85 mg/dl, no tenía proteinuria y el sedimento urinario era normal.

Tras la cirugía la enferma presentó un síndrome de intestino corto con esteatorrea (grasa total en heces: 60 g/día). Fue tratada con una dieta adecuada y suplementos con vitaminas A, E, D, B1, B6, B12 y ácido fólico. *En ningún momento de la evolución recibió suplementos de vitamina C.* En los años siguientes la enferma fue perdiendo peso paulatinamente a un ritmo de 5-6 kg/año, quedando su peso estabilizado en 75 kg. Coincidiendo con la pérdida de peso, se normalizó la concentración de glucosa sin precisar tratamiento hipoglucemiante.

A los 3 años de la cirugía, la concentración plasmática de creatinina era de 1,2 mg/dl y a los 5 años de 1,4 mg/dl. Al sexto año postcirugía se objetivó un aumento de la concentración de creatinina hasta 3,1 mg/dl, siendo remitida para estudio al Servicio de Nefrología. Se constató la persistencia de la esteatorrea (26 g de eliminación diaria de grasas en heces) con concentración normal de albúmina (4,6 g /dl) y la ausencia de proteinuria significativa (288 mg/día). En la radiografía simple de abdomen se observó la existencia de imágenes cálcicas superpuestas a ambas siluetas renales sin detectarse dilatación de la vía excretora en la ecografía renal. La concentración plasmática de calcio era de 8,7 mg/dl y la de fósforo de 3,6 mg/dl. Se añadió carbonato cálcico.

cico al tratamiento previo (7,5 g/día). La función renal se fue deteriorando paulatinamente, y un año más tarde (a los 71 años de edad, 7 años después de la cirugía), comenzó tratamiento con hemodiálisis. En ese momento se comprobó en la radiografía de abdomen un aumento de las calcificaciones renales con nefrocalcinosis bilateral. Coincidiendo con el inicio del tratamiento sustitutivo con diálisis, la enferma tuvo un cólico renal expulsando un cálculo de oxalato cálcico. Tras 18 meses de tratamiento con hemodiálisis la enferma se encuentra clínicamente estable, su peso se mantiene en 75 kg y continúa con esteatorrea (eliminación de 15-25 g/día de grasa en heces).

DISCUSIÓN

El ácido oxálico está presente en alimentos vegetales pero sólo se absorbe un 10%, a nivel del colon. El ácido oxálico de la dieta se une en la luz intestinal a cationes, fundamentalmente al calcio, eliminándose por las heces como oxalato cálcico ya que la absorción de esta sal es muy escasa⁴. Por otra parte el oxalato es degradado por varias bacterias intestinales, como el *Oxalobacter formigenes* y en menor grado el *Enterococcus faecalis*, el *Eubacterium lentum* y la bacteria del ácido láctico^{5,6}.

En los síndromes de malaabsorción que cursan con esteatorrea, la absorción de oxalato a nivel del colon está aumentada ya que el contenido intestinal de iones calcio es muy bajo por su unión a los ácidos grasos, y la mayor parte del oxalato intestinal está en forma de oxalato sódico que se absorbe con mayor facilidad que el oxalato cálcico⁷. La ausencia de bacterias que degradan el oxalato tras tratamientos antibióticos repetidos también puede ocasionar un aumento de la absorción intestinal del mismo en casos de enfermedad inflamatoria intestinal crónica o de fibrosis quística⁶.

La hiperoxaluria secundaria a patología intestinal es un síndrome descrito por primera vez en 1972⁸, siendo frecuente en enfermedades que cursan con esteatorrea⁹ o que afectan al íleon (enfermedad inflamatoria intestinal crónica, resecciones quirúrgicas o realización un «by-pass» como tratamiento de hiperlipemias u obesidad)¹⁰⁻¹². En todas estas situaciones es imprescindible que el colon esté preservado ya que es el lugar donde se absorbe el oxalato.

La hiperoxaluria entérica se manifiesta en la mayoría de los casos como una nefrolitiasis; el tratamiento va dirigido a disminuir la absorción intestinal de oxalato y a prevenir su precipitación en la vía urinaria. La reducción de la ingesta de alimentos ricos en ácido oxálico, los suplementos orales de

carbonato cálcico, la administración de bacterias intestinales que degradan el ácido oxálico y, si fuera posible, el control de la esteatorrea pueden disminuir la eliminación urinaria de oxalato; el aumento de la ingesta hídrica y los suplementos orales de citrato y fosfatos inhiben la cristalización del oxalato cálcico, y son medidas encaminadas a prevenir la precipitación urinaria del mismo¹³⁻¹⁵.

Es excepcional que una hiperoxaluria secundaria a patología intestinal ocasione una insuficiencia renal crónica que progrese hasta precisar tratamiento con diálisis como ha sido nuestro caso. En nuestro conocimiento hay diez casos publicados: cuatro eran portadores de un «by-pass» yeyuno íleal como tratamiento de obesidad, cuatro enfermos tenían esteatorrea por pancreatitis crónica, un caso sufrió una resección íleal amplia por enfermedad de Crohn y el caso restante padecía una mala absorción por enteropatía diabética¹⁶⁻²¹. Una característica común en estos casos, es que una vez detectada la alteración de la función renal, el ritmo de deterioro de la misma es muy rápido. En nuestro caso, el inicio del deterioro de la función renal se detectó tras cinco años de esteatorrea por síndrome de intestino corto. Fue tratado con altas dosis de carbonato cálcico, pero evolucionó a la insuficiencia renal terminal en menos de dos años.

Aunque la evolución hacia la insuficiencia renal terminal es una complicación excepcional, la aparición de hiperoxaluria debe ser tenida en cuenta en todos aquellos enfermos con esteatorrea que tengan el colon intacto. Las medidas preventivas anteriormente señaladas, especialmente el aumento de la ingesta de agua y los suplementos de calcio, deben instaurarse antes de que se inicie el deterioro de la función renal, ya que a partir de este momento la evolución es irreversible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Winearls CG: Iatrogenic acute oxalate nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 10: 1271, 1995.
2. Leumann E, Hoppe B: The primary hiperoxalurias. *J Am Soc Nephrol* 12: 1986-93, 2001.
3. Teruel JL, Querada C, Ortuño J: Nefropatía tubulointersticial crónica por analgésicos y metabólica. En Tratado de Nefrología (2a Edición). M.Martínez Maldonado, J. L.Rodicio, J.Herrera Acosta (eds), Tratado de Nefrología, 2a edición, Ediciones Norma, Madrid, 1993, Capítulo 50, pág 937-954.
4. Liebman M, Chai W: Effect of dietary calcium on urinary oxalate excretion after oxalate loads. *Am J Clin Nutr* 65: 1453-9, 1997.
5. Allison M.J, Cook HM, Milne DB, Gallagher S, Clayman RV: Oxalate degradation by gastrointestinal bacteria from humans. *J Nutr* 116: 455-60, 1986.
6. Sidhu H, Hoppe B, Hesse A: Antibiotic induced loss of the gut associated bacterium *Oxalobacter formigenes*: a risk factor

- for hyperoxaluria in cystic fibrosis patients. *Lancet* 352: 1026-30, 1998.
7. Dobbins JW, Binder HJ: Effect of bile salts and fatty acids on the colonic absorption of oxalate. *Gastroenterology* 70: 1096-100, 1976.
 8. Smith LH, Fromm H, Hofmann AF: Acquired hyperoxaluria, nephrolithiasis, and intestinal disease. Description of a syndrome. *N Engl J Med* 286: 1371-4, 1972.
 9. Chidekel AS, Dolan TF: Cystic fibrosis and calcium oxalate nephrolithiasis. *Yale J Biol Med* 69: 317-21, 1996.
 10. Obialo Ch I, Clayman RV, Matts JP, Fitch LL, Buchwald H, Gillis M, Hruska KA, and The POSCH Group. Pathogenesis of nephrolithiasis post-partial ileal bypass surgery: Case-control study. *Kidney Int* 39: 1249-54, 1991.
 11. Nightingale JM: The short-bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 7: 514-20, 1995.
 12. Mole D, Tomson C, Mortensen N, Winearls C: Renal complications of jejunioleal bypass for obesity. *Q J Med* 94: 69-77, 2001.
 13. Hoppe B, Leumann E: Diagnostic and therapeutic strategies in hyperoxaluria: a plea for early intervention. 2004, *Nephrol Dial Transplant* 19: 39-42, 2004.
 14. Sidhu H, Schmidt ME, Cornelius JG: Direct correlation between hyperoxaluria/oxalate stone disease and the absence of the gastrointestinal tractdwelling bacterium *Oxalobacter formigenes*: possible prevention by gut recolonisation or enzyme replacement therapy. *J Am Soc Nephrol* 14: S334-340, 1999.
 15. Campieri C, Compieri M, Bertuzzi V: Reduction of oxaluria after an oral course of lactic acid bacteria. *Kidney Int* 60: 1097-105, 2001.
 16. Gelbart DR, Brewer LL, Fajardo LF, Weinsten AB: Oxalosis and chronic renal failure after intestinal bypass. *Arch Intern Med* 137: 239-43, 1977.
 17. Wharton R, D'Agati V, Magun AM, Whitlock R, Kunis CL, Appel GB: Acute deterioration of renal function associated with enteric hyperoxaluria. *Clin Nephrol* 34: 116-21, 1990.
 18. Kiss D, Meier R, Gyr K, Wegmann W: Secondary oxalosis following small bowel resection with kidney insufficiency and oxalate vasculopathy. *Schweiz Med Wochenscher* 122: 854-7, 1992.
 19. Crook ED, Cook WJ, Bergman SM: Rapid renal deterioration secondary to oxalate in a patient with diabetic gastroenteropathy. *Am J Kidney Dis* 26: 68-71, 1995.
 20. Hassan I, Juncos LA, Milliner DS, Sarmiento JM, Sarr MG: Chronic renal failure secondary to oxalate nephropathy: a preventable complication after jejunioleal bypass. *Mayo Clin Proc* 76: 758-60, 2001.
 21. Hill P, Karim M, Davies DR, Roberts ISD, Winearls CG: Rapidly progressive irreversible renal failure in patients with pancreatic insufficiency. *Am J Kidney Dis* 42: 842-5, 2003.