Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

EL RIÑÓN EN OTRAS PATOLOGÍAS ORGÁNICAS · CÁNCER Y RIÑÓN

ID RO-019

Daño renal asociado a Neoplasias Mieloproliferativas. ¿Trombocitemia Esencial, Relación tóxica entre Plaquetas y Riñón?

Celia Rodríguez Tudero[1], **Alberto Martín Arribas**[1], **Patricia Antúnez Plaza**[2]

[1] Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca.

[2] Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Salamanca.

Actualizado el **1 de octubre de 2024**

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Celia Rodríguez Tudero, Alberto Martín Arribas, Patricia Antúnez Plaza. Daño renal asociado a Neoplasias Mieloproliferativas. ¿Trombocitemia Esencial, Relación tóxica entre Plaquetas y Riñón?. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2024 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/dano-renal-asociado-a-neoplasias-mieloproliferativas-trombocitemia-esencial-relacion-toxica-entre-plaquetas-y-rinon/

CONTENIDO

Introducción 1
Caso clínico 2
Discusión 5
Bibliografía 6

Introducción

La afectación renal en las neoplasias hematológicas es frecuente, apareciendo fracaso renal agudo (FRA) hasta en el 60% de los pacientes con mieloma múltiple y linfoma. Sin embargo, en pacientes con neoplasias mieloproliferativas (NMP) la afectación renal es una complicación tardía, poco reconocida y de pronóstico variable (1).

Las manifestaciones clínicas son variadas, desde proteinuria en rango nefrótico, deterioro de función renal agudo, hasta progresión de enfermedad renal crónica (ERC), presentando también diferentes formas de expresión histológica, como distinto grado de esclerosis e hipercelularidad mesangial, rasgos de microangiopatía trombótica e incluso infiltración intracapilar de células hematopoyéticas.

Además, el desarrollo de ERC condiciona peor pronóstico en las NMP. De esta manera, la biopsia renal y la caracterización histológica es fundamental para obtener el diagnóstico definitivo. Por otra parte, el pilar fundamental del tratamiento será el acorde con la enfermedad hematológica de base (1).

Se recomienda revisar el capítulo de referencia “Enfermedad renal en leucemias y linfomas” en Nefrología al Día. (https://nefrologiaaldia.org/articulo/enfermedad-renal-en-leucemias-y-linfomas/)

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 79 años con trombocitemia esencial (TE) en tratamiento crónico con Anagrelida y ERC G3bA2 no filiada, con creatinina sérica (Cr) basal 1,8-2,5 mg/dl. Además presenta fibrilación auricular crónica e hiperplasia prostática. Acude a urgencias por astenia, oliguria y anasarca de una semana de evolución, coincidiendo con la retirada previa de furosemida y Anagrelida por empeoramiento de la función renal en analítica de control con Cr de 2,9 mg/dl.

En urgencias se objetiva agudización de ERC con Cr 7,2 mg/dl y urea 262 mg/dl, por lo que el paciente ingresa en Nefrología. En el hemograma presentaba 1.193.000 U/l plaquetas y el frotis era acorde con la trombocitemia ya conocida. El resto de los estudios de imagen (radiografía de tórax, ecografía doppler renal, ecocardiograma transtorácico) y el fondo de ojo fueron normales.

Se inició tratamiento diurético intensivo con altas dosis de furosemida, necesitando además 4 sesiones de hemodiálisis por sobrecarga hídrica. Ante el deterioro progresivo de la función renal (Cr máxima de 8,9 mg/dl), coincidiendo con un aumento de la cifra de plaquetas hasta 1.350.000 U/l, proteinuria de 0,78 gramos/día, ausencia de hematuria en el análisis sistemático y un estudio de causas secundarias negativo (autoinmunidad, proteinograma sérico, proteinuria de Bence Jones y serologías víricas), se decidió realizar una biopsia renal para evaluar si había infiltración o afectación de la enfermedad hematológica en el parénquima renal y tratar de esclarecer el diagnóstico.

Paralelamente a la realización de la biopsia, y sin conocer aún el resultado, se administraron 3 bolos de metilprednisolona de 250 mg, seguidos de prednisona oral en pauta descendente. Debido al riesgo hemorrágico asociado a la TE, se realizó previamente una única sesión de trombocitoaféresis terapéutica y se inició tratamiento citorreductor con hidroxiurea, logrando progresivamente valores descendentes de plaquetas. Todo ello resultó en una mejoría paulatina de la función renal, hasta alcanzar una Cr de 2.1 mg/dl. El resultado de la biopsia renal se puede ver en la (Figura 1), y la implicación de los hallazgos se detalla en la discusión.

Finalmente, el paciente fue dado de alta con una Cr de 2,7 mg/dl, mínimo edema y sin sintomatología urémica. Se inició tratamiento con hidroxiurea (otro tratamiento citorreductor que ha presentado menor tasa de transformación a mielofibrosis a los cinco años y menor riesgo de deterioro de la función renal en comparación con Anagrelida (4) y se anticoaguló con acenocumarol por el antecedente de fibrilación auricular. Podemos ver la evolución de la función renal asociada a las diferentes intervenciones en la (Figura 2).

Posteriormente, de forma ambulatoria, se realizó también una biopsia de médula ósea (MO), para descartar evolución a mielofibrosis de la TE (1). Los hallazgos histológicos de esta biopsia (Figura 3) mostraron una MO concordante con el diagnóstico ya conocido de TE aunque con mayor grado de fibrosis respecto a la biopsia de MO en el año 2000, donde se diagnosticó de TE, descartando la evolución de la misma a otras formas más agresivas.

Durante el seguimiento en la consulta de enfermedad renal crónica avanzada, la evolución ha sido favorable, manteniendo una Cr de 2.8-3 mg/dl con una diuresis superior a 2 litros. Las cifras de plaquetas se encuentran en un rango de 400.000-500.000 U/l, y continúa en tratamiento con hidroxiurea. Hematología realiza los ajustes de dosis pertinentes.

Figura 1. Nefropatía con cambios histológicos en asociación a trastorno mieloproliferativo. A) Cilindro renal con discreta alteración de la arquitectura por la presencia de una mayor densidad celular y expansión del intersticio. Se aprecia cambio focal de aspecto pseudoquístico con incremento del espacio de Bowman (cuadrado), a nivel tubulointersticial denso infiltrado inflamatorio de tipo mixto, que supone aproximadamente un 75% de superficie, acompañado de necrosis tubular aguda. HE 4x. B) Glomérulo que muestra obstrucción de la luz capilar por una célula con núcleo grande lobulado con cromatina densa (círculo), HE 40X. C) Tinción inmunohistoquímica positiva para CD61 en célula megacariocítica intraluminal, 40x. D) Presencia de megacariocitos dentro de luces de capilares peritubulares, He 40x. E) Tinción inmunohistoquímica positiva para CD61 demostrando serie megacariocítica, 40x.

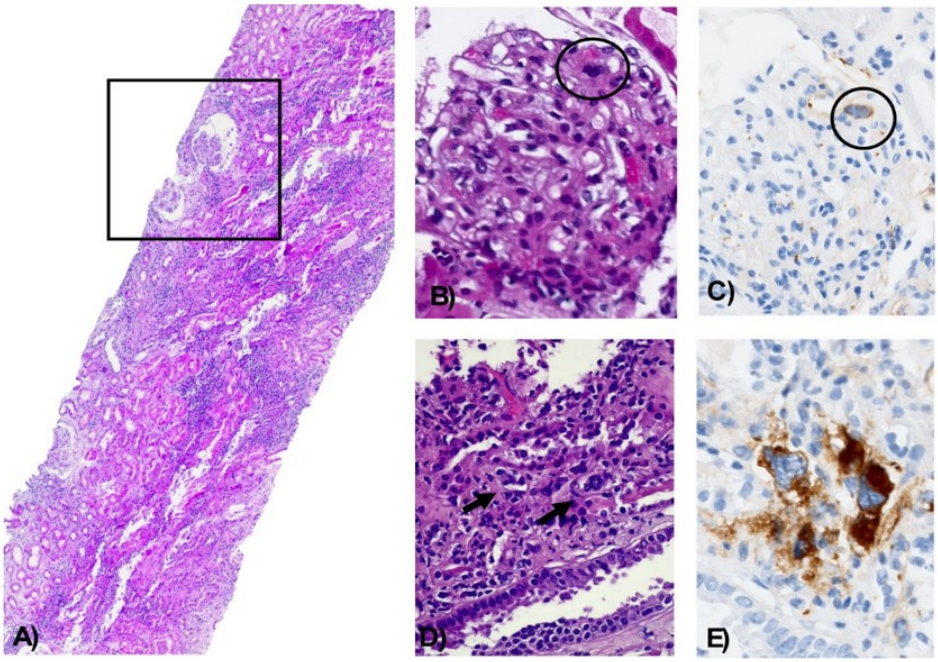


Figura 2. Correlación temporal directa entre número de plaquetas (u/l) y función renal (Cr).

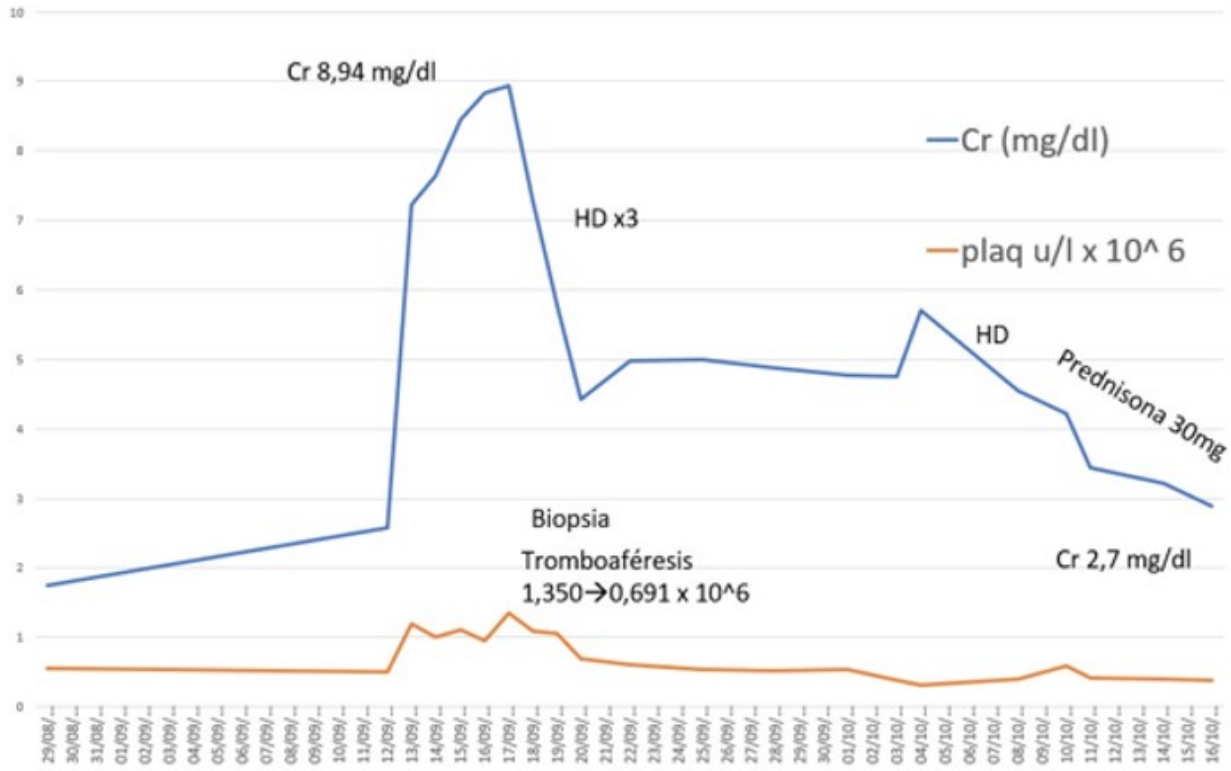
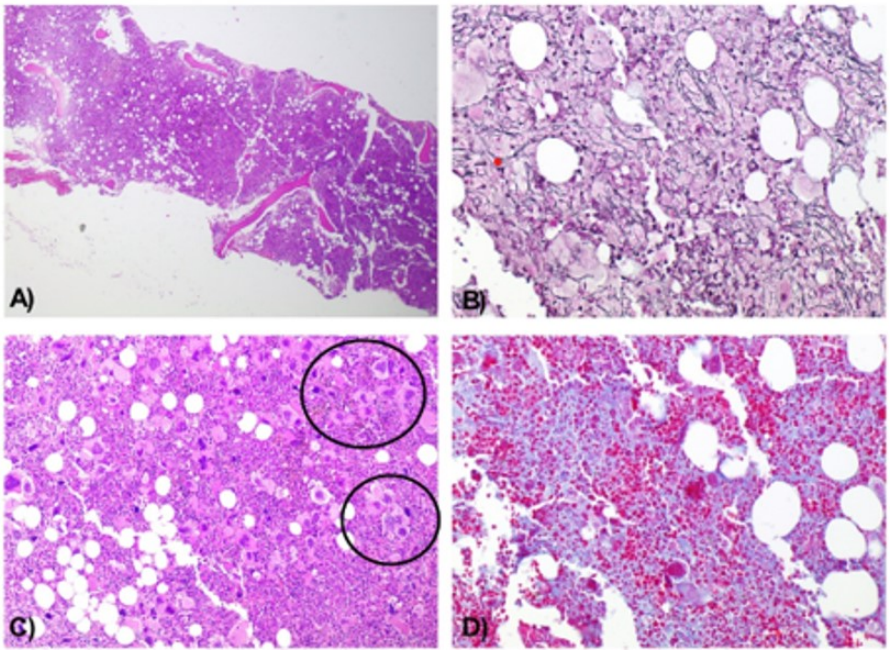


Figura 3. Biopsia ósea compatible con neoplasia mieloproliferativa crónica con fibrosis moderada. A) Médula ósea hipercelular para la edad, panmielósica, HE 4x. B) Refuerzo moderado de la trama reticulínica (MF2), Wilder 10x. C) Abundantes megacariocitos de gran tamaño hiperlobulados con tendencia a formar agregados densos (círculos), y ocasionales formas displásicas, HE 10x. D) Fibrosis moderada, Tricrómico de Masson, 10x.



Discusión

Presentamos el caso de un paciente con ERC probablemente secundaria a una NMP crónica, en el contexto de TE de base. Consideramos que es de especial interés destacar los cambios histológicos observados en la biopsia renal y correlacionarlos con la forma de presentación clínica. Así, la biopsia renal mostraba cambios histológicos tanto crónicos como agudos.

Los hallazgos crónicos, como la glomerulomegalia secundaria a la dilatación de la cápsula de Bowman, retracción glomerular sin proliferación mesangial o extracapilar y la presencia de esclerosis glomerular focal y segmentaria (9,5%), son compatibles con los cambios descritos en la literatura asociados a la afectación renal por NMP (1). Además, no se apreciaron depósitos de inmunoglobulinas ni complemento, ni restricción de cadenas ligeras en inmunofluorescencia directa, lo cual la diferenciaría de otras glomerulonefritis con patrón membranoproliferativo. Algunos autores proponen adaptar el término de «glomerulopatía relacionada con NMP» (1) en pacientes con los cambios histológicos descritos y con NMP de base.

Por otro lado, la biopsia también mostraba cambios agudos que, en nuestra opinión, podrían explicar el deterioro súbito de la función renal del paciente. Observamos infiltración intersticial, necrosis tubular aguda (NTA), microaneurismas y descamación de elementos epiteliales hacia la luz tubular, junto con la formación de cilindros celulares con detritus. Nos llamó especialmente la atención la presencia de células megacariocíticas intraluminales en los capilares glomerulares y peritubulares, lo que sugiere una posible obstrucción de la microcirculación renal, siendo éste también un hallazgo característico en las formas de afectación renal por NMP (1). Cabe destacar que hay poca masa bibliográfica para explicar el deterioro agudo en el contexto de NMP, y la mayoría de los datos se refieren al daño glomerular. Cuando se describe la afectación intersticial, es principalmente por «hematopoyesis extramedular», que no sería compatible con los hallazgos que encontramos en la biopsia de nuestro paciente. Consideramos que la invasión vascular podría haber desencadenado una respuesta inflamatoria aguda que habría contribuido al deterioro de la función renal (DFR).

Además, el empeoramiento de la función renal coincidió con un aumento significativo en el número de plaquetas, lo cual creemos que pudo estar favorecido por el cese de anagrelida previo al ingreso hospitalario. Este DFR llevó a la necesidad de hemodiálisis y al inicio de tratamiento empírico con bolos de corticoides, lo que resultó en una evolución favorable con estabilización de la función renal tras la normalización del recuento plaquetario.

La presencia de células megacariocíticas en los vasos renales, junto con los cambios inflamatorios observados, refuerza nuestra hipótesis de que la agudización de la ERC podría estar relacionada con un fenómeno de obstrucción capilar inducido por la proliferación celular intravascular propia de la NMP. En este sentido, consideramos que el daño renal en este caso podría atribuirse principalmente a la invasión vascular por células megacariocíticas y la inflamación resultante.

En resumen, creemos que este caso subraya la importancia de considerar la afectación renal asociada a NMP como un espectro que incluiría tanto cambios crónicos glomerulares y/o microangiopáticos como manifestaciones agudas inflamatorias. En nuestra opinión, la invasión

vascular por células hematopoyéticas podría desempeñar un papel central en la progresión del daño renal, sugiriendo la necesidad de un enfoque diagnóstico que contemple esta posibilidad en pacientes con NMP.

Bibliografía

1. Paule R, Ponsoye M, Gueutin V, Deray G, Izzedine H. Glomérulopathies associées aux syndromes myéloprolifératifs. Rev Med Interne. 2013;34(6):369–72. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23357690/
2. Said SM, Leung N, Sethi S, Cornell LD, Fidler ME, Grande JP, et al. Myeloproliferative neoplasms cause glomerulopathy. Kidney Int. 2011;80(7):753–9. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21654720/
3. Kreak I, Holik H, Martina MP, et al. Chronic kidney disease could be a risk factor for thrombosis in essential thrombocythemia and polycythemia vera. Int J Hematol. 2020;112:377-84. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s12185-020-02898-7

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/dano-renal-asociado-a-neoplasias-mieloproliferativas-trombocitemia-esencial-relacion-toxica-entre-plaquetas-y-rinon/