

Insuficiencia pancreática exocrina e hiperoxaluria: una complicación renal prevenible desde la gastroenterología

Exocrine pancreatic insufficiency and hyperoxaluria: a preventable renal complication from gastroenterology

Ernesto Hornung¹, Ignacio Moratorio², Serena Amor³, Mariana Seija⁴, Adrián Canavesi⁵

¹ Postgrado Unidad Académica Gastroenterología, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

² Unidad Académica Gastroenterología, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

³ Unidad Académica Nefrología, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

⁴ Unidad Académica Nefrología, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

⁵ Unidad Académica Gastroenterología, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

Recibido: 29/09/2025

Arbitrado por pares

Aprobado: 27/02/2026

En línea: 27/03/2026

Contribución de los autores

EH: Conceptualización; Investigación; Metodología; Redacción – borrador original. IM: Conceptualización; Investigación; Redacción – revisión y edición; Supervisión. SA: Redacción – revisión y edición. MS: Redacción – revisión y edición; Supervisión. AC: Supervisión.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Citar como

Hornung E, Moratorio I, Amor S, Seija M, Canavesi A. Insuficiencia pancreática exocrina e hiperoxaluria: una complicación renal prevenible desde la gastroenterología. Rev Gastroenterol Peru. 2026;46(1):78-81. doi: 10.47892/rp.2026.461.2078.

RESUMEN

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) es la incapacidad del páncreas de producir enzimas digestivas esenciales para el metabolismo de grasas, con repercusiones sistémicas y nutricionales. Aunque sus manifestaciones son digestivas, se han descrito manifestaciones sistémicas, como la hiperoxaluria entérica. Se presenta el caso de un hombre de 68 años, diabético insulino-requiriente, que presentó diarrea esteatorreica y adelgazamiento significativo. La tomografía computarizada evidenció páncreas atrófico con calcificaciones difusas. Ante el diagnóstico de pancreatitis crónica se inició empíricamente terapia de reemplazo enzimática pancreática (TREP), con mejoría clínica. Tres años después, asintomático desde el punto de vista digestivo, desarrolló nefrolitiasis bilateral por oxalato de calcio, con posterior insuficiencia renal crónica terminal, requiriendo hemodiálisis. Se interpretó como nefropatía por oxalatos secundaria a hiperoxaluria entérica, favorecida por dosis subóptimas de TREP y mala adherencia a controles. Se optimizó la TREP a 40 000 UI por comida principal con buena evolución nutricional y digestiva. El estudio etiológico de la IPE no mostró causas obstructivas ni enfermedades sistémicas. Este caso resalta la importancia de sospechar IPE ante complicaciones sistémicas como la hiperoxaluria secundaria. Su diagnóstico precoz constituye un reto y exige seguimiento estrecho, dado que no existen recomendaciones específicas para prevenir daños renales irreversibles, lo que limita las estrategias de prevención. Su reconocimiento precoz puede mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Insuficiencia Pancreática Exocrina; Hiperoxaluria; Enfermedades Renales; Oxalatos (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) is the inability of the pancreas to produce essential digestive enzymes for fat metabolism, leading to systemic and nutritional repercussions. Although its manifestations are typically digestive, systemic complications such as enteric hyperoxaluria can occur. We present a 68-year-old man with insulin-dependent diabetes mellitus, who developed steatorrheic diarrhea and significant weight loss. Computed tomography revealed an atrophic pancreas with diffuse calcifications. Based on a diagnosis of chronic pancreatitis, pancreatic enzyme replacement therapy (PERT) was initiated empirically with clinical improvement. Three years later, while asymptomatic from a gastrointestinal perspective, he developed bilateral calcium oxalate nephrolithiasis progressing to end-stage renal disease, requiring hemodialysis. This was interpreted as oxalate nephropathy secondary to enteric hyperoxaluria, favored by suboptimal PERT dosing and poor follow-up adherence. PERT was optimized to 40,000 units per meal with good nutritional and digestive outcomes. The etiological study for EPI showed no obstructive or systemic causes. This case highlights the importance of suspecting EPI when systemic complications like secondary hyperoxaluria appear. Early diagnosis remains challenging and requires close monitoring, as specific guidelines to prevent irreversible renal damage are lacking; early recognition can significantly improve prognosis and quality of life.

Keywords: Exocrine Pancreatic Insufficiency; Hyperoxaluria; Kidney Diseases; Oxalates (source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Ignacio Moratorio
E-mail: ignaciomoratorio@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) se define como la incapacidad del páncreas para producir y liberar cantidades suficientes de enzimas digestivas esenciales para la adecuada absorción de grasas y micronutrientes, en particular las vitaminas liposolubles (A, D, E y K), así como, en menor medida proteínas y carbohidratos ⁽¹⁾.

Su prevalencia en la población general se estima entre 10% y 20% ⁽²⁾, aunque varía según la etiología subyacente. Entre las causas pancreáticas, la pancreatitis crónica (PC) constituye la más frecuente (30-90%), seguida de la pancreatitis aguda grave (15-40%), el cáncer de páncreas irresecable y resecable (50-92% y 40-75%, respectivamente) y las cirugías pancreáticas (20-50%). Entre las causas sistémicas, la IPE se ha descrito en aproximadamente 80-90% de los pacientes con fibrosis quística, 20-50% de los diabéticos de larga evolución, 5-80% de los celíacos y aproximadamente 4% de quienes padecen enfermedad de Crohn. Además, el consumo de alcohol y tabaco se asocia con un riesgo aumentado de desarrollar IPE en 10-20% de los casos, lo que refuerza la necesidad de una evaluación clínica integral de los factores ambientales ^(1,3).

La presentación clínica es heterogénea, variando de formas asintomáticas y cuadros caracterizados por diarrea, esteatorrea, meteorismo, distensión y dolor abdominal ⁽⁴⁾. El método diagnóstico indirecto, más accesible, consiste en la determinación de elastasa fecal (EF), cuyo valor < 100 µg/g de heces confirma IPE, mientras que cifras entre 100 y 200 µg/g se consideran indeterminadas; la presencia de síntomas digestivos o deficiencias de micronutrientes consolidan el diagnóstico ⁽¹⁾. Aunque menos frecuente, la IPE puede presentarse con síntomas extraintestinales relacionados a malabsorción de grasas y micronutrientes incluyendo pérdida ponderal, sarcopenia y síntomas carenciales como ceguera nocturna, osteoporosis, depresión, ataxia, trastornos de la coagulación e hiperoxaluria ^(1,4). La evolución prolongada de este desequilibrio metabólico puede conducir a litiasis, nefrocalcinosis e insuficiencia renal crónica que pueden requerir diálisis o trasplante ⁽⁵⁾.

La hiperoxaluria entérica es una complicación extremadamente infrecuente; reportada en aproximadamente 23% de los casos de PC y fuertemente asociada a IPE ⁽⁶⁾. Su prevalencia real es difícil de establecer debido a su origen multifactorial, variabilidad clínica y subdiagnóstico por el personal sanitario ⁽⁴⁾. El oxalato proviene principalmente de los alimentos (espinaca, remolacha, almendras, chocolate) y su absorción depende de la dieta, microbiota intestinal y metabolismo de las grasas. En condiciones fisiológicas, 10 al 20% del oxalato se absorbe en el intestino delgado y se excreta a nivel renal; mientras que el resto se une al calcio formando oxalato de calcio, un complejo no absorbible que es excretado en heces ⁽⁷⁾.

En situaciones de mala absorción de grasas, como ocurre en la IPE, los ácidos grasos no absorbibles se combinan con

el calcio luminal, reduciendo su disponibilidad para unirse al oxalato. Este mecanismo favorece la acumulación de oxalato libre en la luz intestinal, su mayor absorción y, en consecuencia, incremento significativo en la formación de litiasis renal debido a su afinidad por el calcio a dicho nivel. La evolución prolongada de este desequilibrio metabólico puede conducir a la insuficiencia renal crónica y sus complicaciones ⁽⁵⁾. Dado que la hiperoxaluria secundaria a IPE es una condición infrecuente, potencialmente grave y frecuentemente subdiagnosticada, resulta relevante el reporte de este caso.

CASO CLÍNICO

Hombre de 68 años, procedente de Montevideo con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 insulino-requiere de 15 años de evolución, tabaquista activo (48 paquetes-año), consumo esporádico de alcohol y colecistectomía por litiasis vesicular en 2015 sin complicaciones. Índice de masa corporal (IMC) de 24 kg/m², IMC máximo de 34.

En noviembre de 2020 consultó por diarrea crónica de 2 años de evolución, con 2-3 deposiciones/día Bristol VI y esteatorrea, sin dolor ni distensión abdominal. Negaba episodios previos de pancreatitis. Refería adelgazamiento involuntario del 30% del peso corporal total. La tomografía computarizada (TC) de abdomen mostró páncreas atrófico con múltiples calcificaciones de distribución difusa y dilatación leve del Wirsung (4 mm en el cuerpo pancreático). Se descartó enfermedad celíaca (antitransglutaminasa negativos e IgA normal).

Ante los hallazgos clínicos e imagenológicos compatibles con IPE, se inició empíricamente TREP a dosis de 10 000 UI con el almuerzo y cena, con mejoría de la diarrea y estabilización ponderal. En la evolución el paciente redujo la dosis a 10 000 UI/día.

En junio de 2023, asintomático desde el punto de vista digestivo, presentó injuria renal aguda secundaria a nefrolitiasis bilateral, con creatinina de 5,93 mg/dl, requirió derivación urinaria con catéter ureteral y litotricia en el riñón izquierdo. El estudio metabólico de la litiasis reveló composición de oxalato de calcio. Luego de resuelta la obstrucción, mantiene insuficiencia renal severa por lo que se biopsia y la misma evidenció nefropatía por oxalato. En la evolución ingresó a terapia de sustitución renal por hemodiálisis.

Durante la valoración multidisciplinaria para ingreso a lista de trasplante renal, fue derivado Gastroenterología bajo TREP a dosis de 10 000 UI/día. Ante el desarrollo de nefrolitiasis secundaria a hiperoxaluria entérica, se incrementó la TREP a 40 000 UI por comida principal y se solicitó determinación de EF cuyo resultado (<100 µg/g) confirmó el diagnóstico de IPE.

Con el diagnóstico establecido y hallazgos tomográficos compatibles con PC, se amplió el estudio etiológico. La colangioresonancia no evidenció alteraciones obstructivas o lesiones insidiosas del árbol pancreatobiliar. Se descartó fibrosis

quística atípica (test de sudor normal), pancreatitis autoinmune (IgG4 normal) y sobrecrecimiento bacteriano intestinal. A pesar de la evaluación exhaustiva, no se identificaron causas modificables, reflejando la dificultad habitual para establecer la etiología precisa de la IPE en estadios avanzados. A 6 meses de optimización de la TREP, el paciente permanece sin síntomas digestivos, sin déficits nutricionales ni adelgazamiento y se mantiene con diuresis residual sin formación de nuevos cálculos en lista para trasplante renal.

Consideraciones éticas

Los autores declaran haber respetado los derechos de privacidad del paciente.

DISCUSIÓN

Desde la perspectiva del gastroenterólogo, este caso subraya que el control de la IPE no debe limitarse a la resolución de los síntomas digestivos. La normalización clínica de la diarrea o la esteatorrea no excluye la persistencia de malabsorción grasa subclínica, capaz de favorecer la hiperoxaluria entérica.

En el caso presentado, las manifestaciones gastrointestinales sugestivas de IPE se evidenciaron en fases iniciales con el desarrollo de diarrea esteatorreica; sin embargo, el retraso en el diagnóstico (dos años posteriores al inicio de los síntomas) posiblemente contribuyó al compromiso pancreático. Diversos estudios señalan que el diagnóstico y tratamiento precoz de la IPE, especialmente en el contexto de PC, son fundamentales para prevenir la progresión del daño estructural y funcional pancreático irreversible, optimizando la absorción de grasas y mejorando el estado nutricional ^(1,8).

La hiperoxaluria secundaria corresponde a un trastorno metabólico caracterizado por el aumento en la excreción urinaria de oxalato, ya sea por incremento dietético o por aumento en la absorción intestinal asociada a malabsorción grasa. En el caso presentado, la presencia de PC con IPE confirmada por elastasa fecal <100 µg/g, la ausencia de antecedentes familiares o debut precoz de nefrolitiasis y la identificación de litiasis de oxalato de calcio en contexto de malabsorción grasa permitieron descartar una causa genética primaria, estableciendo el diagnóstico de hiperoxaluria secundaria (entérica) ^(6,9,10). Esta entidad, aunque infrecuente y subdiagnosticada, puede tener repercusiones graves, siendo potencialmente prevenible mediante el diagnóstico precoz y manejo adecuado ⁽⁹⁾. A nivel clínico, el principal órgano afectado es el riñón, siendo las manifestaciones más habituales la nefrolitiasis por oxalato cálcico y la nefrocalcinosis. Ambas entidades conducen a inflamación del parénquima y daño intersticial crónico, lo que puede derivar en insuficiencia renal progresiva y hasta en 50% de los casos, enfermedad renal terminal como en el caso reportado ⁽¹⁰⁾.

Las guías de práctica clínica recomiendan en casos de IPE secundaria a PC dosis de 40 000 a 50 000 UI de

enzimas pancreáticas con las comidas principales, lo que permite una adecuada compensación funcional ⁽¹¹⁾. Sin embargo, De Martines *et al.* reportaron casos de pacientes con IPE que, a pesar de recibir TREP en dosis óptimas y evolución clínica favorable, desarrollaron nefrolitiasis en la evolución ⁽¹²⁾. En este contexto, el monitoreo de la hiperoxaluria debe realizarse mediante la determinación del oxalato urinario en 24 horas, considerado el gold standard. Valores superiores a 40 mg/24 hs confirman hiperoxaluria, mientras que cifras mayores a 100 mg/24 hs suelen corresponder a formas primarias hereditarias. En pacientes con insuficiencia renal avanzada o en evaluación pretrasplante, se recomienda además la cuantificación de oxalato plasmático ^(6,9,10).

La sospecha y el abordaje conjunto entre gastroenterología y nefrología resultan fundamentales, ya que la detección precoz de la hiperoxaluria secundaria en pacientes con IPE permite optimizar la TREP, ajustar las recomendaciones dietéticas y prevenir el daño renal irreversible ^(6,9,10).

Si bien al diagnóstico el paciente presentó buena respuesta clínica con dosis subóptimas de TREP, la posterior autorreducción de la dosis posiblemente favoreció la malabsorción de grasas. Este hecho habría incrementado la absorción intestinal de oxalato, generando una hiperoxaluria entérica. Dada la evolución temporal y el mecanismo fisiopatológico descrito, puede plantearse una asociación plausible entre el control inadecuado de la IPE y el desarrollo posterior de nefrolitiasis bilateral, aunque sin poder establecer una relación causal directa ^(6,9,10). Este hecho refuerza la importancia de establecer un seguimiento estricto clínico y paraclínico, con el objetivo de evaluar la adecuada digestión de las grasas. La determinación de vitaminas liposolubles, macro y micronutrientes, más allá de la resolución sintomática previene de manera anticipada complicaciones sistémicas.

Preservar una adecuada función renal en pacientes trasplantados con hiperoxaluria entérica es aún más complejo, dado que la tasa de recurrencia de nefrolitiasis por oxalato de calcio es alta, especialmente cuando no se toman medidas adecuadas para disminuir las concentraciones plasmáticas y urinarias de ácido oxálico ⁽¹³⁾. El manejo multidisciplinario en estos pacientes es crucial. En este contexto, el rol del gastroenterólogo es determinante en la identificación y corrección de los factores de malabsorción grasa que perpetúan la hiperoxaluria. Debe asegurar una TREP adecuada y sostenida, supervisar la adherencia al tratamiento y promover una dieta con bajo contenido de oxalato y grasa, en coordinación con nutrición. Asimismo, es responsable de vigilar la absorción de micronutrientes y vitaminas liposolubles, así como de solicitar controles bioquímicos y de orina de 24 horas para el seguimiento del oxalato. La colaboración estrecha con nefrología permite ajustar el manejo de acuerdo con la función renal y prevenir el deterioro del injerto.

La hiperoxaluria secundaria constituye un desafío clínico que no puede anticiparse con precisión. No existe

una estrategia estandarizada de prevención de recurrencia post trasplante; sin embargo, el creciente interés en el estudio de estos casos ha impulsado el desarrollo de estrategias innovadoras dirigidas a reducir la carga oxálica intestinal y proteger la función del injerto renal. Un estudio prospectivo observacional holandés estableció un protocolo con medidas dietéticas bajas en oxalato asociadas a suplementación de calcio, colestiramina y bicarbonato de sodio con el objetivo de reducir la ingesta y la absorción de oxalato, previo al trasplante renal. Esta estrategia presentó resultados favorables en 9 de 10 pacientes entre 3 y 32 meses post trasplante, mientras que uno falleció a las 2 semanas del trasplante por complicaciones no relacionadas con la hiperoxaluria entérica⁽¹³⁾. Si bien los resultados de este estudio resultan muy alentadores, aún se requiere de más evidencia para adoptar esta conducta en la práctica clínica.

Entre las estrategias terapéuticas emergentes para la hiperoxaluria, la descarboxilasa de oxalato recombinante (OxDC) ha mostrado resultados favorables. Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, cruzado y controlado con placebo evidenció que en 33 voluntarios sanos con hiperoxaluria inducida por dieta, la administración oral de OxDc redujo en 29% la excreción urinaria de oxalato en 31 de ellos en comparación con 24% con placebo ($p < 0,001$). No reportaron efectos adversos al OxDc⁽¹⁴⁾. Uno de los principales desafíos de esta estrategia terapéutica constituye mantener una concentración suficiente de la enzima activa en el medio ácido gástrico. Para ello, en un ensayo preclínico en modelos animales con hiperoxaluria secundaria, se aplicó un oxalato descarboxilasa recombinante gastro-resistente (OxDc-A0) para asegurar su acción local sobre el oxalato ingerido. El mismo evidenció buena tolerancia y reducción sostenida de la oxaluria, lo que refuerza su potencial terapéutico⁽¹⁵⁾. Sin embargo, se requieren aún estudios clínicos para confirmar su efectividad en humanos y así poder incluirlos en nuestra práctica clínica diaria.

La ausencia de lineamientos definidos para su detección y tratamiento exigen alto grado de sospecha clínica y seguimiento estrecho, lo que hace prioritaria la necesidad de generar evidencia que permita establecer guías efectivas de manejo en estos escenarios complejos.

En conclusión, este caso clínico evidencia que la IPE, aunque típicamente digestiva, puede generar complicaciones sistémicas severas como la hiperoxaluria entérica y la nefropatía por oxalatos. Su identificación temprana continúa siendo un desafío diagnóstico. La detección oportuna, el ajuste adecuado de la terapia enzimática y el seguimiento coordinado entre gastroenterología, nefrología y nutrición son esenciales para evitar la progresión hacia daño renal irreversible. La falta de guías estandarizadas refuerza la necesidad de promover investigación clínica que permita establecer protocolos de prevención, monitoreo y tratamiento integrales, mejorando el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Whitcomb DC, Buchner AM, Forsmark CE. AGA Clinical Practice Update on the Epidemiology, Evaluation, and Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Expert Review. *Gastroenterology*. 2023;165(5):1292-301. doi: 10.1053/j.gastro.2023.07.007.
- Lewis D. An Updated Review of Exocrine Pancreatic Insufficiency Prevalence finds EPI to be More Common in General Population than Rates of Co-Conditions. *J Gastrointest Liver Dis*. 2024;33(1):123-30. doi: 10.15403/jgld-5005.
- Capurso G, Traini M, Piciocchi M, Signoretti M, Arcidiacono PG. Exocrine pancreatic insufficiency: Prevalence, diagnosis, and management. *Clin Exp Gastroenterol*. 2019;12:129-139. doi: 10.2147/CEG.S168266.
- Hwang HJ, Petrucci ML, Gutiérrez S, Fuxman C, Nachman F. La insuficiencia pancreática exocrina: estado actual de su conocimiento entre los profesionales de Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2020;50(4):431-8.
- Chen T, Qian B, Zou J, Luo P, Zou J, Li W, et al. Oxalate as a potent promoter of kidney stone formation. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1159616. doi: 10.3389/fmed.2023.1159616.
- Demoulin N, Issa Z, Crott R, Morelle J, Danse E, Wallemacq P, et al. Enteric hyperoxaluria in chronic pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(19):e6758. doi: 10.1097/MD.00000000000006758.
- Baltazar P, de Melo Junior AF, Fonseca NM, Lança MB, Faria A, Sequeira CO, et al. Oxalate (dys)Metabolism: Person-to-Person Variability, Kidney and Cardiometabolic Toxicity. *Genes (Basel)*. 2023;14(9):1719. doi: 10.3390/genes14091719.
- Dominguez-Muñoz JE, Vujasinovic M, de la Iglesia D, Cahen D, Capurso G, Gubergrits N, et al. European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol J*. 2025;13(1):125-72. doi: 10.1002/ueg2.12674.
- Buysschaert B, Aydin S, Morelle J, Gillion V, Jadoul M, Demoulin N. Etiologies, Clinical Features, and Outcome of Oxalate Nephropathy. *Kidney Int Rep*. 2020;5(9):1503-1509. doi: 10.1016/j.ekir.2020.06.021.
- Tilia R, Kojc N, Škoberne A. Secondary oxalate nephropathy in a patient with exocrine pancreatic insufficiency successfully treated, with complete kidney recovery. *Clin Nephrol*. 2021;96(1):62-67. doi: 10.5414/CNP96S11.
- Dominguez-Muñoz JE. Pancreatic exocrine insufficiency: Diagnosis and treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(s2):12-6. doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06600.x.
- De Martines D, Gianotten S, Wetzels J, Van der Meijden W. Secondary hyperoxaluria due to pancreatic insufficiency. *Neth J Med*. 2019;77(08):287-92.
- Roodnat JJ, de Mik-van Egmond AME, Visser WJ, Berger SP, van der Meijden WAG, Knauf F, et al. A Successful Approach to Kidney Transplantation in Patients With Enteric (Secondary) Hyperoxaluria. *Transplant Direct*. 2017;3(12):e331. doi: 10.1097/TXD.0000000000000748.
- Quintero E, Bird VY, Liu H, Stevens G, Ryan AS, Buzzard S, et al. A Prospective, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Study Using an Orally Administered Oxalate Decarboxylase (OxDC). *Kidney360*. 2020;1(11):1284-1290. doi: 10.34067/KID.0001522020.
- Liu H feng, Li C yan, Liu Y hong, Yao Q, Li Q shan, Yu LJ. OxDc-A0: an oral gastro-tolerant oxalate decarboxylase for treating secondary hyperoxaluria. *Urolithiasis*. 2025;53(1):47. doi: 10.1007/s00240-025-01698-0.