Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

CASOS CLÍNICOS

ID CA-020

Hiperoxaluria Primaria: La litiasis renal que acaba en hemodiálisis

Elisa Pereira Pérez[1], **Elena Clavero García**[1], **Jorge Marin de la Rosa**[2]

[1] Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

[2] Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Actualizado el **4 de septiembre de 2022**

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Elisa Pereira Pérez, Elena Clavero García, Jorge Marin de la Rosa. Hiperoxaluria Primaria: La litiasis renal que acaba en hemodiálisis. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2022 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/hiperoxaluria-primaria-la-litiasis-renal-que-acaba-en-hemodialisis/

CONTENIDO

Introducción 1
Exposición del caso 2
Comentarios 3
Bibliografía 5

Introducción

La hiperoxaluria se define como la eliminación urinaria de oxalato superior a 50 mg/día/1,73 m2. Existen diferentes tipos, entre ellos la hiperoxaluria primaria que es el resultado de defectos genéticos que alteran el metabolismo del oxalato en el hígado. Las manifestaciones clínicas son nefrolitiasis recidivante, nefrocalcinosis, hematuria, infecciones urinarias e insuficiencia renal de rápida evolución. El diagnóstico definitivo se realiza mediante estudio genético que nos tipificará la variante mutacional. El tratamiento médico se centra en: 1) reducir la saturación del oxalato de calcio urinario y 2) bajar la producción de oxalato. Se busca minimizar de este modo sus depósitos en el riñón y retrasar la progresión del daño renal.

El trasplante hepático es la opción terapéutica de elección para corregir la enfermedad de base. Hasta la fecha, la mayoría de los trasplantes hepáticos se han efectuado de forma simultánea o sucesiva al trasplante renal.

Exposición del caso

Mujer de 32 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial e hipertensión intracraneal idiopática. Intervenida en la infancia de litotomía izquierda por cálculos de oxalato cálcico en calices y pelvis renal. Posteriormente necesitó litotricia y la colocación de un catéter doble "J" debido a la persistencia de episodios de urolitiasis. En los estudios metabólicos resaltó la presencia de hiperoxaluria e hipocitraturia. La cistouretrografía miccional seriada fue normal, sin llegar a establecerse el diagnóstico etiológico.

A los 16 años requirió la nefrectomía del riñón izquierdo por litiasis e infecciones urinarias de repetición y continuó requiriendo seguimiento por parte de urología por cólicos renales derechos e infecciones urinarias.

A los 29 años tras la progresión de la enfermedad renal secundaria a lo anterior, comienza en programa crónico de hemodiálisis. Tres años después recibe un trasplante renal.

Al mes del trasplante las cifras de creatinina estaban en torno a 5 mg/dl, con diuresis mantenida y sin hemodiálisis. Llamaba la atención que en el sedimento urinario se observaban abundantes cristales de oxalato cálcico. En el análisis de orina de 24 horas se encontraron disminución de la reabsorción tubular de fosfato, de la excreción de citrato y magnesio. La ecografía del injerto puso de manifiesto litiasis en la mayoría de los grupos caliciales. Se realizó entonces una biopsia del injerto que puso de manifiesto la presencia de extensos depósitos intratubulares de cristales birrefringentes posiblemente de oxalato y fibrosis intersticial moderada **(Figura 1).**

Con estos resultados, se inició tratamiento con bicarbonato sódico, citrato potásico, magnesio oral, piridoxina y recomendaciones dietéticas dirigidas, sin que con ello se lograse mejoría de la bioquímica urinaria ni función renal, que evolucionó mal y se reinició hemodiálisis nueve meses después del trasplante. Se realizó estudio genético cuyo resultado fue: homocigosis para la variante patogénica c.614C>T (p.Ser205Leu), una mutación patogénica conocida (PMID: 19479957) en el gen AGXT, que codifica la alanine-glioxalato aminotransferasa

Se decidió entonces incluirla en lista de espera de trasplante hepático y de manera secuencial el retrasplante renal, cuando las concentraciones séricas de oxalato lograran un rango fiable para intentar un segundo trasplante renal.

Tras 8 meses desde el reinicio de la hemodiálisis, recibe un trasplante hepático sin complicaciones importantes, continuando en hemodiálisis y con seguimiento estrecho de las concentraciones séricas de oxalato hasta comprobar un rango seguro de manera sostenida, por lo que 15 meses después recibe un segundo trasplante renal **(Figura 2).**

Tras tres años de seguimiento presenta creatinina de 1,4 mg/dl con oxaluria normalizada, con dos litiasis no obstructivas en el injerto.

Figura 1. Biopsia renal del injerto (PAS x60). La flecha azul señala los cristales de oxalato. La flecha amarilla indica calcificación intratubular

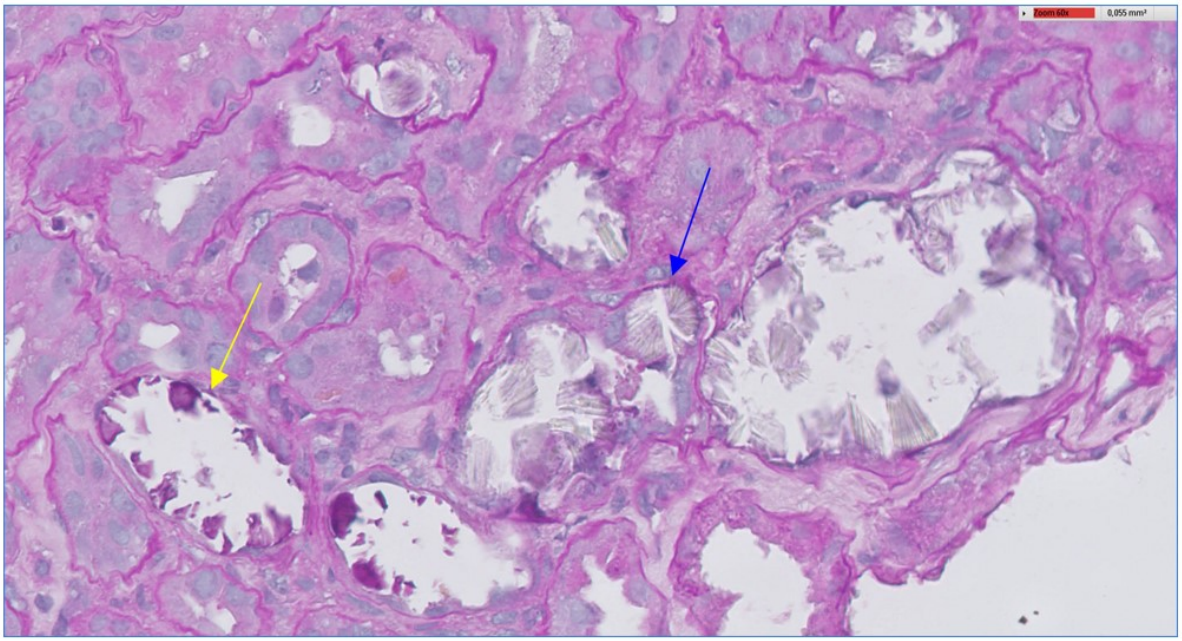
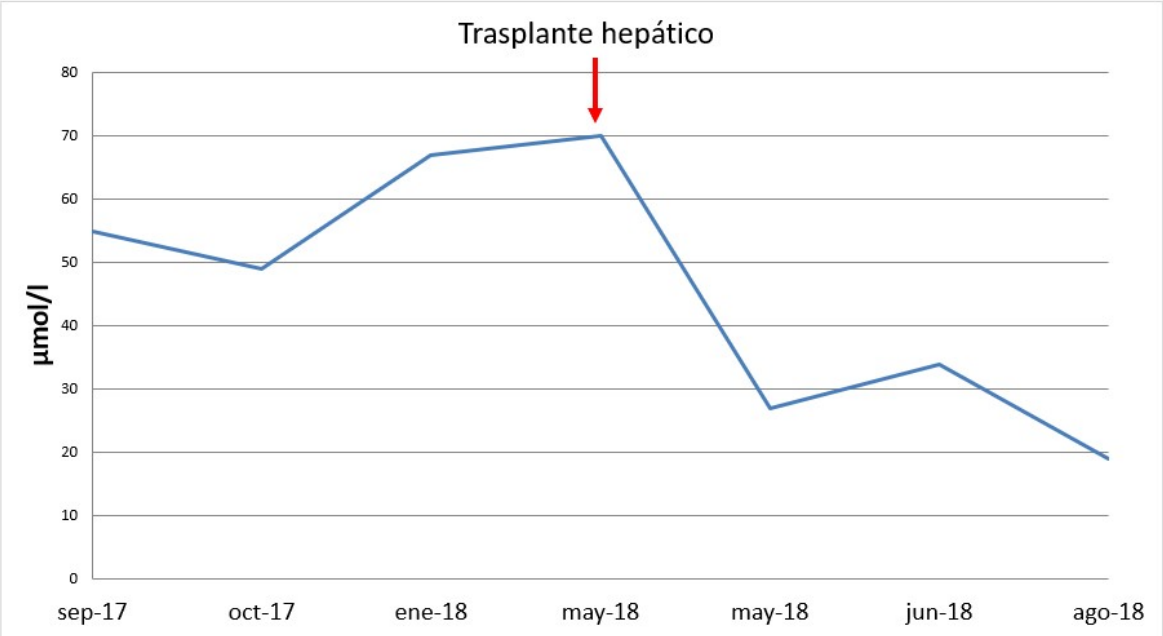


Figura 2. Evolución de la oxalemia (µmol/L) tras es trasplante hepático.



Comentarios

Nos encontramos con una paciente que desde la infancia presenta episodios de litiasis renal que conllevan a la necesidad de tratamiento con hemodiálisis en edad adulta sin un diagnóstico de su patología.

La litiasis renal es una patología frecuente, de tal manera que, aproximadamente del 5-12% de la población de los países industrializados padece algún episodio sintomático antes de los 70 años. Se puede clasificar según la anomalía metabólica subyacente en dos tipos: las que favorecen la formación de cristales por sobresaturación urinaria (calcio, ácido úrico, oxalato y cistina) y las que favorecen la litogénesis cuando sus concentraciones son bajas al ser inhibidores de la cristalización. Para el diagnóstico se requiere una detallada historia clínica para identificar condiciones asociadas (NAD: Litiasis renal)

La hiperoxaluria (eliminación urinaria de oxalato superior a 50 mg/día/1,73 m2) es una de las causas de litiasis, y puede ser primaria por defectos genéticos que alteran el metabolismo del oxalato en el hígado. La hiperoxaluria primaria (HOP) se debe a un desorden metabólico hereditario autosómico recesivo del metabolismo del glioxalato, que causa una producción excesiva de oxalato. El trastorno más frecuente y grave se debe al déficit enzimático de alanin:glioxalato aminotransferasa (HOP-1) específico en el peroxisoma hepático. Dado que el oxalato no se metaboliza en los humanos y se elimina por vía renal, el riñón es el primer órgano afectado. Las manifestaciones clínicas son: nefrolitiasis recidivante, nefrocalcinosis, hematuria, infecciones urinarias e insuficiencia renal de rápida evolución. Con la progresión del deterioro de función renal, especialmente en pacientes con necesidad de diálisis, el oxalato cálcico se deposita masivamente en los tejidos, conocido como oxalosis.

(Véase Tema completo NAD: Hiperoxaluria primaria).

Dado que la paciente comenzó la terapia renal sustitutiva sin un diagnóstico y fue durante el trasplante cuando el trastorno se puso de nuevo en evidencia. El estudio de orina se realizó mostró cristales de oxalato, hiperoxaluria, hipocitraturia e hipomagnesiuria. El diagnóstico definitivo se realiza mediante estudio genético que tipificará la variante mutacional, identificando que la HOP, tal como ilustramos en nuestro caso.

Una vez que la insuficiencia renal está establecida, todas las medidas médicas suelen ser ineficaces y debe planificarse el tratamiento renal sustitutivo con diálisis, técnicas que no son capaces de eliminar el oxalato generado por el organismo y este excedente se acumula en los tejidos. Así la inclusión lo antes posible en programa de trasplante hepático y renal, que pueden hacerse de forma simultánea o sucesiva como ocurrió en el caso expuesto, es prioritaria. En nuestro caso se optó por la alternativa de trasplante secuencial, primero hígado y después riñón, que requiere dos donantes, pero es menos agresiva desde la perspectiva quirúrgica. De forma orientativa podemos sugerir, si el FG es mayor de 15-20 ml/min la opción es el hepático primero y evaluar la evolución renal posterior. En los pacientes en estadio 5 o en hemodiálisis crónica, dado el alto riesgo quirúrgico del trasplante simultáneo, el trasplante secuencial puede ser la mejor opción, aunque es un tema controvertido. Después del trasplante hepático, la hemodiálisis intensiva es fundamental para reducir los depósitos de oxalato y poder realizar el trasplante renal previniendo la recidiva de la enfermedad en el injerto. Existe contraindicación absoluta para la donación renal de vivo ya que el receptor presenta alto riesgo de recidiva agresiva en el injerto.

Todas estas alternativas terapéuticas de desarrollan en: (NAD: Hiperoxaluria primaria).

Actualmente, con el desarrollo de los ARN de interferencia, ya sea inhibiendo la síntesis de la proteína por la cual codifica o con estrategias de reducción de sustrato, estan en marcha estudios muy prometedores. Se espera que, con estos nuevos tratamientos, el trasplante hepático deje de ser necesario [1] [2].

Conclusión: Este caso tiene por objeto aumentar el nivel de advertencia de los profesionales sobre la HOP: es probablemente la única causa de litiasis calcica que conduce a la ERT en etapas precoces de la vida, es potencialmente muy grave, familiar, y que actualmente tenemos herramientas como el trasplante hepatico, y próximamente tratamientos médicos para prevenir o tratar.

Bibliografía

1. Weigert A, Martin-Higueras C, Hoppe B. Novel therapeutic approaches in primary hyperoxaluria. Expert Opin Emerg Drugs. 2018;23:349-357.

2. Milliner DS. siRNA therapeutics for primary hyperoxaluria: a /beginning. Mol Ther. 2016;24:666-667.

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/hiperoxaluria-primaria-la-litiasis-renal-que-acaba-en-hemodialisis/