



Fracaso renal agudo anúrico secundario a tratamiento con acetazolamida

R. López-Menchero*, M^a D. Albero*, M.^a D. Barrachina** y L. Álvarez*

*Sección de Nefrología. **Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital «Virgen de los Lirios» de Alcoy.

Sr. Director:

Presentamos un caso de anuria e insuficiencia renal en relación con la administración de acetazolamida. Lo consideramos de interés dado que la acetazolamida es un fármaco ampliamente utilizado en indicaciones oftalmológicas y que debería ser incluido como agente potencialmente nefrotóxico pese a la baja frecuencia de esta complicación.

CASO CLÍNICO

Varón de 58 años que acude a urgencias por cuadro de anuria y dolor lumbar severo de aparición brusca y 12 horas de evolución, previamente asintomático.

No refería antecedentes o semiología nefrourológica. En seguimiento por oftalmología por maculopatía serosa, cuatro días antes del ingreso, había iniciado tratamiento con 250 mg/8 horas de acetazolamida.

La exploración física era normal con apirexia, tensión arterial 110/70 mmHg, ausencia de edemas, dolor lumbar bilateral espontáneo pero puñopercusión negativa, pulsos femorales y pedios normales. Se practicó sondaje vesical obteniéndose 100 cc de orina retenida con 45-50 hemáties por campo en el sedimento y quedando anúrico a partir de ese momento.

Análiticamente presentaba creatinina 1,3 mg/dl, urea 39 mg/dl, sodio 141 mEq/L, potasio 4,5 mEq/L, bicarbonato 16 mEq/L, hemoglobina 14,9 g/dl, leucocitos 8.610/mm³ con fórmula normal sin eosinofilia y enzimas normales (LDH, CK, GOT, GPT y GGT). En la radiología de abdomen no se hallaron imágenes radioopacas. La ecografía mostró ligero aumento difuso de la ecogenicidad del parénquima renal con leve ectasia del sistema excretor (grado I/IV) y el doppler óptima replección con color y curvas arteriales y venosas con patrón de flujo normal. El TAC abdominopélvico con contraste confirmó los hallazgos de la ecografía a nivel renal y de la vía excretora y descartó obstrucción o trombosis de grandes vasos.

Tras suspender la medicación previa, fueron precisas dosis repetidas de metamizol intravenoso y petidina subcutánea como tratamiento del dolor lumbar y se inició

perfusión intravenosa de suero salino isotónico (2.000 cc en las primeras cuatro horas) continuando con salino isotónico y bicarbonato (proporción 2:1) a ritmo de 1.000 cc/8 horas. Pese a dosis repetidas de furosemida intravenosa, no se obtuvo ninguna respuesta diurética. A las 24 horas del ingreso el paciente continuaba anúrico, con dolor lumbar, constantes hemodinámicas estables y sin edemas, con fracaso renal establecido hasta creatinina 3,4 mg/dl sin modificación del hemograma, transaminasas, CK ni LDH.

A las 36 horas del ingreso (aproximadamente 48 horas desde la última toma de acetazolamida) el paciente inició diuresis espontánea a ritmo de 200 cc/hora con orina macrohematúrica sin coágulos, en ese momento la creatinina era de 3,8 mg/dl y a partir de entonces el dolor lumbar desapareció. El ritmo de diuresis se mantuvo pese a la retirada de la sonda vesical y las perfusiones intravenosas y los niveles de creatinina fueron descendiendo a la vez que fue desapareciendo la hematuria hasta ser dado de alta a las 72 horas del ingreso con creatinina 1,3 mg/dl, orina clara y asintomático, sin precisar tratamiento específico.

A la semana del alta hospitalaria el paciente se hallaba asintomático con función renal y sedimento urinario normales.

DISCUSIÓN

Ante un paciente con un cuadro de anuria brusca y dolor lumbar, la obstrucción de la vía excretora se planteó como primera opción. Sin embargo, la ausencia de diuresis tras sondaje vesical y posteriormente los hallazgos radiológicos y ecográficos descartaron la obstrucción. Por otra parte, la ausencia de signos de infección u otro proceso intercurrente y la estabilidad hemodinámica del paciente descartaron causas prerrenales del proceso. Tampoco existían datos que sugirieran enfermedad tromboembólica renal y la radiología (mediante eco doppler y TAC con contraste) lo descartó. La necrosis cortical, la nefritis tubulointersticial aguda o un síndrome nefrítico agudo no se correlacionaban ni con la clínica ni con el patrón analítico del paciente. Así pues se consideró el cuadro como un fracaso renal agudo de origen nefrotóxico como diagnóstico de exclusión. El único fármaco potencialmente implicado era la acetazolamida, introducido cuatro días antes de iniciarse el cuadro clínico.

La acetazolamida es un diurético perteneciente al grupo de las sulfonamidas que inhibe a la anhidrasa carbónica especialmente en el túbulo proximal, aumentando la elimina-

Correspondencia: Ramón López-Menchero Martínez
Sección de Nefrología
Hospital «Virgen de los Lirios»
Polígono de Caramanxel, s/n
03804 Alcoy (Alicante)
E-mail: lopezmenchero_ram@gva.es

ción renal de bicarbonato, sodio y agua con producción de diuresis alcalina y acidosis metabólica hiperclorémica¹. Su uso prácticamente se halla restringido a indicaciones oftalmológicas, fundamentalmente el glaucoma, y sus complicaciones más frecuentes, además de la acidosis metabólica, son la hiperfosfaturia e hipercalciuria con el consiguiente riesgo de nefrolitiasis, la hipopotasemia por un aumento del intercambio distal de sodio y también se han descrito casos de precipitación de cristales de sulfonamida y de hipersensibilidad al fármaco.

Sin embargo, en los textos comúnmente utilizados^{2,3}, no hallamos referencias a la asociación de la acetazolamida con nefrotoxicidad aguda, aparte de la ya reseñada como inductora de la aparición de nefrolitiasis. En la búsqueda realizada en MEDLINE (PUBMED®) aparecen múltiples casos de deterioro de función renal asociados al uso de acetazolamida^{4,5}, todos ellos reversibles al retirar el fármaco, pero solo hallamos cinco casos de fracaso renal con anuria brusca⁶⁻⁹. El mejor documentado corresponde a un varón de 45 años que presentó anuria brusca y dolor lumbar a las 48 horas de inicio de tratamiento de glaucoma con acetazolamida⁵. Tras descartar obstrucción de la vía excretora, se practicó biopsia renal que mostró alteraciones del epitelio tubular y ruptura de su membrana basal con cristalluria intratubular, sin edema ni infiltración celular. La inmunofluorescencia detectó la presencia de depósitos de proteína de Tamm-Horsfall en la cápsula de Bowman, indicativo de flujo retrógrado de la orina por obstrucción intratubular. La recuperación también fue rápida tras la retirada del fármaco. La similitud del cuadro clínico y de la evolución de nuestro paciente con la literatura referida, nos confirmó el diagnóstico de fracaso renal agudo nefrotóxico por acetazolamida.

Así pues, creemos que debe considerarse a la acetazolamida como un agente potencialmente nefrotóxico mediante la precipitación intratubular de cristales de sulfo-

namida, e incluirlo en el diagnóstico diferencial del fracaso renal agudo anúrico cuando exista el antecedente de su administración. Por último, destacar su pronóstico favorable tras la retirada del fármaco y la administración de fluidos, con rápida recuperación de la diuresis y de la función renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Krishnan A, Karnad DR. Severe falciparum malaria: an important cause of multiple organ failure in Indian intensive care unit patients. *Crit Care Med* 31:2278-84, 2003.
2. JF Navarro, C Mora: Fracaso renal agudo por nefrotóxicos. En: Fracaso renal agudo. Editado por: F Liaño y J Pascual, Masson, Barcelona 2000.
3. Palmer BF, Henrich WL: Nefropatía tóxica. En: El riñón. Tratado de nefrología. 7ª edición. Editado por: Brenner BM, Elsevier España, Madrid 2005.
4. Higenbottam T, Ogg CS, Saxton HM: Acute renal failure from the use of acetazolamide (Diamox). *Postgrad Med J* 54: 127-128, 1978.
5. Howlett SA: Renal failure associated with acetazolamide therapy for glaucoma. *South Med J* 68: 504-506, 1975.
6. Epelde Gonzalo F, Llibre Bombardó J, Martínez Pérez J: Insuficiencia renal aguda por acetazolamida sin evidencia de obstrucción renal. *An Med Interna* 15: 451, 1998.
7. Rossert J, Rondreau E, Jondreau G, Ronco P, Mougnot B, Kanfer A, Straer JD: Tamm-Horsfall protein accumulation in glomeruli during acetazolamide-induced acute renal failure. *Am J Nephrol* 9: 56-57, 1989.
8. Skøtt P, Hommel E, Arnold-Larsen S, Parking H-H: Effect of carbonic anhydrase inhibitors on glomerular filtration rate in diabetic nephropathy. *Br Med J* 294: 549, 1987.
9. Korzets A, Gafter U, Floru S, Chagnac A, Zevin D: Deteriorating renal function with acetazolamide in a renal transplant patient with pseudotumor cerebri. *Am J Kidney Dis* 21: 322-324, 1993.