

# Hiperoxaluria primaria tipo 1 y trasplante renal: un caso poco exitoso

R. J. Esteban de la Rosa\*, A. Osuna, J. A. Bravo, C. Ramírez Tortosa\*, M. A. Esteban de la Rosa\*\*, J. M. Osorio y C. Asensio

\*\* Servicio de Nefrología y \*\* Servicio Especial de Urgencias. Ciudad Sanitaria Virgen de las Nieves. \* Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico. Granada.

## RESUMEN

*La hiperoxaluria primaria tipo 1 (HP1) es una enfermedad hepática infrecuente que provoca insuficiencia renal y oxalosis, cuyo tratamiento óptimo está en debate. Presentamos el caso de un paciente afecto de HP1 en hemodiálisis, que tras trasplante renal de cadáver sufrió recidiva oxalúrica al tercer mes del implante y pérdida al octavo, a pesar de las medidas preventivas adoptadas.*

Palabras clave: **Hiperoxaluria primaria tipo 1. Recidiva. Trasplante renal.**

## PRIMARY HYPEROXALURIA TYPE 1 AND KIDNEY TRANSPLANTATION: AN UNSUCCESSFUL CASE

## SUMMARY

*Primary hyperoxaluria type 1 (PH1) is a rare autosomal recessive liver disease which produce renal failure and oxalosis, and whose optimal treatment is a dilemma. We report our experience of an isolated kidney transplant in a PH1 male who underwent recurrence of the disease in the third month and grafting-loss in the eighth, in spite of preventive management.*

Key words: **Kidney transplantation. Primary hyperoxaluria type 1. Relapse.**

## INTRODUCCION

La hiperoxaluria primaria tipo 1 (HP1) es una enfermedad hepática de herencia autosómica recesiva asociada al cromosoma 2, gen q36-37. Cursa con excesiva síntesis de oxalato y glicolato, resultado de la deficiente o nula actividad de la enzima peroxisomal alanina: glioxilato aminotransferasa (AGT), que cataliza la transaminación de glioxilato hacia glicina<sup>1</sup>. En

afectos con función renal normal, el oxalato —producto poco soluble, no degradable, que se elimina por la vía renal en forma de sal cálcica— provoca nefrocalcinosis, nefrolitiasis y un progresivo deterioro del filtrado glomerular (FG) hasta la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Esta se instaura antes de los veinte años de edad en el 90 % de los casos<sup>2</sup>. Además, cuando el FG cae por debajo de 40 ml/minuto se suelen alcanzar concentraciones de sobresaturación —oxalemia plasmática > 50 micromol/l—, iniciándose el depósito sistémico —oxalosis—<sup>3</sup>. Una vez establecida la IRCT son vitales técnicas de diálisis o bien el trasplante renal (TR), asociado o no al hepático.

Presentamos un caso poco exitoso de TR aislado en un oxalúrico tipo 1, que sufrió recidiva y pérdida del injerto a los ocho meses. Revisamos la literatura sobre la validez de este forma de tratamiento.

Recibido: 12-II-96.  
En versión definitiva: 10-VI-96.  
Aceptado: 10-VI-96.

Correspondencia: Dr. R. J. Esteban de la Rosa.  
Servicio de Nefrología.  
Ciudad Sanitaria Virgen de las Nieves.  
Avda. de las Fuerzas Armadas.  
18014 Granada.



es posible que su éxito no esté condicionado<sup>6</sup>. Debido a que el defecto primario de la HP1 es hepático, en cuanto al tratamiento algunos autores prefieren el trasplante hepato-renal (THR)<sup>7</sup>, o incluso el trasplante hepático previo a la instauración de la IRCT<sup>8</sup>. Las terapias génicas aún resultan lejanas<sup>9</sup>.

Por lo antedicho no cabe duda de que el tratamiento de la HP1 es conflictivo, y nos preguntamos si en la actualidad existe un lugar para tratarla con TR aislado y garantías de éxito. La supervivencia del TR aislado a los tres años en oxalúricos oscila entre el 17-26 %<sup>10,11</sup>, si bien las series de casos son cortas. Mejores resultados se obtendrían si se realizara previamente a la IRCT. De igual forma se podrían optimizar los resultados contando con una mínima isquemia fría y máxima identidad HLA, hemodiálisis intensiva pre y postimplante con membranas de gran superficie y fístula A-V de calidad, piridoxina (cofactor de la AGT), inhibidores de la cristalización (magnesio, citrato, ortofosfatos), tiacidas, alto flujo urinario, y CsA diferida al implante, monitorizando al menos oxalemia (< 40 micromol/l), oxaluria (< 0,3 mmol/l) y calciuria<sup>12</sup>.

En nuestro paciente coincidieron episodios de fracaso renal agudo: nefrotoxicidad aguda por CsA, oligo-anuria obstructiva por linfocelo y rechazo agudo, que se resolvieron. La recidiva oxalúrica, presente en ambas biopsias, contribuyó decisivamente a la disfunción y pérdida del injerto: oxalurias y oxalemiás seriadas estuvieron elevadas a pesar de las medidas preventivas adoptadas. Cabe reseñar el que nunca manifestó sintomatología osteoarticular ni evidenciamos radiología ósea de oxalosis, a pesar de haber estado más de tres años en diálisis, en contraste con lo informado por otros autores<sup>13</sup>. Esto, de alguna forma, concuerda con la heterogeneidad no sólo molecular, sino también clínica de la enfermedad<sup>8</sup>. Sin embargo, sí observamos intensificación de la nefrocalcinosis en los nativos.

En resumen, sugerimos que el TR aislado es una alternativa terapéutica razonable para pacientes con una reciente IRCT por HP1, reservando el THR para aquellos con marcada oxalosis y pobre respuesta a la piridoxina. En casos como el nuestro, con estancia relativamente prolongada en diálisis, el TR aislado posiblemente esté asociado a una alta tasa de recidiva, y quizá sea aquí donde las medidas preventivas perquirúrgicas tengan más valía. La pérdida del injerto renal por recidiva pudiera establecer la indicación para un posterior THR.

Hoy en día se acepta que la IRCT tratada prolonga-

damente con cualquier técnica de diálisis empeora el pronóstico de la enfermedad. Por ello es crucial insistir en medidas terapéuticas previas a su instauración, y por supuesto a la oxalosis.

## Bibliografía

1. Danpure CJ y Purdue PE: Primary hyperoxaluria. En Scriver CR, Beaudet AL Sly WS, Valle D, (eds.) *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 7th ed. McGraw-Hill, New York, 1994, 2385-2424.
2. Williams HE y Smith LH: Primary hyperoxaluria. En Stanbury JB, Wyngaarden JB, Frederickson DS, Goldstein JL y Brown MS, (eds.) *The Metabolic Basis of Inherited Diseases*. McGraw-Hill: New York, 1983, 204-228.
3. Morgan SH, Purkiss P, Watts RWE y cols.: Oxalate dynamics chronic renal failure. Comparison with normal subjects and patients with primary hyperoxaluria. *Nephron* 46:253-257, 1987.
4. Cochat P, Deloraine A, Rotily M, Olive F, Liponski I, Deries N, on behalf of the Société de Néphrologie and Société de Néphrologie Pédiatrique: Epidemiology of primary hyperoxaluria type 1. *Nephrol Dial Transplant* 10 (S8): S3-S7, 1995.
5. Danpure CJ: Molecular and clinical heterogeneity in primary hyperoxaluria type 1. *Am J Kidney Dis* 17:366-369, 1991.
6. Katz A, Deborah F, Danpure CJ, Scheinman J y Mauer SM: Success of kidney transplantation in oxalosis is unrelated to residual hepatic enzyme activity. *Kidney Int* 42:1408-1411, 1992.
7. Watts RWE, Danpure CJ, De Pauw L, Toussaint C and the European Study Group on Transplantation in Hyperoxaluria Type 1: Combined liver-kidney and isolated livertransplantation for primary hyperoxaluria type 1: the European experience. *Nephrol Dial Transplant* 6:502-511, 1991.
8. Cochat P, Deloraine A, Olive F, Rolland MO, Marrast AC, Divry P y Schärer K: Hyperoxalurie primitive de type 1: le dilemme thérapeutique. En Funck-Brentano JL, Bach JF, Kreis H, Grunfeld JP (eds.) *Actualités Néphrologiques Jean Hamburger*. Flammarion Médecine-Science: 231-246. Paris, 1994.
9. Rettinger SD, Kennedy SC, Wu X y cols.: Liver-directed gene therapy: quantitative evaluation of promoter elements by using *in vivo* retroviral transduction. *Proc Natl Acad Sci USA* 91:1460-1464, 1994.
10. Broyer M, Brunner FP, Brynner H, Dykes SR, Ehrlich JHH, Fassbinder W, Geerlings W, Rizzoni G, Selwood NH, Tufveson G y Wing AJ: Kidney transplantation in primary oxalosis: Data from the EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 5:332-336, 1990.
11. Scheinman J, Alexander M, Campbell ED, Chan JC, Latta K y Cochat P: Transplantation for primary hyperoxaluria in the USA. *Nephrol Dial Transplant* 10 (S8):S42-S46, 1995.
12. Thervet E, Legendre Ch, Daudon M, Chretien Y, Mejean A, Jungers P, Mamzer-Bruneel MF, Chauveau D y Kreis H: Is there a place for isolated renal transplantation in the treatment of primary hyperoxaluria type 1? Experience from Paris. *Nephrol Dial Transplant* 10 (S8):S38-S41, 1995.
13. Lorenzo V, Torres A, Hernández D y cols.: Evolución de la enfermedad ósea en pacientes con hiperoxaluria primaria en hemodiálisis. *Nefrología* 1:53-60, 1990.