

Insuficiencia renal aguda secundaria a necrosis papilar renal bilateral en mujer joven que ha seguido lipoterapia. A propósito de un caso atípico

Zaira Castañeda Amado¹, María Larrosa-García², Eva Castellá³, Andrea Núñez⁴, Pablo Tobías⁵, María José Soler¹, Clara García-Carro¹, Daniel Serón¹, Eugenia Espinel¹, Irene Agraz¹

¹Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

²Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

³Servicio de Radiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

⁵Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

NefroPlus 2021;13(1):83-85

© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer joven sin antecedentes patológicos de interés, con intento autolítico con ansiolíticos 48 horas antes del ingreso, que acude a Urgencias por dolor agudo abdominal desproporcionado e insuficiencia renal aguda; se realiza tomografía computarizada (TC) abdominal que inicialmente descarta patología quirúrgica urgente, pero, por persistencia del dolor, se solicita segunda revisión que informa de necrosis papilar renal bilateral. La paciente comunicó que se había realizado procedimiento estético mediante lipoterapia 2 meses antes del ingreso, a dosis mayores que las indicadas en la ficha técnica. La necrosis papilar renal es una entidad poco frecuente en la actualidad, pero de gran gravedad, que se manifiesta principalmente con dolor abdominal intenso y deterioro de la función renal, cuyo diagnóstico es mediante pruebas de imagen, como la TC.

Palabras clave: Necrosis papilar renal. Dolor abdominal. Insuficiencia renal aguda. Ácido desoxicólico. Belkya®

INTRODUCCIÓN

La necrosis papilar renal (NPR) es una entidad clínico-patológica en que frecuentemente coexisten más de 2 factores de riesgo; generalmente se asocia a patologías como diabetes mellitus, tuberculosis, pielonefritis, anemia de células falciformes, uropatía obstructiva, rechazo a trasplante y uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINE)¹. Sin embargo, no hay publicaciones sobre su relación con el empleo de inyecciones de ácido desoxicólico, procedimiento estético relativamente nuevo, co-

nocido como Lipolyx, que es cada vez más popular². El ácido desoxicólico actúa como un detergente y emulsiona las membranas celulares en el lugar de inyección, lo cual provoca lisis de los adipocitos².

CASO CLÍNICO

Mujer de 23 años (1,53 m de altura y 55 kg de peso), que fue admitida en el área de urgencias por dolor lumbar bilateral intenso de 4 horas de evolución, asociado a náuseas y vómitos persistentes. Había sido atendida 48 horas antes por intento autolítico tras ingesta de 7 comprimidos de ciclobenzaprina, amoxicilina y diazepam; comunicó consumo de AINE de manera esporádica, pero negaba ingesta en el episodio actual. No presentaba otras comorbilidades y se encontraba en buen estado de salud previo.

En el momento del ingreso, se encontraba hemodinámicamente estable, afebril, con puñopercusión lumbar positiva bilateral y dolor de predominio en fosa ilíaca derecha inicialmente. En la analí-

Correspondencia: Irene Agraz

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Passeig de la Vall d'Hebron, 119, 08035 Barcelona.

iagraz@vhebron.net

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

tica se objetivó deterioro de la función renal con creatinina en suero (Cr), 2,23 mg/dl; sin alteración de la función hepática; bilirrubina, 0,56 mg/dl; amilasa normal; proteinuria de 1.070 mg/g de creatinina, y sin hematuria. La prueba del embarazo fue negativa. La ecografía mostraba riñones de tamaño normal, con grosor cortical correcto; se realizó Doppler arterial y venoso, que descartó dilatación de las vías urinarias, así como zonas de nefritis.

Se ingresó a la paciente con dolor abdominal intenso asociado a insuficiencia renal aguda para estudio y se inició sueroterapia con analgesia, sin mejoría sintomática. Se solicitaron valores de lactato, de 0,8 mmol/l; proteína C-reactiva, de 2,65 mg/dl; creatinina cinasa, de 30 UI/l; lactato deshidrogenasa, de 345 UI/l; anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y estudio de autoinmunidad negativos. Se realizó tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste que descartó apendicitis, lesión ginecológica o vascular. Se orientó como fallo renal agudo (FRA) multifactorial (prerrenal por vómitos frente a nefritis intersticial aguda [NIA] por medicamentos). Se mantuvo la sueroterapia y, por requerimiento analgésico, se iniciaron derivados mórficos intravenosos y se desestimó la biopsia renal en ese momento.

A las 48 horas, se evidenció creatinina pico de 4,7 mg/dl y se inició metilprednisolona a dosis de 1 mg/kg/peso. Por persistencia de dolor intenso y ante sospecha de isquemia, se solicitó revisión de imágenes de TC abdominal por el Servicio de Radiología, que informó de alteración renal bilateral de la captación de contraste, lo que sugería el diagnóstico de necrosis papilar renal (fig. 1). Dado que negaba consumo de AINE en los días previos, se volvió a preguntar a la paciente, quien refirió haber realizado 8 sesiones de Lipolyx (que emplea ácido desoxicólico) y carboxiterapia durante los 2 meses anteriores al ingreso, y presentó dolor lumbar moderado autolimitado con toma de analgésicos (paracetamol o ibuprofeno) posterior a las sesiones. De esta manera se orienta el caso como FRA por necrosis papilar secundario a uso de ácido desoxicólico asociado a NIA tras ingesta de medicamentos en intento autolítico. Al quinto día del

ingreso se realizó renograma isotópico con resultado normal. Fue dada de alta al sexto día del ingreso, asintomática, con Cr de 1,01 mg/dl y corticoterapia en pauta descendente durante 2 meses.

DISCUSIÓN

La necrosis papilar renal se caracteriza por una necrosis coagulativa de la pirámide medular y papila renal, provocada por diversas enfermedades o toxinas que exhiben sinergia con el desarrollo de isquemia¹. El espectro clínico es variable, con episodios donde el paciente se encuentra asintomático, pero es frecuente que presente hematuria con o sin dolor lumbar, fiebre o escalofríos, muchas veces imitando un cólico renal generalmente asociado a nefrolitiasis. Rara vez se asocia a insuficiencia renal u oligoanuria². Es más frecuente que se asocie a enfermedades como diabetes mellitus, tuberculosis, nefropatía por analgésicos, infecciones invasivas, drepanocitosis o posterior a quimioterapia. Uno de los mecanismos más conocidos es el de la nefropatía por analgésicos (AINE), provocada por consumo crónico de agentes analgésicos, lo que puede provocar necrosis papilar o nefritis intersticial crónica debido a la inhibición de la ciclooxigenasa y bloquear con vasodilatación dependiente de prostaglandinas².

Asimismo, el empleo de inyecciones de ácido desoxicólico, coloquialmente conocidas como Lipolyx, ofertadas por clínicas de estética para la reducción del tejido graso en zonas delimitadas del cuerpo es cada vez más frecuente^{3,4}. Belkyra® es la única presentación de ácido desoxicólico comercializada en España⁵, aprobada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para el tratamiento de la convexidad o plenitud de moderada a grave asociada con la grasa submentoniana en adultos, cuando la presencia de grasa submentoniana tiene un impacto psicológico importante en el paciente⁵. El ácido desoxicólico actúa como un detergente y emulsiona las membranas celulares en el lugar de inyección, provocando lisis de los adipocitos y fagocitosis por parte de macrófagos. Además, la carboxiterapia es una técnica que consiste en la inyección subcutánea de CO₂, que también se utiliza con fines adelgazantes⁶.

En la ficha técnica de Belkyra® no se informa de que pueda provocar daño renal⁵. Sin embargo, está ampliamente descrito que la elevación de ácidos biliares endógenos en sangre puede provocar daño en los túbulos renales, por lo que cabe esperar que se produzca un efecto similar si el ácido desoxicólico inyectado por vía subcutánea alcanza la circulación sistémica⁷. Schuller-Petrovic et al. han comunicado que la administración subcutánea de ácido desoxicólico causaba fibrosis y necrosis de adipocitos y tejido vascular, y que su administración desintencionada puede causar muerte celular de otros tejidos³. Janke et al. señalan, mediante datos *in vitro*, que las células renales reaccionan con mayor sensibilidad tras las inyecciones de lipolíticos y son menos resistentes que los adipocitos⁸. Asimismo, en 2018, la Food and Drug Administration estadounidense ya alertaba de que los AINE pueden aumentar los efectos tóxicos de la lipoterapia. En una notificación de enero de



Figura 1. Marcada alteración renal bilateral de la captación del contraste, compatible con necrosis papilar renal.

2019, señala que se han notificado casos de necrosis, como necrosis arterial en el lugar de la inyección. También se ha publicado un caso de afectación renal tras la administración de Lipostabil® (fosfatidilcolina), una sustancia con mecanismo de acción comparable al ácido desoxicólico: se trata de una mujer de 28 años que 48 horas después de la aplicación de Lipostabil® presentó fallo renal agudo y transaminitis, con requerimientos de hemodiálisis⁴.

En nuestro caso, la paciente refería haberse practicado 8 sesiones de aplicación subcutánea abdominal de ácido desoxicólico en los últimos 2 meses, cuando la ficha técnica de Belkyra® especifica que puede administrarse un máximo de 6 sesiones con un intervalo de, al menos, 4 semanas⁵. Dada la secuencia temporal de los hechos, se propone que la necrosis papilar sufrida por la paciente pudo estar causada por la lipoterapia recibida previamente y podría ser posible que la ingesta de AINE ocasional sea otro mecanismo con el cual se haya producido la sinergia.

De esta manera, el ácido desoxicólico podría ejercer su efecto nefrotóxico mediante un efecto citotóxico directo con alteración de las membranas de las células de la nefrona. La toxicidad derivada del tratamiento con Lipolyx y carboxiterapia podría justificar la necrosis papilar observada en esta paciente.

La realización de la biopsia renal no fue posible en el momento agudo debido al intenso dolor que presentaba y posteriormente por la rápida mejoría clínica y analítica tras el inicio del tratamiento con corticoides.

Por tanto, consideramos que la terapia con ácido desoxicólico o carboxiterapia provoca la lisis de los adipocitos y la liberación a la sangre de numerosos componentes intracelulares nefrotóxicos como xantinas, entre otros, que podrían desencadenar un fallo renal por un mecanismo comparable al síndrome de lisis tumoral.

CONCLUSIONES

Finalmente, creemos que la lipoterapia puede causar necrosis papilar renal, sobre todo asociada a la ingesta esporádica de AINE, y que introduce una nueva etiología de insuficiencia renal aguda en pacientes con antecedente de haberse realizado alguna de estas técnicas. En cualquier caso, se recomienda ajustarse a las indicaciones de la ficha técnica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses potencial relacionado con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Subrahmanian PS, Abraham G, Thirumurthi K, Mathew M, Reddy YN, Reddy YN. Reversible acute kidney injury due to bilateral papillary necrosis in a patient with leptospirosis and diabetes mellitus. *Indian J Nephrol*. 2012;22:392-4.
2. Sutariya HC, Pandya VK. Renal Papillary Necrosis: Role of Radiology. *J Clin Diagn Res*. 2012;10:TD10-2.
3. Schuller-Petrovic S, Wolkart G, Hofler G, Neuhold N, Freisinger F. Tissue-toxic effects of phosphatidylcholine/deoxycholate after subcutaneous injection for fat dissolution in rats and a human volunteer. *Dermatol Surg*. 2008;34:529-42.
4. Rey J, Schreiner O, Barreiros A, Heise M, Krupp M, Schumann M, et al. Acute renal failure and liver dysfunction after subcutaneous injection of 3-sn-phosphatidylcholine (Lipostabil®)- Case report. *Z Gastroenterol*. 2011;49:340-3.
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Belkyra 10 mg/ml solución inyectable. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/81627/FichaTecnica_81627.html.pdf. [Consultada el 18 de septiembre de 2019].
6. Ramalho Pianez L, Silva Custódio F, Michelini Guidi R, Nunes de Freitas J, Sant'Ana E. Effectiveness of carboxytherapy in the treatment of cellulite in healthy women: a pilot study. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2016;9:183-90.
7. Patel J, Walayat S, Kalva N, Palmer-Hill S, Dhillon S. Bile cast nephropathy: A case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2016;22:6328-34.
8. Janke J, Engeli S, Gorzelnik K, Luft FC, Jordan J. Compounds used for 'injection lipolysis' destroy adipocytes and other cells found in adipose tissue. *Obes Facts*. 2009;2:36-9.