

## CASOS CLINICOS

# Glomerulonefritis extracapilar. Adenocarcinoma gástrico

J. Bonet, I. Carrasco, B. Encabo\*, J. Teixidó y A. Caralps

Servicio de Nefrología y Servicio de Anatomía Patológica\*. Hospital Universitari Germans Trías i Pujol. Badalona.

### RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de sesenta y nueve años, afecto de una glomerulonefritis extracapilar y necrosis fibrinoide glomerular y/o de forma simultánea asociada a un adenocarcinoma gástrico. Se comenta la relación de neoplasia extrarrenal e incidencia de glomerulopatía, y de forma más particular la relacionada con la glomerulonefritis extracapilar y vasculitis.

Palabras clave: **Glomerulonefritis extracapilar. Adenocarcinoma gástrico. Glomerulonefritis necrotizante.**

### CRESCENTIC GLOMERULONEPHRITIS AND GASTRIC CARCINOMA

### SUMMARY

We studied a 69 year-old man with crescentic glomerulonephritis and segmental necrotizing glomerulitis and a simultaneous gastric carcinoma. We discuss the relationship of non renal malignancy with glomerular injury and in particular, the crescentic glomerulonephritis and vasculitis.

Key words: **Crescentic glomerulonephritis. Gastric carcinoma. Necrotizing glomerulitis.**

### Introducción

Desde hace dos décadas es bien conocida la incidencia de lesión renal en pacientes portadores de neoplasias extrarrenales, siendo esta variable según se haga en estudios clínicos o morfológicos. Pascal<sup>1</sup> halló en un estudio necrópsico un 56 % de afectación morfológica renal en pacientes con neoplasia extrarrenal.

Recibido: 1-II-1991.  
En versión definitiva: 18-IV-1991.  
Aceptado: 19-IV-1991.

Correspondencia: Dr. J. Bonet Sol.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Universitari Germans Trías i Pujol.  
Ctra. del Canyet, s/n.  
Apartado de Correos 72.  
08916 Badalona (Barcelona).

La alteración renal como síndrome paraneoplásico debe ser siempre considerada por el clínico, ya que posee un efecto peyorativo en relación al pronóstico vital del paciente<sup>2</sup>.

En el enfermo neoplásico, las complicaciones renales se pueden agrupar en cinco apartados:

Primero, por afectación directa del tumor, en forma de metástasis focales o infiltración difusa; con frecuencia, los tumores de vías urinarias y/o los que se acompañan de adenopatías o fibrosis retroperitoneal causan nefropatía obstructiva.

Segundo, lesiones isquémicas debidas principalmente a necrosis tubular aguda por hipotensión mantenida y/o coagulación intravascular diseminada.

Tercero, alteraciones metabólicas, como nefrocalcinosis, nefropatía úrica, nefropatía por cadenas ligeras y nefropatía hipocaliémica.

Cuarto, alteraciones renales secundarias a los trata-

mientos, ya sean quimioterapéuticos y/o por irradiación.

Quinto, la asociación entre lesión glomerular y neoplasia, que clínicamente se suele manifestar en forma de síndrome nefrótico<sup>3</sup>.

Si exceptuamos la amiloidosis renal, el patrón histológico más frecuentemente observado es la glomerulonefritis (GN) membranosa, pero también han sido descritas lesiones mínimas, GN membranoproliferativa y la GN extracapilar<sup>4,5</sup>.

Se han descrito lesiones vasculíticas acompañando a neoplasias, aunque con una incidencia global baja y en la mayoría de los casos asociada a leucemias de células peludas y linfomas, implicándose como causa de estas lesiones vasculares la presencia de inmunocomplejos circulantes, y es la vasculitis leucocitoclástica el patrón histológico más frecuentemente descrito<sup>6</sup>.

Presentamos un caso de GN extracapilar con necrosis fibrinoide glomerular asociada a carcinoma gástrico.

### Caso clínico

G. C. C., varón de sesenta y nueve años, fumador de 40 cigarrillos/día y con importante hábito enólico. Ulcus péptico intervenido a los treinta y cinco años, practicándose gastrectomía parcial con reanastomosis Billroth II; apendicectomía a los sesenta y cuatro años y síndrome prostático desde los sesenta y seis años.

Acude a nuestro hospital por presentar desde hacía tres meses un síndrome tóxico (astenia, anorexia y pérdida de 20 kg de peso), acompañado de vómitos alimentarios prácticamente diarios y moderado cambio en el ritmo deposicional.

A la exploración física destacaba: talla, 1,50 m; peso, 43 kg; TA, 110/65 mmHg; temperatura, 36 °C; intensa palidez muco-

cutánea, caquexia severa. Auscultación cardiorrespiratoria: normal. Hepatomegalia de 3 cm por debajo del reborde costal, no esplenomegalia. Cicatriz de laparotomía media supraumbilical, no adenopatías. Pulsos periféricos presentes y simétricos. Tacto rectal: evidenció próstata discretamente aumentada de tamaño de forma global, bien delimitada y consistencia normal; ampolla rectal libre.

Analítica: Hto., 28%; Hb, 10 g/dl; VCM, 94,1; HCM, 31,3; 6.600/mm<sup>3</sup> leucocitos; 189.000/mm<sup>3</sup> plaquetas; coagulación normal. VSG, 40 mm primera hora. Urea, 36,3 mmol/l; creatinina, 740 μmol/l; uratos, 402 μmol/l calcio, 1,9 mmol/l; fosfatos, 1,9 mmol/l; Na, 133 mmol/l; K, 5,4 mmol/l. Cl, 105 mmol/l; proteínas totales, 47 g/l; albúmina, 24 g/l; gammaglobulina, 8 g/l; colesterol, 2,92 mmol/l; pH, 7,27; bicarbonato, 12 mmol/l; PCO<sub>2</sub>, 26 mmHg. Exceso de bases, -13; fosfatasas ácidas, 10,4 U/l. ANA, complemento, factor reumatoide, inmunoglobulinas, serología luética, marcadores virus B y antígeno carcinoembrionario (CEA) fueron normales y/o negativos.

En la orina presentaba más de 100 hematíes por campo, 5-10 leucocitos por campo y algún cilindro hemático en el sedimento. Proteinuria, 0,28 g/24 horas; urea, 106 mmol/l; creatinina, 4,4 μmol/l.

Rx tórax: normal. Ecografía abdominal: mostraba riñones de tamaño y ecogenicidad normal, con un quiste de 2,5 cm de diámetro en el polo superior del riñón izquierdo, sin imágenes ocupantes de espacio. Próstata discretamente aumentada de tamaño, de forma homogénea.

Fibrogastroscoopia: mostraba en el muñón de la gastrectomía una gran formación ulcerovegetante, de la que se sacaron muestras biopsicas, y su estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico (fig. 1).

Una tomografía axial computarizada del abdomen constató una masa tumoral gástrica, sin apreciar la existencia de adenopatías en la región retrogástrica.

Se practicó una biopsia renal por punción, evidenciándose en un 30% de los glomérulos una reacción extracapilar forman-

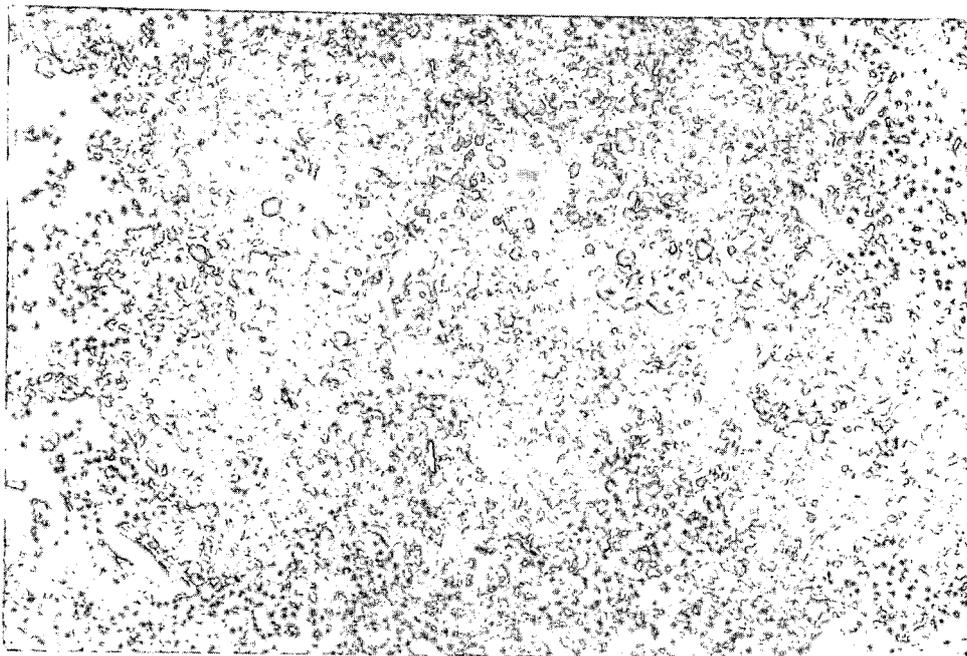


Fig. 1.—Adenocarcinoma gástrico poco diferenciado. (H-E × 100.)

do semilunas epiteliales no circunferenciales, hallándose en un glomérulo una lesión de necrosis fibrinoide; en el intersticio existía una fibrosis moderada con un infiltrado de tipo mononuclear; los vasos presentaban una moderada fibrosis intimal en arterias de calibre mediano y hialinosis en las de calibre pequeño, no observándose lesiones inflamatorias y/o necrotizantes en las paredes vasculares. La inmunofluorescencia era positiva para el fibrinógeno (+++) en las semilunas y de forma segmentaria y focal; también eran positivos el C3 (+) y la IgM (+) (fig. 2).

La evolución clínica evidenció un deterioro progresivo de la función renal, descartándose toda posibilidad dialítica y quirúrgica, dado el mal pronóstico de la neoplasia y la edad del paciente, dejándose a éste con medicación de soporte, siendo exitus a los dos meses del diagnóstico.

### Discusión

Las características inmunopatológicas de las glomerulonefritis (GN) asociadas a neoplasias en la actualidad son ampliamente discutidas. Así, en algunos casos, la patogenia parece ser debida a los mismos mecanismos que producen GN por inmunocomplejos (IC) de forma crónica en los modelos experimentales en animales. La localización de los IC a nivel glomerular podría deberse a un depósito pasivo de IC formados periféricamente o bien al depósito de antígenos en el glomérulo con posterior formación de IC *in situ*. Algunos datos clínicos y de laboratorio apuntan a que son antígenos asociados al tumor los que forman los IC depositados en el glomérulo. Sin embargo, estos hechos no están absolutamente confirmados y por ello se invocan otros antígenos como los virales, fetales y otros autólogos tumorales. Además, en la nefropatía a

cambios mínimos asociada a enfermedad de Hodgkin y/u otros trastornos linfoproliferativos han sido invocados mecanismos en los cuales estos tipos de tumores secretarían unas sustancias que serían tóxicas para la membrana basal del glomérulo<sup>7-10</sup>.

El tratamiento de algún tipo de estas neoplasias puede en alguna ocasión producir una mejoría en la función renal de estos pacientes, aunque su pronóstico es sombrío<sup>9</sup>.

Presentamos un caso de GN extracapilar asociada a adenocarcinoma gástrico, siendo éste una asociación muy poco frecuente. La GN extracapilar se ha relacionado entre un 4-9 % de los casos a neoplasia, por lo que se deben realizar pruebas de despistaje de neoplasia en este tipo de GN. Clínicamente se caracteriza por una evolución rápidamente progresiva hacia la insuficiencia renal terminal, aunque también pueden presentarse como síndrome nefrótico<sup>5</sup>.

Biava y cols.<sup>5</sup> han realizado la revisión más amplia entre GN extracapilar y neoplasias, examinando 80 casos de GN extracapilar «idiopática», descubriendo en siete casos la coexistencia de una neoplasia extrarrenal, indicando que la incidencia de esta asociación puede llegar a un 20 % de los casos en los pacientes mayores de cuarenta años. La aparición de la GN extracapilar puede preceder, acompañar o ser posterior al diagnóstico de la neoplasia. Los siete casos presentados por Biava<sup>5</sup> se manifestaron clínicamente en cinco por un deterioro rápidamente evolutivo de la función renal con proteinuria, hematuria y cilindros hemáticos, y sólo dos casos presentaron un síndrome nefrótico impuro. Además, todas las determinaciones analíticas de parámetros inmunológicos fueron normales y/o negativas. La inmunofluorescencia de las biopsias re-

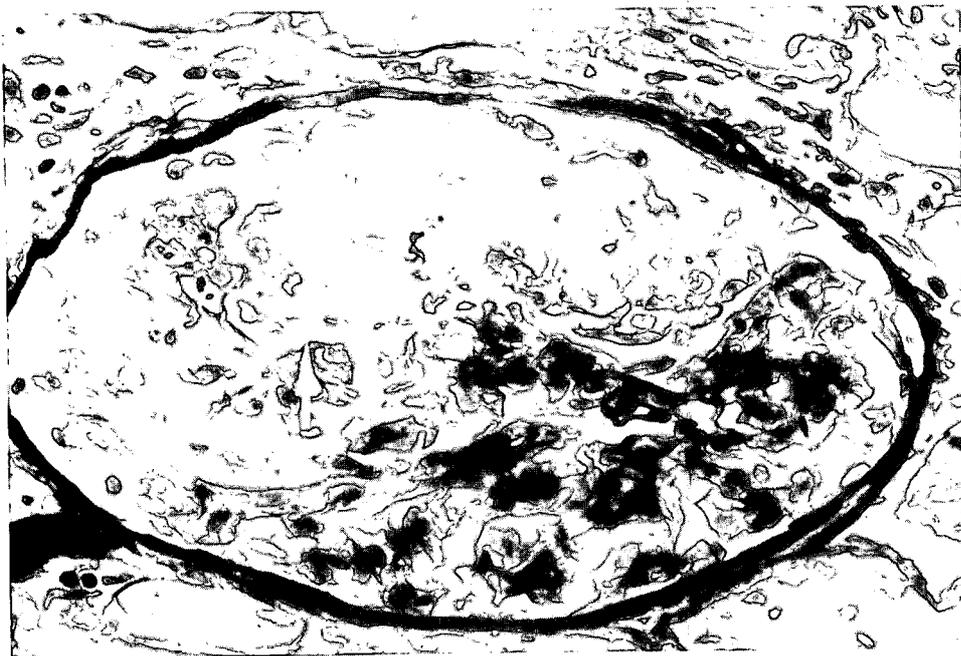


Fig. 2.—Glomérulo con necrosis de asas capilares (flecha) y proliferación extracapilar. (Plata-metamina  $\times 400$ .)

nales demostró presencia de depósitos de fibrina en las semilunas en todos los casos, de IgM en dos casos y C4 en un caso. El estudio con microscopía electrónica no evidenció la presencia de depósitos electrodenso<sup>5</sup>.

El mecanismo por el cual se produciría la lesión renal es poco conocido, y la más descrita en estos casos es una GN extracapilar tipo III (sin depósitos). Parece ser que el tumor estaría implicado en la producción de un «insulto» inicial a la membrana, produciendo extravasación de fibrinógeno, estimulando la migración de monocitos y la formación de semilunas<sup>11</sup>.

Finalmente, queremos recordar que en la actualidad la lesión segmentaria de necrosis glomerular en un número elevado de casos es altamente sugestiva de vasculitis<sup>12</sup>; al no poseer estudio necrópsico, no podemos descartar absolutamente esta posibilidad.

Aunque los resultados estadísticos de la serie de Biava<sup>5</sup> deben ser contemplados con prudencia, ya que existen pocas series con GN extracapilar y neoplasia, para sacar conclusiones definitivas creemos oportuno resaltar que, debido al envejecimiento progresivo de la población asistencial en los países desarrollados, se debe realizar en la GN extracapilar un cribaje de neoplasias en los pacientes mayores de cuarenta años, ya que, aunque poco frecuente en la actualidad esta asociación, su incidencia puede aumentar en los años próximos.

## Bibliografía

1. Pascal RP: Renal manifestations of extrarenal neoplasma. *Human Pathol*, 11:7-17, 1980.
2. Sawyer N, Wadsworth J, Wijmen M y Gabriel R: Prevalence concentration and prognostic importance of proteinuria in patients with malignancies. *Brit Med J*, 296:1295-1298, 1988.
3. Lee JO, Yamaguchi H y Hopper J: The association of cancer and the nephrotic syndrome. *Ann Intern Med*, 64:41-51, 1966.
4. Morel-Maroger L y Striker G: Glomerular lesions in malignancies. *Contr Nephrol*, 48:111-122, 1985.
5. Biava CG, Gonwa T, Nanghtton J y Hopper J: Crescentic glomerulonephritis associated with nonrenal malignancies. *Am J Nephrol*, 4:208-214, 1984.
6. Cuppus TR y Fauci AS: Vasculitis and neoplasm. En *The Vasculitides*. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 116-122, 1981.
7. Eagen JW y Lewis EJ: Glomerulopathies of neoplastic. *Kidney Int*, 11:297-306, 1977.
8. Alfors C y Cotran R: Neoplasia and glomerular injury. *Kidney Int*, 30:465-473, 1986.
9. Cases Aménos A y Torras Rabasa A: Glomerulopatías y neoplasias. *Med Clín (Barc)*, 89:566-571, 1987.
10. Beaufils H, Jonanneau C y Chomette G: Kidney and cancer: Results of immunofluorescence microscopy. *Nephron*, 40:303-308, 1985.
11. Min KW, Gyorkey F, Gyorkey P, Yim PP y Eknayan G: The morphogenesis of glomerular crescents in rapidly progressive glomerulonephritis. *Kidney Int*, 5:47-56, 1974.
12. Serra A, Encabo B, Romero R, Bonal J, Bonet J, Lauzurica R, Teixidó J y Caralps A: Clinical spectrum of segmental necrotizing glomerulonephritis: Observations in 16 patients. *Nephrol Dial Transplant (suppl. 1)*:88-90, 1990.