



Fracaso renal agudo como forma de presentación clínica de linfoma de Burkitt renal en un paciente HIV positivo

A. Saurina, M. Ramírez de Arellano, M. Chiné, M. Fulquet, I. Lladó* y X. de las Cuevas

Servicios de Nefrología y Radiología* del Hospital de Terrassa.

RESUMEN

El linfoma de Burkitt es un tumor frecuentemente asociado a situaciones de inmunodepresión como puede ser leucemia aguda linfoblástica (L3) o infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La incidencia de la afectación renal es variable (34-62%), respondiendo a diferentes etiologías. Presentamos un caso de fracaso renal agudo en un paciente con linfoma de Burkitt con infiltración renal e infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Palabras clave: **Linfoma de Burkitt. Linfoma renal. Infección por VIH. Insuficiencia renal aguda.**

BURKITT'S LYMPHOMA IN AN HIV POSITIVE PATIENT PRESENTING WITH ACUTE RENAL FAILURE

SUMMARY

Burkitt's lymphoma is a tumour often associated with low immunity as acute lymphoblastic leukaemia (L3) or infection by the human immunodeficiency virus (HIV). The incidence of renal affection is variable (34-62%) and there are different aetiologies. We present a case of acute renal failure in a patient with a Burkitt's lymphoma and renal infiltration, and infected by the human immunodeficiency virus.

Key words: **Burkitt's lymphoma. Renal lymphoma. HIV infection. Acute renal insufficiency.**

Recibido: 27-XII-2000.
En versión definitiva: 3-V-2001.
Aceptado: 6-V-2001.

Correspondencia: Dr. Xavier de las Cuevas i Bou
Servei de Nefrologia
Hospital de Terrassa
Ctra. Torrebónica, s/n.
08227 Terrassa (Barcelona)

INTRODUCCIÓN

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son un grupo heterogéneo de neoplasias cuyo origen es la proliferación de células linfoides detenidas en diferentes etapas de su desarrollo madurativo. Sus características dependen de la localización y del grado de masa tumoral¹. La forma de afectación renal de los linfomas puede deberse a diferentes etiologías, según presente efecto directo por obstrucción ureteral, infiltración renal, obstrucción de los vasos renales, ruptura de la pelvis renal o ureteral; o por efecto indirecto por hipercalcemia, sepsis, riñón de «mieloma», proteinuria de Bence-Jones, crioglobulinemia, depósito de amiloide entre otros. También el mismo tratamiento aplicado para el linfoma puede ser nocivo para el riñón: nefritis por irradiación, síndrome lisis tumoral, por ácido úrico, fosfatos o xantinas, precipitados de oxipurinol o litiasis, así como por efectos tóxicos de agentes terapéuticos o antibióticos².

El fracaso renal agudo (FRA) como síndrome de presentación de infiltración linfomatosa es poco frecuente, si bien la infiltración linfomatosa puede ocurrir en una tercera parte de los pacientes afectados de linfoma a lo largo de su enfermedad^{3,4}.

Presentamos un caso de un paciente de 47 años que presentó FRA oligoanúrico, con riñones aumentados de tamaño, sin hidronefrosis y con múltiples nódulos parenquimatosos bilaterales, que tras iniciar tratamiento quimioterápico, presentó rápida evolución en 36 horas, con aumento de la diuresis, mejoría de la función renal y regresión tomográfica de las imágenes nodulares renales.

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 47 años de edad, fumador de 15 cigarrillos diarios, enolismo de 60 g/d, sin adicciones a drogas vía parenteral ni otras actividades de riesgo reconocidas, y con antecedentes patológicos de úlcus duodenal, hipertensión arterial sin tratamiento y patología vertebral en forma de hernias discales por lo que seguía tratamiento con AINEs. El paciente consultó al servicio de urgencias por un cuadro de dos meses de evolución de dolor abdominal de características inespecíficas, localizado a epigastrio y ambos flancos, sin alteraciones en el ritmo deposicional ni otra sintomatología acompañante. Asimismo y desde una semana antes presentaba odontalgia mandibular izquierda con fiebre de hasta 38° C y empastamiento de partes blandas por lo que seguía tratamiento con penicilina. A la exploración física destacaba gran afectación del estado general, presión arterial de 170/90, temperatu-

ra axilar de 38° C, asimetría ocular con ligera protusión del globo ocular derecho, empastamiento submandibular y dos adenopatías laterocervicales izquierdas. A la auscultación cardiorrespiratoria no había hallazgos patológicos relevantes y el abdomen era globuloso, blando y depresible, doloroso a la palpación profunda a nivel de mesogastrio y ambos flancos, sin visceromegalias, masas, ni signos de irritación peritoneal. El estudio analítico mostró un hemograma con 7.100 leucocitos/L, hemoglobina 11,5 g/dl, hematocrito del 33% y 364.000 plaquetas/L y en la bioquímica sanguínea destacaba urea de 1,24 mmol/L (N: 1,7-8 mmol/L), creatinina 275 mmol/L (N: 50-130 mmol/L), ácido úrico 1.148 mmol/L (N: 130-420 mmol/L), sodio: 135 mmol/L, potasio: 4,7 mmol/L, calcio 2,6 mmol/L (N: 2,2-2,7 mmol/L), fósforo 1,9 mmol/L (N: 0,8-1,5 mmol/L) fosfatasa alcalina 16,1 uKat/L (N: 1,33-5,1 uKat/L), aspartato aminotransferasa 0,99 uKat/L (N: 0,05-0,62), alanina aminotransferasa 0,62 uKat/L (N: 0,03-0,67), glutamiltontransferasa 7,12 uKat/L (N: 0,17-0,83), bilirrubina total 8,1 mmol/L (N: 1-17 mmol/L), lactatodeshidrogenasa 19,59 uKat/L (n: 3,84-7,67 uKat/L), colesterol 4,7 mmol/L (N: 3,9-6 mmol/L), triglicéridos 2,8 mmol/L (N: 0,34-1,94 mmol/L), proteínas totales 62 g/L, albúmina 33 g/L, creatinina fosfocinasa 0,69 uKat/L (N: 0-3,25 uKat/L). El proteinograma mostraba una hipergammaglobulinemia policlonal, la coagulación era correcta y el Coombs negativo. El estudio inmunológico fue negativo para ANA, ANCA y normalidad de las cifras del complemento e inmunoglobulinas. Se determinaron serologías víricas con positividad para el VIH-1 y negatividad para VIH-2, VHB y VHC. Las subpoblaciones linfocitarias eran CD4: 246 cel/μL y CD8: 386 cel/μL. No disponemos de la serología del virus de Epstein-Barr (VEB). El sedimento urinario presentaba 2 hties/c y la proteinuria fue negativa. El estudio de hormonas tiroideas resultó dentro de la normalidad. Los hemocultivos, urinocultivo y tinción de Ziehl-Neelsen en orina fueron negativos. El fondo de ojo mostró edema de papila incipiente en ojo derecho. En la radiografía de tórax se apreciaba una silueta cardíaca aumentada de tamaño y ocupación del seno costofrénico derecho por derrame pleural, practicándose toracocentesis que mostró un líquido pleural, compatible con un exudado, con 6.650 leucocitos (90% de células mononucleares). En la radiografía de abdomen no se apreciaron alteraciones patológicas valorables. Se realizó ecocardiograma que evidenció un ventrículo izquierdo hipertrofiado con una fracción de eyección del 64%, insuficiencia aórtica ligera y mínimo derrame pericárdico. La ecografía abdominal realizada el día del ingreso mostraba una masa mixta heterogénea a nivel de ló-

bulo hepático izquierdo y a nivel del lóbulo hepático derecho un discreto aumento de la ecogenicidad sugestivo de esteatosis. Los riñones estaban aumentados de tamaño, con una cortical hipocogénica sin signos de uropatía obstructiva. A los tres días se realizó estudio tomográfico abdominal (fig. 1) que apreció un hígado de tamaño normal y lesión hipodensa de contornos mal definidos a nivel de lóbulo hepático izquierdo ocupando globalmente todo el espacio y protuyendo del contorno hepático, con captación débil del contraste con hipodensidad central. La rama izquierda de la vena porta se hallaba trombosa, siendo la rama principal y la rama derecha permeables. El bazo presentaba aspecto normal, al igual que el páncreas. La glándula suprarrenal derecha era normal y la izquierda ligeramente aumentada de tamaño de tipo nodular. Los riñones estaban aumentados de tamaño con múltiples nódulos bilaterales parenquimatosos, algunos de ellos con extensión extrarrenal e infiltración de la grasa y espacio extrarrenal, presentando mínima captación de contraste endovenoso. Asimismo se apreciaban múltiples adenopatías en territorios mesentéricos, retroperitoneales y pélvicos. La densidad peritoneal se encontraba aumentada y las fascias engrosadas. Se practicó scanner craneal que como dato positivo destacó una masa irregular retroocular derecha protuyendo unos 2 mm respecto el globo ocular contralateral, englobando el nervio óptico y captando moderadamente contraste endovenoso. La musculatura intrínseca del ojo se encontraba indemne. No presentaba signos de trombosis en el seno cavernoso ni dilatación de la vena oftálmica. La órbita izquierda era normal. Se apreciaba asimetría de las partes blandas a nivel del maxilar izquierdo, dos adenopatías submaxilares iz-

quierdas, sin identificarse colecciones ni alteraciones en las glándulas salivares ni lesiones óseas mandibulares.

Desde el ingreso la fiebre persistió a pesar de diferentes tratamientos antibióticos y presentó una progresiva distensión abdominal con empeoramiento de la función renal (creatinina plasmática de 480 mmol/L), por lo dada la presencia de infiltrados nodulares renales y positividad para el VIH, se sospechó proceso linfoproliferativo procediéndose a la exéresis de una adenopatía laterocervical cuyo análisis histológico fue compatible con linfoma de Burkitt. La biopsia medular ósea mostró una infiltración intersticial por linfoma de Burkitt. Se instauró tratamiento quimioterápico con metilprednisona (1 mg/kg), ciclofosfamida (375 mg/m²), adriamicina (50 mg/m²) y vincristina (2 mg), constatándose a las 24-36 horas un aumento de la diuresis hasta un máximo de 9 litros en 24 horas (sin diuréticos), con descenso de las cifras de creatinina hasta 264 mmol/L. El estudio tomográfico realizado a los 5 días de iniciado el tratamiento quimioterápico (fig. 2) evidenció una franca reducción de las imágenes infiltrativas renales, suprarrenales y hepáticas. Una vez resuelto el episodio de FRA el paciente inició tratamiento antirretroviral. A los dos años del diagnóstico el paciente presenta una función renal dentro de los límites de la normalidad.

DISCUSIÓN

El enfermo descrito sin antecedentes patológicos conocidos, presentó una FRA en el contexto de un

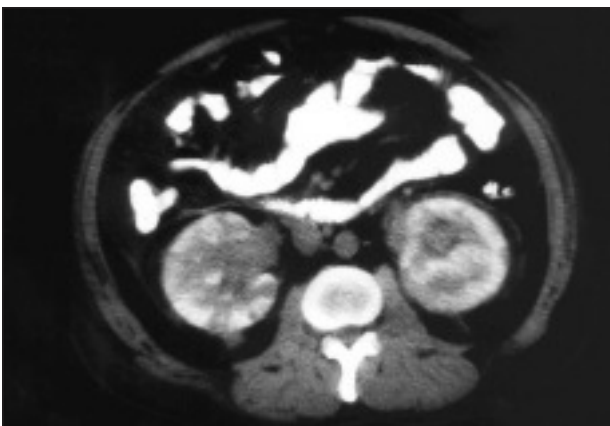


Fig. 1.—Tomografía con imágenes nodulares renales.



Fig. 2.—Tomografía post-tratamiento quimioterápico con desaparición de los nódulos renales.

cuadro de dolor abdominal de dos meses de evolución y posterior aparición de absceso con plastrón mandibular, fiebre y asimetría ocular. La TAC abdominal mostraba unos riñones aumentados de tamaño con múltiples nódulos bilaterales parenquimatosos, algunos de ellos con extensión extrarrenal e infiltración grasa, y múltiples adenopatías mesentéricas, retroperitoneales y pélvicas. La biopsia de una adenopatía laterocervical, junto con parámetros analíticos acompañantes (LDH, ácido úrico elevados), y la biopsia medular, llevaron al diagnóstico de linfoma de Burkitt. Dada la frecuente asociación de esta entidad en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en pacientes afectados de SIDA¹, y a pesar de haber negado reiteradamente actividades de riesgo para esta enfermedad, se solicitó la serología VIH que resultó ser positiva.

Epidemiológicamente el linfoma de Burkitt es una neoplasia más frecuente en la edad infantil. La probabilidad de que un paciente con infección por el VIH sufra un linfoma no Hodgkin es de 60 a 80 veces más frecuente que en un individuo inmunocompetente¹, pudiendo oscilar según autores hasta 100 veces superior^{5,6}. Existe una forma endémica en países africanos con afectación frecuentemente maxilar y orbitaria, y una forma esporádica en países occidentales con presentación predominantemente abdominal. La forma endémica, en un 90% de los casos se asocia a infección por el VEB que se correlaciona con el riesgo de desarrollo del linfoma⁷. En la forma esporádica la asociación con el VEB es sólo del 40%¹, estando asimismo muy relacionado con la infección por VIH. Algunos autores han sugerido que el mecanismo patogénico del linfoma de Burkitt asociado a SIDA estaría más en relación con una activación policlonal de las células B inducidas por el propio VIH que por una inmunosupresión de las células T, hecho que conllevaría a un incremento en la probabilidad de translocaciones y activaciones de oncogenes⁸.

Generalmente los LNH constituyen, tras el sarcoma de Kaposi, la segunda neoplasia en frecuencia en los pacientes infectados por el HIV, con una prevalencia de 3-5%¹. La presentación atípica extranodal, infiltrando órganos poco frecuentes (como por ejemplo riñones), debe orientar hacia la sospecha de infección por el VIH^{9,10}. El LNH es una de las neoplasias con mayor índice proliferativo y no es infrecuente que se presente de forma diseminada con afectación de la médula ósea y de localizaciones primarias extraganglionares atípicas¹¹. A pesar de esta afirmación, la afectación renal, sobre todo en forma de FRA es una situación descrita en muy pocos casos en la bibliografía¹²⁻¹⁴. Generalmente la forma de

presentación en forma de FRA, aunque poco frecuente, suele asociarse a las formas primarias (definidas por aumento de tamaño renal de forma bilateral sin obstrucción ni afectación de otros órganos o afectación nodal, diagnóstico confirmado por biopsia renal, insuficiencia renal aguda, ausencia de otras causas de insuficiencia renal y rápida respuesta al tratamiento radioterápico y/o quimioterápico)². Dada la presencia ecográfica y tomográfica de un aumento del tamaño renal, con múltiples nódulos y la gran respuesta al tratamiento quimioterápico tanto clínica (reducción de las cifras de creatinina) como radiológica (desaparición de las imágenes nodulares infiltrantes a nivel renal), a pesar de no disponer de histología renal, confirmó el diagnóstico de sospecha de infiltración linfomatosa renal como causa del fracaso renal agudo. En nuestro paciente creemos que por presentación clínica y evolución posterior, podría clasificarse como linfoma primario, pero la presencia de afectación nodal y de otros órganos extrarrenales hace que lo consideremos secundario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Montserrat E, Díaz Mediavilla J: Enfermedades ganglionares. En: Farreras Rozman (13.ª Ed.): Medicina Interna. Ed. Mosby-Doyma, Madrid. p. 1738-1751, 1995.
2. Malbrain MLNG, Lambrecht GLY, Daelemans R, Lins RL, Hermans P, Zachée P: Acute renal failure due to bilateral lymphomatous infiltrates primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma (p-EN-NHL) of the kidneys: does it really exist? *Clin Nephrol* 42 (3): 163-169, 1994.
3. Miyake JS, Fittether S, Houghton DC: Diagnosis and characterization of non-Hodgkin's lymphoma in a patient with acute renal failure. *Am J of Kidney Dis* 16 (3): 262-263, 1990.
4. Mills NE, Goldenberg AS, Liu D, Feiner HD, Gallo G, Gray C, Lustbader I: B-cell lymphoma presenting as infiltrative renal disease. *Am J of Kidney Dis* 19 (2): 181-184, 1992.
5. Beral V, Peterman T, Berkelman R, Jaffe H: AIDS-associated NHL. *Lancet* 337: 805-809, 1991.
6. Biggar RJ, Rabkin CS: The epidemiology of acquired immunodeficiency syndrome-related lymphomas. *Curr Op Oncol* 4: 883-893, 1992.
7. Subar M, Neri A, Ingirami G, Knowles DM, Dalla-Favera R: Frequent C-MYC oncogene activation and infrequent presence of Epstein-Barr virus genome in AIDS-associated lymphoma. *Blood* 72: 667-671, 1988.
8. Roithmann S, Toledano M, Tourani JM, Raphael M, Gentilini M, Gastaut JA y cols.: HIV-associated non-Hodgkin's lymphomas: clinical characteristics and outcome. The experience of the French Registry of HIV-associated tumors. *Ann Oncol* 2: 289-295, 1991.
9. Raphael B, Knowles D: Acquired immunodeficiency syndrome associated non-Hodgkin lymphomas. *Semin Oncol* 17: 361-366, 1990.

10. Navarro JF, Liaño F, García Larala J, García González R, Pascual J, Ortuño J: Lymphomatous infiltration of the kidneys as presentation of acquired immunodeficiency syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 9: 175-177, 1994.
11. Ribas A, Ribas-Mundo M: Linfomas no hodgkinanos (LNH) asociados al virus de la inmunodeficiencia humana. *Sangre* 38 (5): 379-385, 1993.
12. Sieniawska M, Bialasik D, Jedrzejowski A, Sopylo B, Maldyk J: Bilateral primary renal Burkitt lymphoma in a child presenting with acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 12: 1490-1492, 1997.
13. Meulders Q, Viron B, Michel C, Mounenot B, Antoine M, Meyohas MC, Ronco P: Burkitt's lymphoma of the kidney presenting as acute renal failure in AIDS. *Nephrol Dial Transplant* 8: 458-460, 1993.
14. Castellano I, Hernández MT, Gómez-Martino JR, Covarsi A, Bergua J, González MA: Acute renal failure as presentation of a Burkitt's lymphoma. *Am J Kidney Dis* 36, E32, 2000.