



Loratadina y nefritis intersticial aguda

R. Álvarez Navascués, Z. Bastardo*, M. Fernández Díaz*, J. Guerediaga, L. Quiñones, J. Pinto**

Servicios de Nefrología, Medicina Familiar y Comunitaria* y Anatomía Patológica**. Hospital San Agustín. Avilés.

RESUMEN

La loratadina es un antagonista de segunda generación de los receptores H1 de la histamina con mayor potencia antialérgica y asociada a menos efectos adversos que otros antihistamínicos.

La nefritis intersticial es una causa de insuficiencia renal aguda generalmente inducida por drogas, y con menor frecuencia asociada a infecciones o sarcoidosis.

Aunque el número de fármacos asociados a nefritis intersticial aguda es inmenso, nunca anteriormente había sido descrita la loratadina.

Presentamos un caso de nefritis intersticial en un paciente que había recibido loratadina (10 mg/día) durante los diez días previos a su ingreso en nuestro hospital, por un cuadro de prurito disseminado.

La sospecha inicial fue de glomerulonefritis rápidamente progresiva, por lo que se practicó biopsia renal y se inició tratamiento esteroideo (tres bolos de 500 mg, seguidos de 1 mg/kg/día de prednisona).

La loratadina fue suspendida.

Asistimos a una lenta aunque progresiva mejoría de función renal, y un mes más tarde la analítica (urea y creatinina) era normal y la hematuria y proteinuria habían desaparecido.

Se inició pauta descendente de tratamiento esteroideo.

Pensamos que se trata de un caso interesante dada su presentación clínica y la particularidad de no estar descrito con anterioridad.

Palabras clave: Loratadina. Nefritis intersticial aguda.

ACUTE INTERSTITIAL NEPHRITIS INDUCED BY LORATADINE

SUMMARY

Loratadine is a second generation histamine H1 receptor antagonist, that has high potency antiallergic properties and is associated with low adverse effects compared with other antihistamines.

Acute interstitial nephritis is a cause of acute renal failure that is most often induced by drugs or, less frequently, infection or sarcoidosis.

Although the number of drugs associated with acute interstitial nephritis is too large, the antihistaminic loratadine have never been reported before.

Recibido: 24-III-2002.

En versión definitiva: 2-VI-2003.

Aceptado: 2-VI-2003.

Correspondencia: Dr. Rafael Álvarez Navascués

Servicio de Nefrología
Hospital San Agustín
Camino de Heros, 4
33400 Avilés

We report a case of an interstitial nephritis with acute renal failure that suggesting hypersensitivity reaction in a 77 old man who had received loratadine (10 mg/day) during ten days before his assesment to our hospital by disseminated pruritic syndrome.

The initial suspect was rapidly progressive glomerulonephitis and renal biopsy was practice and treatment with corticosteroids were initiated (prednisone bolus of 500 mg three days and 1 mg/kg/day/later).

The loratadine therapy was cessation.

He exhibiting a slow and progressive improvement on renal function and one month later, urea and creatinine levels was normal and hematuria and proteinuria had disapeared.

The corticosteroids therapy were progressive decreased until withdrawal.

We think that this is an interesting case, basing in its clinical presentation and that it had never been reported before.

Key words: **Loratadine. Acute interstitial nephritis.**

INTRODUCCIÓN

La loratadina es un antihistamínico de segunda generación con actividad antagonista selectiva de los receptores H1 de la histamina que carece de efectos anticolinérgicos y produce menor acción sedante que los antihistamínicos clásicos, estando descritos con su utilización, efectos secundarios similar al uso de placebo¹⁻³.

La nefritis intersticial aguda constituye una causa poco frecuente de fracaso renal agudo (en torno al 2% en series publicadas)⁴, en su mayoría debida a hipersensibilidad frente a distintos medicamentos, aunque también en relación con infecciones u otras enfermedades^{5,6}.

El intervalo entre el uso del medicamento y la aparición del cuadro, puede oscilar entre días y semanas, incluso meses.

Independientemente de la afectación renal, como manifestación sistémica suelen observarse fiebre, exantema cutáneo y eosinofilia en sangre periférica.

En el análisis urinario, es frecuente encontrar hematuria, proteinuria leve o moderada así como piuria y en ocasiones eosinófilos.

La interrupción del fármaco suele ser suficiente para la resolución del cuadro, estando recomendado el uso de corticoides en casos en los que la afectación renal sea intensa^{5,6}.

En otras ocasiones, el daño renal puede ser crónico o irreversible.

Presentamos aquí, un caso de nefropatía tubulointersticial aguda tras el uso del antihistamínico loratadina.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente, varón de 77 años, que como único antecedente reseñable presentaba resección transuretral prostática un año antes, que acude a nuestro hospital por hematuria macroscópica, sin coágulos ni clínica urológica alguna. No fiebre, clínica cutánea ni a otros niveles. Desde diez días antes, seguía tratamiento con loratadina (10 mg/día), pauta por su médico de atención primaria por cuadro de prurito, más bien crónico y probablemente inespecífico que ya había mejorado.

En analítica de control, se objetivo insuficiencia renal (urea 129 mg/dl, creatinina 3,09 mg/dl) y sistemático y sedimento con hematuria intensa, proteinuria de ++ y 10 Leucocitos/campo, por lo que se decidió ingreso hospitalario. (Orina de 24 horas con proteinuria de 1,2 g/24 horas y Ccr 28 ml/mín). La loratadina fue suspendida en el momento de su ingreso.

Analítica de control rutinario dos meses antes, rigurosamente normal.

Veinticuatro horas después, la creatinina alcanzó 3,8 mg/dl, por lo que ante la sospecha de glomerulonefritis rápidamente progresiva, se practicó biopsia renal percutánea (riñones ecográficamente normales) y se pautó tratamiento con tres bolos de 500 mg de prednisona para continuar con 1 mg/kg peso y día.

No se realizó estudio sobre presencia de eosinófilos en orina. No eosinofilia en sangre (2%).

Los estudios inmunológicos (ANCAS, inmunoglobulinas, complemento...) resultaron negativos, y fue-

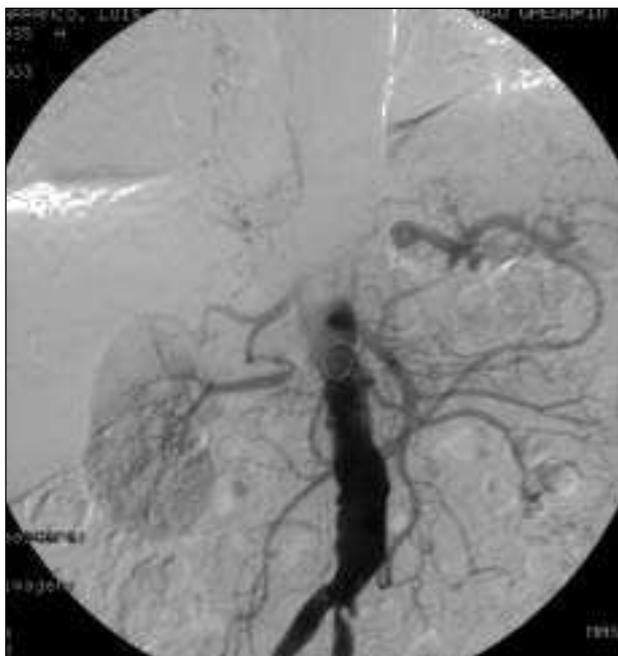


Fig. 1.

ron realizados antes del inicio de tratamiento esteroideo.

En la biopsia renal, importante infiltrado eosinofílico en todo el intersticio renal con necrosis tubular con núcleos en las células tubulares en regeneración en distintas fases evolutivas, todo ello compatible con nefropatía por hipersensibilidad a drogas (figs. 1 y 2).

La evolución clínica y analítica fue buena, iniciando pauta descendente de esteroides, siendo alta hospitalaria una semana después con creatinina de 1,7 mg/dl.

Un mes más tarde, la función renal era normal y el sistemático y sedimento urinario se habían normalizado. La dosis de prednisona era de 20 mg/día (para un peso de 60 kg) y fue suspendida definitivamente 40 días después.

DISCUSIÓN

La nefritis intersticial aguda supone una causa poco frecuente de fracaso renal agudo, generalmente inducida por fármacos, aunque también por infecciones bacterianas (estreptocócicas, legionelas, leptospiras...), víricas o enfermedades como la sarcoidosis^{5,6}.

La lista de fármacos descritos como causantes de nefritis intersticial aguda sería interminable, destacando los AINES, penicilinas, cefalosporinas, rifampicina, sulfonamidas, omeprazol, aminosalicilatos, etc.⁶⁻⁹.

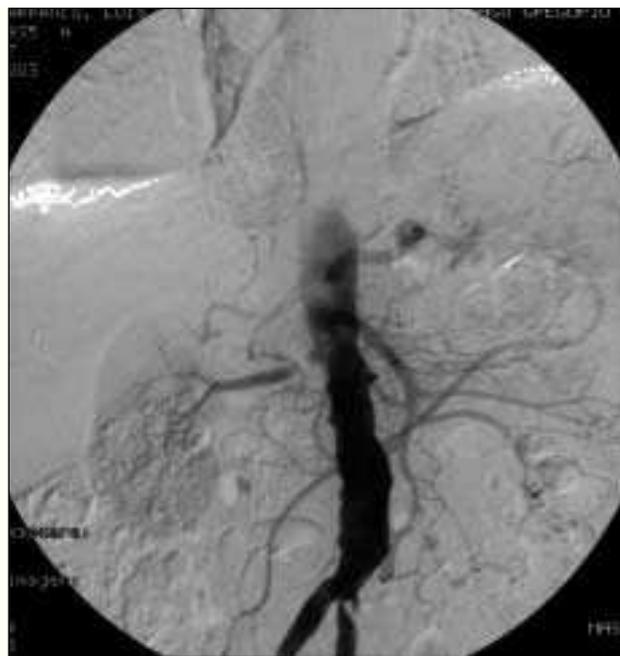


Fig. 2.

Presentamos este caso, principalmente por no haber encontrado en la literatura médica (PubMed) ningún caso descrito de fracaso renal agudo por loratadina o algún otro antagonista de los receptores histamínicos H1, a diferencia de las reseñas acerca de los antagonistas de los receptores H2, especialmente la cimetidina, sobre los que existen al menos veinticinco casos recogidos¹⁰.

En cuanto a su forma de presentación clínica, nuestro paciente ha tenido una nefropatía tubulointersticial aguda que no ha cursado con eosinofilia en sangre, fiebre, ni manifestación cutánea alguna, de forma similar a la descrita en las relacionadas con la utilización de antiinflamatorios no esteroideos⁷, y que constituye sin duda alguna, una particularidad añadida, así como una dificultad para la sospecha diagnóstica.

Por ello, y a pesar del antecedente de recibir tratamiento con loratadina los diez días previos, la sospecha de nefritis intersticial pasó a segundo término, hasta ver la biopsia renal que resultó concluyente.

No se realizó estudio sobre la presencia de eosinófilos en orina, que no sabemos si podría haber estado artefactada por el tratamiento antihistamínico recibido (pensamos que no).

Por otro lado, ante el deterioro de función renal y en espera de resultados de estudios inmunológicos, el diagnóstico inicial fue de glomerulonefritis rápidamente progresiva, por lo que practicamos biopsia renal e iniciamos tratamiento esteroideo.

No quedó claro el origen de su cuadro pruriginoso, crónico y probablemente inespecífico, que ya había cedido.

La evolución fue buena, como está descrito en estos casos, y se inició pauta esteroidea descendente. Queda por saber cual hubiera sido la evolución del cuadro, si independientemente de la suspensión de la loratadina no se hubiesen administrado corticoides. Probablemente similar, aunque quizá más lenta. Sí parece claro, que en casos de deterioro importante de función renal, como es el nuestro, el tratamiento esteroideo mejora el pronóstico y acorta el tiempo de evolución del proceso⁵.

Nos parece interesante el caso para describir a la loratadina como posible desencadenante de nefritis tubulointersticial aguda, y para hacer hincapié en la necesidad de una buena historia clínica para establecer un diagnóstico de sospecha ante cualquier insuficiencia renal aguda de origen incierto en pacientes que reciben fármacos, aunque estos no figuren entre los más descritos en las listas de nefropatías intersticiales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simons FE: New H1-receptor antagonist: clinical pharmacology. *Clin Exp Allergy* 20 (2): 19-24; 1990.
2. Yap YG, Camm AJ: Potential cardiac toxicity of H1-antihistamines. *Clin Allergy Immunol* 17: 389-419, 2002.
3. Monroe EW: Loratadine in the treatment of urticaria. *Clin Ther* 19 (2): 232-242; 1997.
4. Liaño F: Epidemiología del fracaso renal agudo. Imprenta de la Comunidad de Madrid. p. 5. Madrid; 1995.
5. Neilson EG: Pathogenesis and therapy of interstitial nephritis. *Kidney Int* 35: 1257-1261; 1989.
6. Rossert J: Drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int* 60: 804-810, 2001.
7. Clive DM, Stoff JS: Renal syndromes associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 310: 563-568, 1984.
8. Nakamura M, Ohishi A, Aosaki N, Hamaguchi K: Norfloxacin-induced acute interstitial nephritis. *Nephron* 86 (2): 204-205, 2000.
9. Wall CA, Gaffney EF, Mellotte GJ: Hypercalcaemia and acute interstitial nephritis associated with omeprazol therapy. *Nephrol Dial Transplant* 15 (9): 1450-1452, 2000.
10. Fisher AA, Le Couteur DG: Nephrotoxicity and hepatotoxicity of histamine H2 receptor antagonists. *Drug Saf* 24:39-57, 2001.