Hidronefrosis como causa de poliglobulia secundaria

Natalia Ayelén Chiarello, Agustín Matías Muñoz, Hernán Luis Canale,
Fernando Andrés Chuliber y Lucas Gabriel Fernández Otero

RESUMEN

La policitemia primaria es producida por una mutación adquirida o heredada en las células progenitoras de los glóbulos rojos, mientras que la poliglobulia secundaria está relacionada con un aumento de la eritropoyetina sérica como respuesta a la hipoxia tisular o a la producción autónoma tumoral.

Hace más de medio siglo que se conoce que la hidronefrosis puede actuar como una rara causa de eritrocitosis debido al aumento de producción de eritropoyetina por un riñón que censa una disminución de oxígeno, mecanismo también observado en la estenosis de la arteria renal y en los quistes renales.

Se describe a continuación el caso de un paciente de 38 años con poliglobulia atendido en el Hospital Italiano de San Justo (Argentina), que presenta como hallazgo una hidronefrosis unilateral severa y cuya resolución quirúrgica a través de una nefrectomía revierte el cuadro hematológico de base.

Palabras clave: hidronefrosis, poliglobulia secundaria, nefrectomía.

HYDRONEPHROSIS AS A CAUSE OF SECONDARY ERYTHROCYTOSIS

ABSTRACT

Primary polycythemia is produced by an acquired or inherited mutation in progenitor cells of red blood cells, while secondary polyglobulia is related to an increase in serum erythropoietin in response to tissue hypoxia or autonomous tumor production.

Since the middle of the twentieth century, the hydronephrosis is known to be a rare etiology of secondary polycythemia, with increased erythropoietin production caused by diminished oxygen sensing by the kidney, also seen in renal artery stenosis and kidney cysts.

We describe a case of a 38 year old patient with polycythemia studied in the "Hospital Italiano de San Justo" (Argentina) that presented an incidental severe unilateral hydronephrosis, and nephrectomy was carried out as a final resolution of the hematological disorder.

Key words: hydronephrosis, secondary erythrocytosis, nephrectomy.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2019; 39(1): 19-21.

INTRODUCCIÓN

Fueron Carnot y su asistente Deflandre, en 1906, los primeros en proponer un mecanismo de tipo humoral implicado en la regulación de la eritropoyesis[1]. Hoy en día sabemos que la eritropoyetina producida principalmente por el riñón es la que estimula a nivel medular la formación de glóbulos rojos.

La policitemia vera suele presentar la mutación V617F en el gen *JAK-2* en el 96% de los casos o en el EXON 12 de dicho gen como eventual variante, y concentraciones plasmáticas normales o disminuidas de eritropoyetina (EPO) en relación con el nivel de hemoglobina[2,3]. En contrapartida, en la poliglobulia secundaria, el valor de EPO en relación con el valor de hemoglobina suele ser elevado, lo cual indicaría secreción ectópica o anormal de esta[4,5].

Las manifestaciones hematológicas de las alteraciones renales van desde la anemia hasta la eritrocitosis. La insuficiencia renal crónica se caracteriza por la anemia secundaria al déficit de eritropoyetina, mientras que ciertas lesiones renales como los adenomas, infrecuentemente los tumores malignos (1-5%), el tumor de Wilms y la poliquistosis renal están acompañados de eritrocitosis[6].

La hidronefrosis es una causa poco conocida y documentada en la mayoría de los casos como informe[7,8]. En 1958, Cooper y Tuttle publicaron el caso de un paciente de sexo masculino de 55 años con hidronefrosis y poliglobulia. Sin otra causa clara para esta última, iniciaron flebotomías con mejoría sintomática y realizaron de manera ulterior la resección quirúrgica de dos sacos hidronefróticos, logrando la normalización del hemograma[9]. Este fue el primer caso publicado seguido de varias comunicaciones más; en la mayoría de ellos la resolución fue la nefrectomía[10,11].

En 1983, Hirsch y Leiter publicaron un estudio experimental en conejos mediante el cual demostraron que la hidronefrosis produce un aumento de presión sobre el sistema glomerular y colector con una caída del filtrado glomerular y consiguientemente un descenso del flujo arteriolar eferente, lo que se traduce en isquemia e hipoxia y ulteriormente en la síntesis de EPO por el

Recibido: 8/03/19 Aceptado: 10/04/19

Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de San Justo Agustín Rocca. Buenos Aires, Argentina
Correspondencia: natalia.chiarello@hospitalitaliano.org.ar

aparato yuxtaglomerular[12]. Sin embargo, queda aún pendiente confirmar esta teoría en los seres humanos. A continuación se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 38 años con antecedente de infecciones urinarias reiteradas, en el que se detecta como hallazgo poliglobulia acompañada de una imagen tomográfica en la que se observa hidronefrosis severa derecha, que requirió una nefrectomía para la resolución del cuadro hematológico de base.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 38 años con antecedente de infecciones urinarias reiteradas, que consulta en el Hospital Italiano de San Justo en mayo de 2018 por disuria, fiebre más lumbalgia de 24 horas de evolución. A su ingreso se realiza laboratorio que evidencia poliglobulia (hematocrito 63,9%) con índices hematimétricos normales (Fig. 1). Se arriba en dicho contexto al diagnóstico de pielonefritis y se aborda el estudio de su eritrocitosis.

Ningún estudio complementario apoya el diagnóstico de policitemia vera. La mutación V617F del gen *JAK-2* y su variante EXON 12, realizados por reacción en cadena de la polimerasa, no estaban presentes. La histopatología de la biopsia de médula ósea evidencia una celularidad del 60% con relación mieloeritroide 5:1, serie eritroide con maduración normal y megacariocitos sin alteraciones. El medulograma no presenta alteraciones significativas. La inmunotipificación por citometría de flujo no evidencia clonalidad, y el citogenético fue 46 XY. A su vez, el dosaje de EPO (en contexto de hemoglobina de 21 g/dL) es de 6,7 mU/mL considerado elevado en relación con el valor de hemoglobina mencionado. El valor de ferritina es de 454 ng/mL al momento del ingreso y persiste elevada durante la internación (mayor de 150 ng/mL).

De esta forma, se inicia la búsqueda de causas secundarias de poliglobulia con una tomografía abdominal en la cual se evidencia una estructura líquida de 237 × 167 mm dependiente del riñón derecho vinculada con un megauréter homolateral (Fig. 2). Se arriba de forma incidental a una hidronefrosis derecha de tipo no obstructivo. En contexto de pielonefritis se realiza, junto al tratamiento antibiótico, una nefrostomía percutánea derecha con débito purulento de 4000 mL aproximadamente. El paciente evoluciona favorablemente con mejoría de curva térmica y sintomática, acompañada de un descenso progresivo del hematocrito y hemoglobina.

Finalmente, se concreta la nefrectomía en un segundo tiempo, al mes del diagnóstico. Se obtiene una pieza quirúrgica de 820 gramos con anatomía patológica de hidronefrosis renal asociado a quiste cortical multiloculado sin atipias. El paciente no presenta nuevos episodios de infección urinaria y en laboratorios ulteriores persiste con valores normales de hematocrito (véase Fig. 1).

CONCLUSIÓN

Consideramos relevante la difusión de este caso dada la infrecuente vinculación entre poliglobulia e hidronefrosis y la escasa evidencia científica existente en la literatura. Llamativamente, es una situación clínica que se encuentra descripta por primera vez desde mediados del siglo XX y

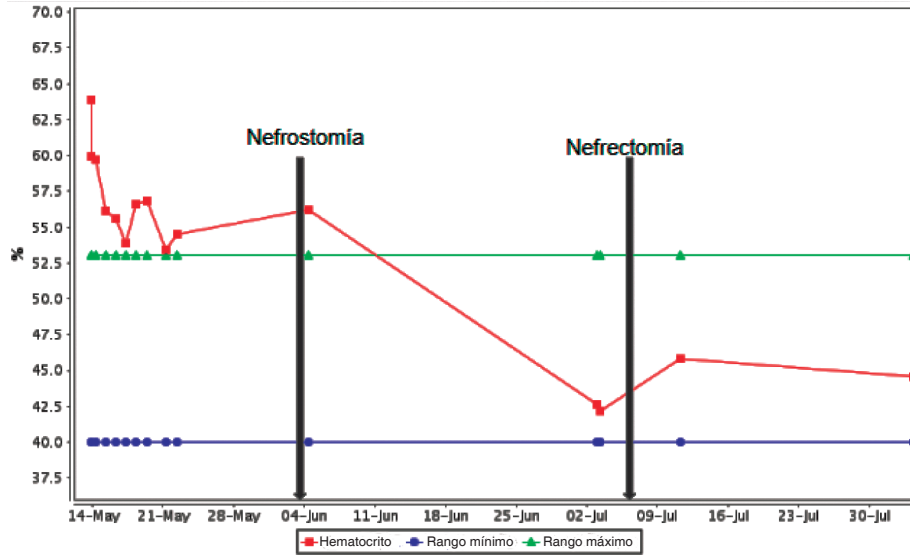

Figura 1. Valor de hematocrito (Hto) en función del tiempo. Nefrostomía realizada en junio de 2018 y nefrectomía realizada al mes. Se observa descenso del Hto luego del drenaje y descompresión de la vía urinaria, sin ascenso posterior.

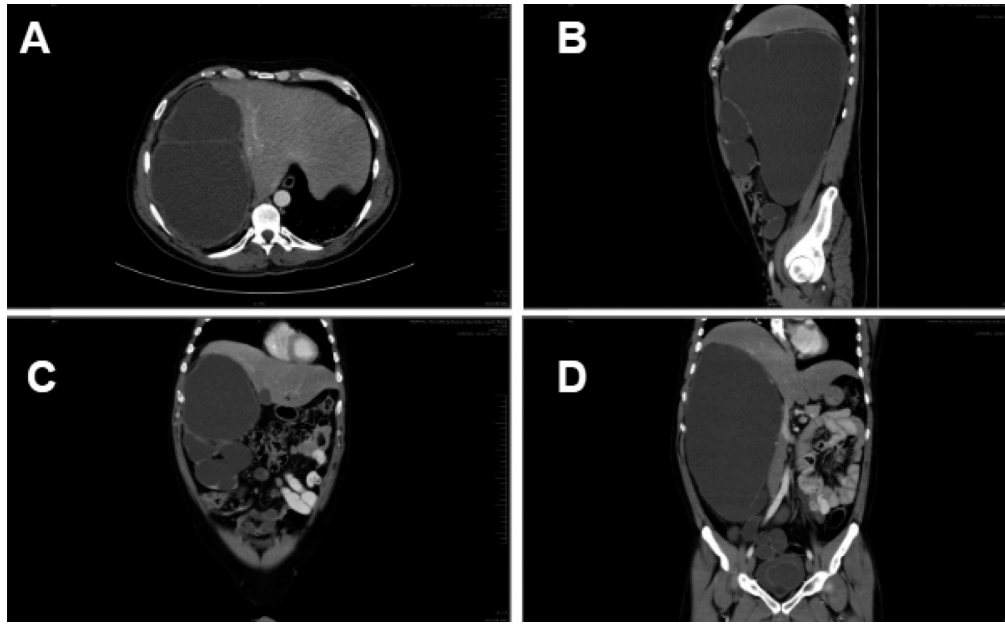

Figura 2. Tomografía computada *multislice* sin contraste abdominopelviana. A: corte transversal abdomen superior, B: corte sagital, C y D: corte coronal

cuyo tratamiento no se ha modificado hasta la actualidad. A su vez, este caso podría actuar como disparador para la generación de nuevos estudios con el objeto de sustentar la base de conocimientos médicos actuales sobre esta temática, muy escueta hoy en día.

Por último, siendo dicha asociación poco frecuente, es trascendente su publicación para generar mayor sospecha diagnóstica en cuadros clínicos similares, a fin de lograr de esta forma un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno para evitar las complicaciones a largo plazo.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Carnot P, Deflandre G. Sur l'activité hématopoïètique du serum au tours de la regeneration du sang. Compt Rend Acad Sci. 1906; 143:384.
2. Bang S-M, Ahn JY, Park J, Yoo SJ, et al. Diagnostic usefulness of the Janus kinase 2 mutation in non BCR/ABL myeloproliferative disorders. Korean J Intern Med. 2006; 21(4):219-24.
3. Leszczynska A, Grzenkowicz-Wydra J, Chmielewska-Gorycka L, et al. Detection of JAK2 Exon 12 Mutations in JAK2 V617F-Negative Polycythemia Vera Patients by Cloning Technique. Acta Haematologica. 2016; 136 (2):123-28.
4. Fehr T, Ammann P, Garzoni D, et al. Interpretation of erythropoietin levels in patients with various degrees of renal insufficiency and anemia. Kidney Int. 2004; 66(3):1206-11.
5. Panjeta M, Tahirovic I, Karamehic J, et al. The Relation of Erythropoietin towards Hemoglobin and Hematocrit in Varying Degrees of Renal Insufficiency. Mater Sociomed. 2015; 27(3):144-8.
6. Da Silva JL, Lacombe C, Bruneval P, et al. Tumor cells are the site of erythropoietin synthesis in human renal cancers associated with polycythemia. Blood. 1990; 75(3):577-82.
7. Gardner FH, Freymann JG. Erythrocythemia (Polycythemia) and Hydronephrosis. N Engl J Med. 1958; 259(7):323-7.
8. Donati RM, Lange RD, Gallagher NI. Nephogenic erythrocytosis. Arch Intern Med. 1963; 112:960-5.
9. Cooper WM, Tuttle WB. Polycythemia associated with a benign kidney lesion: report of a case of erythrocytosis with hydronephrosis, with remission of polycythemia following nephrectomy. Ann Intern Med. 1957; 47(5):1008-15.
10. Jaworski ZF, Wolan CT. Hydronephrosis and polychthemia. A case of erythrocytosis relieved by decompression of unilateral hydronephrosis and cured by nephrectomy. Am J Med. 1963; 34:523-34.
11. Madeb R, Knopf J, Nicholson C, et al. Secondary polycythemia caused by ureteropelvic junction obstruction successfully treated by laparoscopic nephrectomy. Urology. 2006; 67(6):1291. e1-3.
12. Hirsch I, Leiter E. Hydronephrosis and polycythemia. Urology. 1983; 21(4):345-50.