

Hiperoxaluria primaria

Sr. Editor:

La hiperoxaluria primaria es un error congénito del metabolismo de herencia autosómica recesiva y con una prevalencia aproximada de un caso nuevo por cada millón de recién nacidos vivos al año¹. Se debe al déficit de una enzima peroxisomal hepática; la alaninoglicoxilatoaminotransferasa (AGT) en la hiperoxaluria primaria tipo I y la D-glicericodeshidrogenasa (DGD) en la tipo II. El déficit de las enzimas AGT y DGD origina una sobreproducción de oxalato que se elimina por el riñón y precipita formando cristales que se depositan en diversos tejidos.

Presentamos el caso de un paciente de 5 años, con antecedentes familiares de litiasis renal en la madre y el abuelo materno que consultó por dolor abdominal, de tipo cólico renal y vómitos incoercibles.

En la radiografía de abdomen practicada apareció litiasis en la unión vesicoureteral derecha y nefrocalcinosis renal bilateral con imágenes de litiasis múltiple (fig. 1).

Se demostró la existencia de un aumento de la eliminación de ácido oxálico por orina, en determinaciones seriadas presentó valores de: 115, 120, 150 mg/24 h (valor normal para nuestro laboratorio en situación de función renal normal, 7-45 mg/24 h)², con excreción de ácido glicólico superior a 1,2 mmol/24 h (normal menor de 1 mmol/24 h). Ácido oxálico en plasma: 6 mg/l (normal, hasta 7,1 mg/l; referencia de laboratorio). La composición de los cálculos emitidos espontáneamente era de oxalato cálcico monohidrato.

Se confirmó el diagnóstico de hiperoxaluria primaria por déficit total de AGT mediante biopsia hepática (Prof. P. Cochat, Lyon).

El estudio familiar no mostró alteraciones relacionadas con el caso.

Recibió tratamiento con citrato potásico, vitamina B₆ y abundante ingesta de líquidos. A los 17 meses, tras haber sufrido diversos episodios de cólico renal, se constató una progresiva disminución del aclaramiento de creatinina (< 50 ml/min/73 m²), con elevación

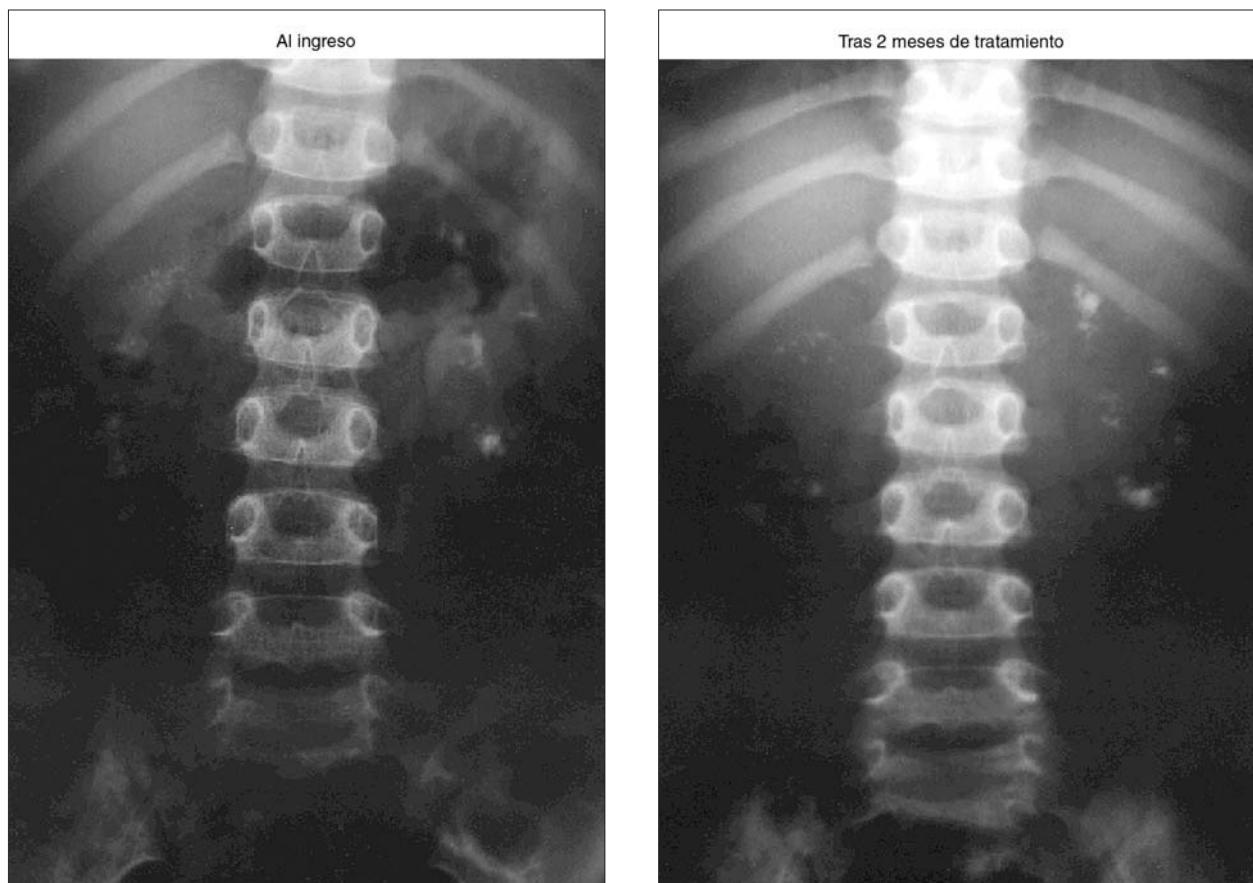


Figura 1. Radiografía de abdomen simple al ingreso y tras 2 meses de tratamiento en la que se observa litiasis en unión vesicoureteral y nefrocalcinosis.

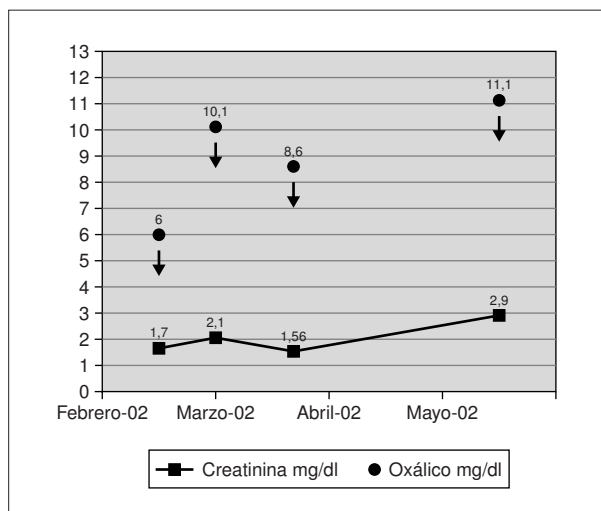


Figura 2. Cifras de ácido oxálico plasmático en relación con la creatinina plasmática a lo largo de la evolución.

del ácido oxálico en plasma (12 mg/l) (fig. 2), lo que obligó a iniciar sesiones de hemodiálisis. Posteriormente se realizó trasplante hepatorrenal un año después.

La hiperoxaluria primaria es una enfermedad poco frecuente y de mal pronóstico por la evolución progresiva a insuficiencia renal terminal. Existen factores extrarrenales como la deshidratación o la infección que pueden agravar precozmente la enfermedad. El espectro clínico es muy amplio, y abarca desde la nefrocalcinosis precoz y la insuficiencia renal en el lactante hasta la presentación de urolitiasis en edades más avanzadas de la vida.

Los síntomas debidos a los depósitos de oxalato extrarrenales son raros en niños. Es posible encontrar manifestaciones clínicas como arritmias, monoartritis, insuficiencia vascular periférica, hepatosplenomegalia, enfermedad ósea, polineuropatías³ e hipotiroidismo⁴.

Las pruebas complementarias más útiles para orientar el diagnóstico son la radiografía simple de abdomen y la ecografía en las que se objetiva litiasis y más específicamente nefrocalcinosis. Ante estos hallazgos es preciso estudiar la función renal, la oxaluria⁵ y determinar los ácidos orgánicos en orina para diferenciar la hiperoxaluria primaria tipo I de la de tipo II. En la primera se encuentra un aumento de oxalato y de ácido glicólico y en la segunda el ácido glicólico y glioxílico son normales, pero está elevado el ácido glicérico.

El diagnóstico de certeza se realiza mediante la cuantificación de la actividad enzimática en los peroxisomas de tejido hepático. La gravedad de la enfermedad y la rapidez en la evolución hacia insuficiencia renal terminal guarda relación con la cantidad de enzima residual. Por otro lado, se conoce la localización del defecto genético en el cromosoma 2q37.3, aunque existe una gran heterogeneidad⁶. Es interesante determinar la mutación concreta en los pacientes y en sus familiares para poder realizar un correcto consejo genético⁷.

El tratamiento⁸ conservador se basa en tres pilares: disminución de la ingesta de oxalato, disminución de la producción del oxalato endógeno con piridoxina y, por último, tratar de evitar

la precipitación renal del oxalato mediante la ingesta de abundantes líquidos y la administración de óxido de magnesio o citrato potásico. El tratamiento definitivo pasa por un trasplante combinado de riñón e hígado^{9,10}. La utilización del tratamiento combinado de piridoxina y citrato se ha mostrado eficaz en algunos pacientes para frenar la evolución y preservar la función renal¹¹.

Aunque se trata de una enfermedad rara, queremos destacar que ante la existencia de un cuadro de litiasis y nefrocalcinosis es obligado plantear el diagnóstico y comenzar un tratamiento precoz para evitar en lo posible el deterioro de la función renal. La analítica y la radiología son muy sugestivas; actualmente es posible determinar la actividad de la AGT en biopsia hepática y se conoce la localización del defecto genético.

**P. Lalaguna Mallada, O. García Bodega,
E. Castejón Ponce, M. Justa Roldán
y C. Loris de Pablo**

Unidad de Nefrología Infantil.
Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Correspondencia: Dr. C. Loris de Pablo.
Unidad de Nefrología Infantil.
Hospital Miguel Servet de Zaragoza.

Isabel La Católica, s/n. 50009 Zaragoza. España.
Correo electrónico: cloris@salud.aragob.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Cochat P, Deloraine A, Rotily M, Olive F, Liponski I, et al. Epidemiology of primary hyperoxaluria type I. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10(Suppl 8):3-7.
2. Leumann EP, Dietl A, Matasovic A. Urinary oxalate and glycolate excretion in healthy infants and children. *Pediatr Nephrol* 1990;4:493-7.
3. Furby A, Mourtada R, Charasse C, Rivalan J, Messner M, Leroy JP. Polyradiculoneuropathy in an adult with primitive hyperoxaluria. *Rev Neurol (Paris)* 2000;156:62-4.
4. Frishberg Y, Feinstein S, Rinat C, Drukker A. Hypothyroidism in primary hyperoxaluria type 1. *J Pediatr* 2000;136:255-7.
5. Neuhaus TJ, Belzer T, Blau N, Hoppe B, Sidhu H, Leumann E. Urinary oxalate excretion in urolithiasis and nephrocalcinosis. *Arch Dis Child* 2000;82:322-6.
6. Tarn AC, Von Schnakenburg C, Rumsby E. Primary hiperoxaluria type I; Diagnostic relevance of mutations and polymorphisms in the alanine; glyoxylate aminotransferase gene (AGXT). *J Inher Metab Dis* 1997;20:689-96.
7. Dampure CJ, Rumsby G. Strategies for the prenatal diagnosis of primary hyperoxaluria. *Prenat Diagn* 1996;16:587-98.
8. Cochat P, Basmaison O. Current approaches to the management of primary hyperoxaluria. *Arch Dis Child* 2000;82:470-73.
9. Nolkemper D, Kemper MJ, Burdelski M, Vaismann I, Rogiers X, Broelsch CE, et al. Long-term results of pre-emptive liver transplantation in primary hyperoxaluria type I. *Pediatr Transplant* 2000;4:177-81.
10. Gambaro G, Lidestri V, Gerunda GE, Zanvan MC, Iemmo RM, Rigotti P, et al. Liver-Kidney-transplantation in type 1 primary hyperoxaluria: Description and comments on a case. *Clin Nephrol* 2000;53:35-7.
11. Castelló Girona F, Riudor Taravilla E, Enríquez Cívicos G, Güell Tomé C, Formaguera Soler F. Resultados del tratamiento con citrato y piridoxina en la hiperoxaluria primaria tipo I. *An Esp Pediatr* 1999;50:397-401.