

NEFROPATÍA POR PIGMENTOS. A PROPÓSITO DE UN CASO

Pigment nephropathy. About a case.

MD. Sanango Reinoso Wilmer Stalin MGS *¹, MD. Bermeo Astudillo Edisson Bolívar ²,
MD. Duchi Valdez Darío Javier ², MD. Valladarez Vázquez Aida Sofía ²,
Lcda. Sevilla Rodríguez Carmen Maricela ³

- ¹ Médico Especialista en Nefrología Hospital José Carrasco Arteaga.
Docente Universidad Católica de Cuenca. Sede Azogues.
- ² Médico Residente asistencial Hospital José Carrasco Arteaga.
- ³ Líder de Enfermería departamento de Traumatología Hospital Homero Castanier Crespo.

* wssanangor@ucacue.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5358-5629>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8524-149X>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1957-8390>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3307-7990>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9146-4980>

Resumen

La lesión renal aguda asociada en pigmentos biliares, es una entidad que, identificada de forma oportuna y tratada de manera adecuada, muy pocas veces puede llevar a necesidad de terapias de reemplazo renal; esta revisión de caso clínico, se centra en la causa que está provocando la patología renal y su pronta resolución para así evitar mayores complicaciones. Se trata de un paciente adulto mayor con un tumor de páncreas, que presentó colestasis obstructiva lo que a su vez provocó lesión renal aguda, en este paciente se optimizó hidratación, se realizó nefroprotección y se resolvió la patología obstructiva con lo cual se evitó mayor daño renal y necesidad de diálisis.

Descriptor: Lesión renal aguda, Pigmentos Biliares, Colestasis, Diálisis.

Abstract

Acute kidney injury associated with bile pigments is an entity that, if identified in a timely manner and treated appropriately, very rarely can lead to the need for renal replacement therapy; This clinical case review focuses on the cause that is causing the kidney disease and its prompt resolution in order to avoid further complications. This is an older adult patient with a pancreatic tumor, who presented obstructive cholestasis which in turn caused acute kidney injury, in this patient hydration was optimized, nephroprotection was performed and the obstructive pathology was resolved, thus avoiding further damage kidney and need for dialysis.

Descriptors: Acute kidney injury, Bile Pigments, Cholestasis, Dialysis.

Introducción

Se define como fracaso renal agudo (FRA) al deterioro brusco de la función renal, que se expresa con la elevación de productos nitrogenados en sangre. Se instaure en horas o días y es potencialmente reversible. De acuerdo a su etiología, el FRA puede dividirse en prerrenal, parenquimatoso y obstructivo. La insuficiencia renal aguda parenquimatosa representa el 20% de los FRA, consiste en la afectación de los componentes tisulares: glomérulo, intersticio o túbulo. Entre las causas de lesión directa del túbulo se encuentran los tóxicos endógenos como la bilirrubina.

La injuria renal aguda secundaria al aumento de la bilirrubina es conocido desde principios del siglo XX y se ha denominado como nefropatía colestásica, nefropatía relacionada con la ictericia, nefropatía por cilindros biliares y nefropatía biliar (1).

El mecanismo de lesión consiste en la toxicidad directa de los coléfilos y en la formación de cilindros biliares en las nefronas que lesionan el epitelio tubular, se presentan defectos de la membrana basal que conducen a túbulos con fugas y obstrucción de los conductos colectores debido a células desprendidas y cilindros biliares, con daño a los canales de Aqaporin-2. (2). La relación es proporcional entre la cantidad de pigmentos de bilirrubina y el progreso en la lesión renal (3)(4). Siendo el diagnóstico confirmado luego de la sospecha clínica por la presencia histológica de cilindros de bilirrubina o células epiteliales cargadas de bilirrubina. El diagnóstico precoz de la lesión renal aguda asociado a la detección de cilindros biliares en sedimento urinario también puede simplificar el diagnóstico, evitando la necesidad de realizar biopsia renal, procedimiento riesgoso o contraindicado en pacientes inestables, reservándose a casos seleccionados (3).

Histológicamente ocurre en aproximadamente el 20 % de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática descompensada según La Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) y en el 72% de los pacientes con insuficiencia hepática aguda o crónica según el estudio de Nayak et al (3). (11). y se presenta con diversas lesiones renales que incluyen: congestión glomerular, vacuolización y necrosis del túbulo proximal y distal, edema intersticial e infiltración celular con presencia de pigmento biliar profundo y cilindros en los riñones. (2). El riesgo de lesión tubular aguda aumenta cuando los niveles de bilirrubina son superiores a 20 mg/dl, especialmente en presencia de hipoalbuminemia y acidosis. (3).

Caso Clínico

Masculino, de 73 años de edad, casado, residente y procedente de Cuenca-Ecuador, con antecedente de colecistectomía hace 41 años, que presenta ictericia progresiva desde hace 6 meses, hace 2 meses se suma al cuadro coluria, acolia, prurito generalizado y pérdida de peso no cuantificada por lo que acude a médico particular, realizan estudios de imagen de resonancia magnética de abdomen y pelvis y colangiografía evidenciándose masa de 27 mm x 21 mm a nivel de páncreas.

Signos vitales: frecuencia cardíaca de 98 latidos/minuto, frecuencia respiratoria 20 respiraciones/

minuto, temperatura 37,4 grados centígrados, saturación de oxígeno 93% con fio2 0,21, a la exploración física ictericia generalizada (piel, mucosas y escleras), abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación superficial y profunda de manera difusa, en epigastrio se palpa masa en epigastrio, mal definida, dura, dolorosa, sin irradiación ni signos de irritación peritoneal.

Exámenes de laboratorio:

Exámenes	28/01/2021	19/02/2021
Urea	115 mg/dl	36 mg/dl
Creatinina sérica	2.06 mg/dl	1.20 mg/dl
Bilirrubina total	48.80 mg/dl	2.22 mg/dl
Bilirrubina directa	37.02 mg/dl	1.47 mg/dl
Bilirrubina indirecta	11.78 mg/dl	0.75 mg/dl
AST	88 u/L	143 u/L
ALT	14 u/L	92 u/L
GGT	157 u/L	101 u/L
HCO3	12.400 mEq/l	23.300 mEq/l
O2SAT	92.60 %	94.00 %
PCO2	26.400 mmHg	36.200 mmHg
PH	7.288	7.427
PO2	77.200 mmHg	79.700 mmHg
Bilirrubinas en orina	6 por campo	
Cristales en orina (no especificados)	Positivo	

Ecografía renal 30/01/2022: riñones de forma, tamaño y ecogenicidad conservada, relación cortico-medular y vascularidad adecuada.

Tomografía simple y contrastada de abdomen 28/01/2022: (valorando riesgo-beneficio) Dilatación de la vía biliar intrahepática, mide 6.6 mm, con gas en relación con neumobilia; vesícula biliar no visualizada por antecedente; cabeza de páncreas aumentada de tamaño, mide 45 mm, de bordes irregulares, imágenes ganglionares que miden entre 5 y 10 mm, dilatación de conducto principal de predominio en cabeza, mide 6 mm, cuerpo y cola de tamaño normal.

Discusión del caso

La nefropatía inducida por pigmentos biliares se da como resultado de una acumulación importante del pigmento biliar en el organismo debido a una alteración del metabolismo de la bilirrubina, que al filtrarse grandes concentraciones a través de los riñones puede ocasionar una lesión tubular aguda.

(1). Una concentración plasmática de bilirrubina total superior a 2,5 mg/dl da como resultado la acumulación del pigmento biliar en la piel, mucosas y fluidos orgánicos, signo conocido como ictericia. (4). Para una orientación diagnóstica es importante precisar que fracción de la bilirrubina se encuentra más elevada, la directa o la indirecta. Las hiperbilirrubinemias a expensas de la bilirrubina directa suelen ser las más frecuentes, estas pueden ser metabólicas o colestásicas. La colestasis es una disminución en la formación o el flujo de bilis a nivel del hepatocito o colangiocitos que impide la llegada parcial o total de la bilirrubina al duodeno, puede deberse a un deterioro funcional de los hepatocitos o a una obstrucción en cualquier nivel de la vía excretora de la bilis (4). y que según la localización del obstáculo pueden dividirse en intrahepáticas, cuando se encuentra en el interior del parénquima hepático o extrahepáticas cuando se encuentra en el trayecto de las vías biliares. (4) (5). En el paciente del caso la hiperbilirrubinemia fue a expensas de la bilirrubina directa, lo cual es semejante a otros casos publicados, sin embargo la mayoría de pacientes con nefropatía por pigmentos biliares va a necesitar diálisis por persistencia de la causa de elevación de bilirrubinas. La tumoración de la cabeza del páncreas encontrada en la resonancia magnética de abdomen fue la responsable de bloquear el flujo de la bilirrubina hacia el duodeno. Con la resolución de la obstrucción quirúrgicamente y la administración de fármacos como ácido ursodesoxicólico, y n-acetilcisteína (que se usaron en otros casos clínicos), la evolución del paciente fue favorable. Con mejora de la función renal y disminución de la concentración de los valores de los pigmentos biliares.

Evolución

Paciente con diagnóstico de tumor pancreático más injuria renal aguda en contexto de nefropatía inducida por pigmentos biliares, que se sometió a colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) más colocación de stent biliar y administración de ácido ursodesoxicólico, n acetil cisteína e hidratación intravenosa sin mejoría de los niveles de bilirrubina ni de la función renal, por lo cual se realiza tratamiento quirúrgico, cirugía de whipple, misma que se lleva a cabo sin complicaciones, encontrándose tumoración de cabeza de páncreas de 3X2 cm que respeta grandes vasos. Posterior a resolución quirúrgica evolución del paciente fue favorable con analítica de control: bilirrubina total de 2.22 mg/dl, bilirrubina directa de 1.47, bilirrubina indirecta de 0.75 mg/dl, urea de 36 mg/dl y creatinina de 1.20 mg/dl.

Tratamiento

El manejo clínico se basa en reducir el nivel de bilirrubina a <20mg/dl con dos enfoques, primero limitar los factores implicados en la precipitación tubular y la toxicidad de la bilirrubina y como segundo punto reducir el nivel de bilirrubina o ácidos biliares en plasma y orina mediante el tratamiento de la causa subyacente, (3) (6). ya que eliminar la causa principal que desencadena la hiperbilirrubinemia es el único tratamiento causal efectivo, por ejemplo disminuir la obstrucción biliar mediante CPRE con endoprótesis (7). y en algunos casos hemodiálisis en las etapas primarias de la enfermedad, se han documentado casos en los que la plasmaferesis puede ser también de utilidad

aunque su eficacia es incierta. (3) (8). En un estudio en el que se valoró a pacientes con nefropatía por cilindros comprobada por biopsia se evidenció mejoría de la lesión renal en el transcurso de dos meses cuando se reducía la cantidad de radicales libres presentes en suero a la mitad o más por medio de plasmaféresis. (8). Terapias como el uso de esteroides, colestiramina, ácido urdesoxicólico y lactulosa han demostrado beneficios mínimos durante el progreso de la enfermedad. (9) (10). Para disminuir los niveles de bilirrubina total y limitar su nefrotoxicidad vascular se sugiere la expansión con soluciones isotónicas salinas. La acidosis metabólica se tratará con bicarbonato lo cual reduce la formación intratubular de cilindros biliares, la administración de albúmina intravenosa se considera útil para aumentar el flujo sanguíneo. (2) (3). En el caso de nuestro paciente se realizó la cirugía de Whipple, encontrando una tumoración de cabeza de páncreas de 3X2 cm, luego de la resolución quirúrgica la evolución fue favorable junto con hidratación intravenosa, corrección de la acidosis, la administración de ácido ursodesoxicólico, y n-acetilcisteína.

Conclusión

La nefropatía por lesión de pigmentos biliares es una entidad poco diagnosticada, produce lesiones renales directamente por la toxicidad de la bilirrubina en los túbulos proximales y por la formación de cilindros de bilirrubina. Existen múltiples causas que originan el incremento de pigmentos biliares, el tratamiento será clínico o quirúrgico de acuerdo a la patología desencadenante. LA CPRE con endoprótesis, hemodiálisis, plasmaféresis, uso de fármacos como esteroides, colestiramina, ácido urdesoxicólico y lactulosa han demostrado beneficios durante el progreso de la enfermedad disminuyendo la carga de pigmentos a nivel renal o su lesión por los mismos. El aporte educativo de este caso se centra en el diagnóstico temprano de la nefropatía causada por bilirrubinas y que su tratamiento oportuno conjuntamente con la resolución de la causa de la elevación de bilirrubinas (cuando sea posible), va a evitar mayores complicaciones renales, incluso el ingreso a terapias dialíticas.

Referencias bibliográficas

1. Milla Castellanos, M., Gutiérrez Martínez, E., Sevillano Prieto, Á., Rodríguez Ramos, P., & Praga Terente, M. (2018). Nefropatía por cilindros biliares asociada a disfunción hepática severa causada por esteroides anabolizantes. *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*, 38(2), 221–223. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.03.017>
2. Bräsen, J. H., Mederacke, Y.-S., Schmitz, J., Diahovets, K., Khalifa, A., Hartleben, B., Person, F., Wiech, T., Steenberg, E., Großhennig, A., Manns, M. P., Schmitt, R., & Mederacke, I. (2019). La nefropatía colémica causa lesión renal aguda y se acompaña de pérdida de acuaporina 2 en los conductos colectores: Hepatología. *Hepatología (Baltimore, Md.)*, 69(5), 2107–2119. <https://doi.org/10.1002/hep.30499>
3. Tinti, F., Umbro, I., D'Alessandro, M., Lai, S., Merli, M., Noce, A., Di Daniele, N., Mazzaferro, S., & Mitterhofer, A. P. (2021). Nefropatía colémica como causa de enfermedad renal aguda y crónica. Actualización sobre una enfermedad infradiagnosticada. *Vida (Basilea, Suiza)*, 11(11), 1200. <https://doi.org/10.3390/life11111200>
4. Contreras-Omaña, R., Velarde-Ruiz Velasco, J. A., Castro-Narro, G. E., Trujillo-Benavides, O., Zamarripa-Dorsey, F., Reyes-Dorantes, A. A., Muñoz-Espinosa, L., Aiza-Haddad, I., Castillo-Barradas, M., Cerda-Reyes, E., Cisneros-Garza, L. E., Flores-Calderón, J., García-Jiménez, E. S., Higuera-de-la-Tijera, M. F., Lira-Pedrin, M. A., Márquez-Guillén, E., Moctezuma-Velázquez, C., Moreno-Alcántar, R., Noyola-Cedillo, S. G., ... Rodríguez-Hernández, H. (2022). Abordaje del paciente con colestasis y síndrome de ictericia. Declaración conjunta de posición científica de AMH, AMG y AMEG. *Revista de Gastroenterología de México (Edición en inglés)*, 87(1), 80–88. <https://doi.org/10.1016/j.rgmxen.2021.04.003>
5. Chanchaoenthana, W., & Leelahavanichkul, A. (2019). Espectro de lesión renal aguda en pacientes con enfermedad hepática crónica: ¿Dónde estamos parados? *Revista Mundial de Gastroenterología: WJG*, 25(28), 3684–3703. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i28.3684>
6. Jain, K., Gupta, A., Singh, H. K., Nিকেleit, V., & Kshirsagar, A. V. (2015). Bile cast nephropathy. *Kidney International*, 87(2), 484. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.233>
7. Tratamiento del cáncer de vías biliares (colangiocarcinoma) (PDQ) Versión para profesionales de salud. (2022, March 25). Instituto Nacional del Cáncer. <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/higado/pro/tratamiento-vias-biliares-pdq>
8. Leung, N., Gertz, M. A., Zeldenrust, S. R., Rajkumar, S. V., Dispenzieri, A., Fervenza, F. C., Kumar, S., Lacy, M. Q., Lust, J. A., Greipp, P. R., Witzig, T. E., Hayman, S. R., Russell, S. J., Kyle, R. A., & Winters, J. L. (2008). Improvement of cast nephropathy with plasma exchange depends on the diagnosis and on reduction of serum free light chains. *Kidney International*, 73(11), 1282–1288. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.108>
9. Patel, J., Walayat, S., Kalva, N., Palmer-Hill, S., & Dhillon, S. (2016). Bile cast nephropathy: A case report and review of the literature. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 22(27), 6328–6334. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i27.6328>
10. Bridoux, F., Arnulf, B., Karlin, L., Blin, N., Rabot, N., Macro, M., Audard, V., Belhadj, K., Pegourie, B., Gobert, P., Cornec Le Gall, E., Joly, B., Karras, A., Jaccard, A., Augeul-Meunier, K., Manier, S., Royer, B., Caillot, D., Tiab, M., ... MYRE study group. (2020). Randomized trial comparing double versus triple bortezomib-based regimen in patients with multiple myeloma and acute kidney injury due to cast nephropathy. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 38(23), 2647–2657. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.00298>
11. Fickert, P., & Rosenkranz, A. R. (2020). La nefropatía colémica se recarga. *Seminarios sobre enfermedad hepática*, 40(1), 91–100. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1698826>

Recibido: 12 marzo 2022

Aceptado: 08 abril 2022