

# Hemorragia renal espontánea o síndrome de Wunderlich asociada al tratamiento con ibrutinib: a propósito de un caso

Pablo Luis Sánchez Garrote, María Astrid Rodríguez Gómez,  
María José Fernández-Reyes Luis

Servicio de Nefrología. Hospital General de Segovia. Segovia

NefroPlus 2023;15(2):88-89

© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

## RESUMEN

El ibrutinib es un inhibidor de la tirosina-cinasa Bruton (BTK) indicado en el tratamiento del linfoma de células del manto, entre otros linfomas. Es conocida la incidencia de sangrados menores hasta en el 50% de los pacientes que reciben este fármaco. Sin embargo, hasta en el 3% de los pacientes pueden aparecer sangrados graves que afecten a diferentes vísceras, como puede ser el caso de la hemorragia renal espontánea o síndrome de Wunderlich, sobre todo en aquellos con alteraciones de la coagulación o en tratamiento anticoagulante o antiplaquetario. El cuadro clínico se suele caracterizar por dolor de aparición súbita en el flanco, masa palpable y signos y síntomas de shock hipovolémico (tríada de Lenk). A continuación, presentamos un caso de hemorragia renal en un paciente en tratamiento con ibrutinib, en el que finalmente no fue necesario el abordaje quirúrgico.

**Palabras clave:** Wunderlich. Ibrutinib. Hematología. Urología.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Wunderlich o hemorragia renal espontánea fue descrito por Carl Reinhold August Wunderlich en 1856<sup>1</sup>, aunque en 1700 Bonet ya lo describía como apoplejía espontánea de la cápsula renal. Se caracteriza por la aparición aguda de hemorragia renal espontánea confinada a los espacios subcapsular y perirrenal. La mayoría de los casos están causados por tumoraciones renales, adenocarcinomas malignos y por angiomiolipomas<sup>2</sup>. Las alteraciones vasculares ocupan el tercer lugar (malformaciones arteriovenosas y vasculitis). Causas raras son la hemodiálisis, las discrasias sanguíneas y los quistes renales.

El cuadro clínico se suele caracterizar por dolor de aparición súbita en el flanco, masa palpable y signos y síntomas de shock hipovolémico (tríada de Lenk). Al igual que con muchas tríadas «clásicas», la presencia de los tres componentes es poco común y ocurre en solo el 20% de los casos.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un hombre de 77 años que acude a urgencias por debilidad en miembros inferiores y malestar generalizado. En la analítica se detectan acidosis metabólica e hiperpotasemia graves ( $> 9,5 \text{ mmol/l}$ , con alteraciones electrocardiográficas) junto con insuficiencia renal aguda AKI III (creatinina: 3,6 mg/dl), todo ello en probable relación con lisis tumoral (leucemia linfática crónica en tratamiento con ibrutinib). Como antecedentes personales destacan hipertensión arterial en tratamiento con candesartán, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución en tratamiento con insulina y agentes orales, insuficiencia renal crónica 3B secundaria a nefroangioesclerosis y nefropatía diabética (creatinina plasmática basal: 1,8-2,2 mg/dl) y leucemia linfática crónica en estadio IVS-A de Ann Arbor en segunda línea de tratamiento con ibrutinib, 420 mg/día por vía oral.

En la exploración física se detecta tensión arterial de 143/76 mmHg; frecuencia cardiaca de 76 lpm; saturación de oxígeno del 93%. Permanece afebril. La auscultación no presenta hallazgos relevantes y no hay edemas en miembros. Destacan petequias en cara, cuencas orbitarias y miembro inferior.

Analíticamente presentaba: hemoglobina, 8,7 g/dl; leucocitos, 410.100 (linfocitos, 208.100); plaquetas, 78000; tiempo de protrombina, 20,8 s e INR, 1,54 (0,90-1,30). En la gasometría veno-

**Correspondencia:** Pablo Luis Sánchez Garrote

Servicio de Nefrología. Hospital General de Segovia.  
C. de Luis Erik Clavería, s/n. 40002 Segovia.  
psanchezgar@saludcastillayleon.es

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

sa, pH de 7,21 (7,32-7,43); pCO<sub>2</sub> de 24 mmHg; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> de 9,6 mmol/l; Ca iónico de 1,06 mmol/l; Cr de 2,8 mg/dl; urea de 317 mg/dl; Na de 130,7 mmol/l; K de 9,5 mmol/l, y Cl de 108 mmol/l.

El paciente ingresa en UCI donde se realiza una hemodiálisis (HD) urgente. Se realizan dos sesiones de HD posteriormente con mejora de parámetros analíticos e inicia diuresis espontánea. Tras estabilidad del paciente y tras consenso con hematología, se traslada a planta para continuar cuidados.

Tres días después se realiza nueva HD. Durante la sesión se observa que está en anuria (diuresis del día previo > 2.000 ml) con sonda vesical permeable y presenta distensión abdominal acompañada de ligero dolor a la palpación profunda junto con hipotensión intradiálisis que no remonta a pesar del aporte de volumen. Se realiza una ecografía renal y se observa distorsión de la anatomía del riñón derecho. Ante este hallazgo se solicita tomografía computarizada (TC) abdominal sin contraste intravenoso (CIV), en que se objetiva hematoma intrarrenal y hematoma a retroperitoneo, por lo que se repite TC con CIV en que se objetiva hematoma renal y retroperitoneal derecho agudo-subagudo con signos de sangrado activo.

Se comenta el caso con el Servicio de Urología que descarta la cirugía urgente ante la alta morbilidad de la intervención, por lo que nos ponemos en contacto con el Servicio de Radiología Intervencionista del Hospital Clínico Universitario de Valladolid para embolización de la arteria renal derecha. Se realiza arteriografía, donde se objetiva una pequeña fistula arteriovenosa y

pseudoaneurismas fusiformes en polo superior del riñón derecho sin signos de sangrado activo, por lo que se decide no intervenir.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El ibrutinib es un inhibidor de la tirosina-cinasa Bruton (BTK) indicado en el tratamiento del linfoma de células del manto. También es un tratamiento eficaz contra la leucemia linfocítica crónica, el linfoma linfocítico de células pequeñas y la macroglobulinemia de Waldenström. El sangrado espontáneo ha sido notificado con ibrutinib y se relaciona más comúnmente con eventos cutáneos (petequias y equimosis). Se ha informado de la incidencia de estos eventos hasta en el 50% de los pacientes, especialmente en aquellos pacientes en tratamiento concomitante antiplaquetario o anticoagulante. Sin embargo, hasta el 3% de los pacientes pueden experimentar sangrado de las vísceras importantes<sup>3</sup>. Es probable que la diátesis hemorrágica asociada al ibrutinib esté relacionada con la inhibición selectiva de la señalización plaquetaria y la función necesaria para la agregación y activación plaquetaria inducida por colágeno. También disminuye la adhesión de plaquetas al factor de Von Willebrand, lo que conduce a un sangrado acentuado en condiciones específicas, como en los traumatismos<sup>4</sup>.

## Conflicto de intereses

Los Dres. Pablo Luis Sánchez Garrote, María Astrid Rodríguez Gómez y María José Fernández-Reyes Luis declaran que no tienen conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wunderlich RA. Handbuch der Patologie und Therapie. Stuttgart: Ebnert und Seubert, 1856.
- Albi G, Del Campo L, Tagarro D. Wunderlich's syndrome: causes, diagnosis and radiological management. Clin Radiol. 2002;57: 840-5.
- Law YXT, Lee LS. Sudden Flank Pain in a Patient Receiving Ibrutinib for Mantle Cell Lymphoma. JAMA Oncol. 2018;4:118-9.
- Levade M, David E, Garcia C, et al. Ibrutinib treatment affects collagen and von Willebrand factor-dependent platelet functions. Blood. 2014;124:3991-5.