

3. Kitchlu A, Jhaveri KD, Wadhvani S, Deshpande P, Harel Z, Kishibe T, et al. A Systematic Review of Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Glomerular Disease. *Int Rep.* 2020;6:66-77.
 4. van den Brom RR, Abdulhad WH, Rutgers A, Kroesen BJ, Roozendaal C, de Groot DJA, et al. Rapid granulomatosis with polyangiitis induced by immune checkpoint inhibition. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55:1143-5.
 5. Pedoeem A, Azoulay-Alfaguter I, Strazza M, Silverman GJ, Mor A. Programmed death-1 pathway in cancer and autoimmunity. *Clin Immunol.* 2014;153:145-52.
 6. Cortazar FB, Marrone KA, Troxell ML, Ralto KM, Hoenig MP, Brahmer JR, et al. Clinicopathological features of acute kidney injury associated with immune checkpoint inhibitors. *Kidney Int.* 2016;90:638-47.
 7. Wilde B, Hua F, Dolff S, Jun C, Cai X, Specker CET-AL>. Aberrant expression of the negative costimulator PD-1 on T cells in granulomatosis with polyangiitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51:1188-97.
 8. Slot MC, Sokolowska MG, Savelkoul KG, Janssen RGJH, Damoiseaux JGMC, Cohen Tervaert JW. Immunoregulatory gene polymorphisms are associated with ANCA-related vasculitis. *Clin Immunol.* 2008;128:39-45.
 9. Rahmattulla C, Mooyaart AL, van Hooven D, Schoones JW, Bruijn JA, Dekkers OM, et al. Genetic variants in ANCA-associated vasculitis: a meta-analysis. *European Vasculitis Genetics Consortium. Ann Rheum Dis.* 2016;75:1687-92.
- M. Dolores Sanchez de la Nieta Garcia *,
Almudena Juez del Pozo, José Antonio Cortés Toro,
Antolina Rodríguez Moreno, Clara García Carro,
Elena Ruiz Ferreras y Ana Isabel Sánchez Fructuoso
- Hospital Clínico San Carlos, Ciudad Real, España
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: sanchezdelanieta@senefro.org
(M.D. Sanchez de la Nieta Garcia).
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.04.008>
0211-6995/© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Pseudoxantoma elasticum e hipouricemia renal hereditaria: ¿complicación de afección sistémica o entidades diferentes? Presentación de un caso

Pseudoxanthoma elasticum and hereditary renal hypouricemia: Complication of systemic disorders or different entities? Presentation of a case

Sr. Director:

El pseudoxantoma elasticum (PXE) es un trastorno genético inusual caracterizado por la fragmentación y calcificación de las fibras elásticas en la piel y la media de las arterias. Las manifestaciones clínicas extracutáneas son raras, siendo las más frecuentes: hipertensión, angina de pecho, ictus, claudicación intermitente, hemorragia digestiva alta, estrías angioides en retina y piel engrosada.

Se han reportado casos de posible asociación con otras enfermedades autoinmunes, como con lupus eritematoso sistémico (LES)¹, espondilitis anquilosante² o artritis reumatoide. A nivel urológico se han reportado casos con rotura de uréteres tras ureteroscopia y parece que mayor predisposición a infecciones urinarias³.

No existen casos reportados que relacionen PXE y trastornos en el metabolismo del ácido úrico.

Presentamos el caso de una paciente con PXE e hipouricemia renal hereditaria (HRH).

Mujer de 63 años en seguimiento por Nefrología ante antecedentes de nefropatía lúpica IV y crioglobulinemia mixta

tipo III. No litiasis renal. No problemas visuales. Empezó con lesiones papulares asintomáticas amarillentas en cuello. Sospechando PXE se confirmó mediante biopsia de piel y estudio genético, por la presencia de mutación en heterocigosis c.3662G>A (p.R1221H) en el gen ABCC6.

Además, se constató en analíticas alteraciones en metabolismo del ácido úrico. Último control con uricemia de 2,3 mg/dl, excreción fraccional de ácido úrico (EFAU) 12,95%, proteinuria 0,14 g/24 h y resto de sedimento urinario normal. No glucosuria ni hipercalcemia. Equilibrio ácido-base normal.

Previo consentimiento informado se solicitó estudio genético que demostró mutación (+) en heterocigosis de la variante patogénica c.1400C>T (p.T467M) en el gen SLC22A12(URAT1).

Revisando la literatura, este es el único trabajo que describe la presencia de HRH y PXE.

Se sabe que el PXE es un trastorno multisistémico caracterizado por el depósito ectópico de hidroxapatita cálcica. Se postula que la ausencia de actividad ABCC6 funcional en el hígado da como resultado una deficiencia de factor(es) circulante(s) que se requiere fisiológicamente para prevenir la

mineralización aberrante en condiciones homeostáticas normales de calcio y fosfato⁴.

Se ha demostrado además que el nivel de expresión hepática de ABCC6 determina la gravedad de la calcificación arterial y el tamaño del infarto después de una lesión cardíaca y participa en el desarrollo de enfermedad renal crónica⁵.

Por otro lado, se sabe que la HRH es una entidad inusual caracterizada por un defecto de reabsorción del ácido úrico a nivel del túbulo proximal. Debe sospecharse ante uricemias menores de 2 mg/dl y fracción de excreción de úrico mayor del 10%.

Se han descrito dos tipos: tipo 1 (OMIM 220150) con pérdida de función en el gen *SLC22A2* que codifica el transportador URAT1 y la hipouricemia renal tipo 2 (OMIM 612076) con mutaciones en el gen *SLC2A9* que codifica el transportador GLUT9. Las formas homocigotas presentan un inicio más agresivo (hematuria, nefrolitiasis, fallo renal tras ejercicio físico, entre otras manifestaciones).

Actualmente se sabe que puede afectar a diferentes grupos étnicos además de la población asiática, que fue donde originariamente se describió^{6,7}.

La mutación que presentaba nuestra paciente diagnósticándola de HRH ha sido descrita previamente en niños y adultos de etnia romaní, españoles y de la República Checa⁸.

Hasta el momento no se han reportado casos en donde relacionen el PXE y la existencia de trastornos en el metabolismo del ácido úrico, por lo que concluimos sugiriendo la importancia de profundizar en el PXE y debería considerarse un paradigma en el cual ahondar en la fisiopatología, manifestaciones clínico-analíticas y tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Le Scanff J, Sève P, Dalle S, Kodjikian L, Thomas L, Broussolle C. Coexisting pseudoxanthoma elasticum and lupus erythematosus: Report of two cases. *Int J Dermatol*. 2007;46:622-4, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2006.03004.x>.
2. Nagant de Deuxchaisnes C, Bourlond A. [Gronblad-Strandberg syndrome and ankylosing spondylarthritis]. *Arch Belg Dermatol Syphiligr*. 1967;23:77-85.

3. Angel Ortiz Gorraiz M, Casares Arias A, Tallada Buñuel M, Vicente Prados FJ, Honrubia Vílchez B, Fernández Sánchez A. Manifestaciones urológicas del pseudoxantoma elástico: A propósito de un caso. *Actas Urol Esp*. 2005;29:96-9, [http://dx.doi.org/10.1016/s0210-4806\(05\)73205-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0210-4806(05)73205-8).
4. Iang Q, Uitto J. Pseudoxanthoma elasticum: a metabolic disease? *J Invest Dermatol*. 2006;126:1440-1.
5. Brampton C, Aherrahrou Z, Chen LH, Martin L, Bergen AA, Gorgels TG, et al. The level of hepatic ABCC6 expression determines the severity of calcification after cardiac injury. *Am J Pathol*. 2014;184:159-70.
6. Stiburkova B, Gabrikova D, Čepek P, Šimek P, Kristian P, Cordoba-Lanus E, et al. Prevalence of URAT1 allelic variants in the Roma population. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2016;35:529-35, <http://dx.doi.org/10.1080/15257770.2016.1168839>.
7. Cheong HI, Kang JH, Lee JH, Ha IS, Kim S, Komoda F, et al. Mutational analysis of idiopathic renal hypouricemia in Korea. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:886-90, <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-005-1863-3>.
8. Claverie-Martin F, Trujillo-Suarez J, Gonzalez-Acosta H, et al. URAT1 and GLUT9 mutations in Spanish patients with renal hypouricemia. *Clin Chim Acta*. 2018;481:83-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2018.02.030>.

Elena Borrego Garcia^{a,*}, María Peña Ortega^a,
María Ramírez Gómez^a, Rosa Ortega del Olmo^b
y Antonio Navas-Parejo Casado^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España

^b Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eborregogarcia@gmail.com

(E. Borrego Garcia).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.07.001>

0211-6995/© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).