

# Fracaso renal agudo secundario a linfoma renal primario, con transformación a síndrome de Richter. Diagnóstico, evolución y tratamiento

Igor Romaniouk Jakovler<sup>1</sup>, Beatriz Castañón Fernández<sup>2</sup>, Carmen Pérez Nieto<sup>1</sup>, Fernando Simal Blanco<sup>1</sup>, Marco Romero Antonio<sup>1</sup>, Francisco León Alonso<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología. Hospital del Bierzo. Ponferrada. León

<sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Bierzo. Ponferrada. León

<sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital del Bierzo. Ponferrada. León

NefroPlus 2019;11(2):50-52

© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

## RESUMEN

El linfoma renal primario es un patología sumamente rara y cuestionada por muchos autores, puesto que el parénquima renal carece de tejido linfático; además representa menos del 1% de los linfomas extraganglionares. La presentación de forma bilateral es excepcional. El diagnóstico se realiza mediante la biopsia por punción aspiración con aguja fina. La estadificación de los linfomas se realiza mediante el sistema de Ann Harbor, que, junto con el inmunofenotipo, marcará el tipo de tratamiento que se utilizará en este. El tratamiento puede variar desde la observación expectante sin tratamiento activo, pasando por quimioterapia, radioterapia y terapias biológicas con anticuerpos monoclonales, hasta la radioinmunoterapia. La transformación a un linfoma de alto grado se conoce como síndrome de Richter, y su incidencia varía entre un 2 y un 5%. Son escasos los casos en la bibliografía de un linfoma renal primario bilateral que se transforma en un síndrome de Richter.

**Palabras clave:** Linfoma renal primario. Síndrome de Richter. Fracaso renal.

## INTRODUCCIÓN

La afectación renal en las autopsias de los pacientes con linfoma se estima en el 30-60%; sin embargo, en los estudios de extensión no llega al 6-8% de los casos. El linfoma renal primario es infrecuente o inexistente, y representa menos del 1% de los linfomas extraganglionares<sup>1</sup>. El síndrome de Richter (SR) se refiere a la transformación de la leucemia linfática crónica en linfoma difuso de célula grande<sup>2</sup>. Se presenta la evolución y el tratamiento de un paciente de 62 años, exminero, con hallazgo de linfoma renal primario, fracaso renal agudo con necesidad de hemodiálisis y evolución a síndrome de Richter.

**Correspondencia:** Igor Romaniouk Jakovler

Servicio de Nefrología.

Hospital del Bierzo.

Médicos sin Fronteras, 7. 24404 Ponferrada, León.

Igor9843@gmail.com

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

## CASO CLÍNICO

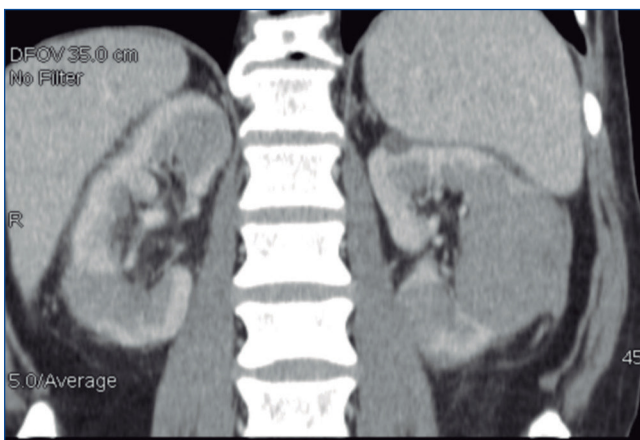
Paciente de 62 años, natural de El Bierzo, exminero de profesión, con EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) leve y hamartoma en lóbulo inferior derecho en seguimiento y sin cambios desde 1995, exfumador. Presentaba poliglobulia, dislipemia mixta, enfermedad artrósica en manos y rodillas, y cardiopatía isquémica, con enfermedad de 3 vasos revascularizada en 2002. Ingresó en cardiología en enero de 2011 por anemia sin causa clara, ángor hemodinámico y dolor cólico en fosa renal izquierda. No había pérdida de peso. Analítica al ingreso: glucosa, 111 mg/dl; urea, 40 mg/dl; creatinina, 1,2 mg/dl; filtrado glomerular (MDRD) > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; calcio corregido, 9,7 mg/dl; fósforo, potasio, cloro y sodio dentro de los valores de la normalidad; marcadores cardíacos normales; hemoglobina, 7,5 mg/dl; leucocitos, 7.500 (neutrófilos, 85%; linfocitos, 7,4%; eosinófilos, 2,5%; monocitos, 4,5%); LDH (lactato deshidrogenasa), 200 mg/dl. Coagulación no alterada. Radiología de tórax: cardiomegalia. Ecografía abdominal: hígado de tamaño normal, esteatosis hepática, vía biliar no alterada. Riñón derecho aumentado de tamaño de 17,6 cm, disminución del grosor corticomedular, vía no dilatada. El riñón izquierdo de 16 cm, con

disminución del grosor corticomedular y discreta ectasia pielocalicial. Estos hallazgos sugieren nefropatía difusa. El ecocardiograma mostró hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia mitral y tricúspide leve. Fracción de eyección del 35-40%.

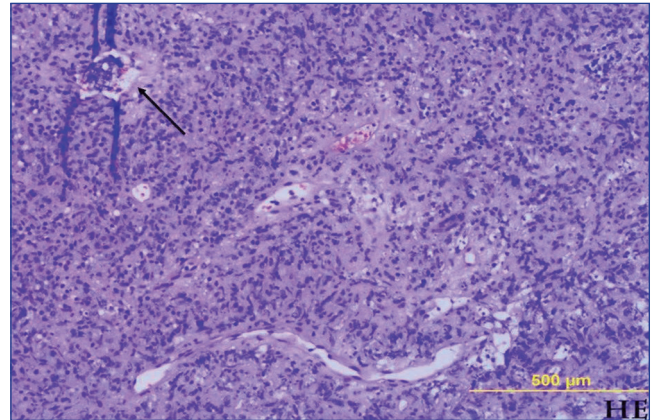
El estudio de autoinmunidad fue negativo; la orina de 24 h, sin hallazgos destacados. El paciente presentaba deterioro rápido de la función renal, así como cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva, y necesitaba hemodiálisis. Ante la sospecha de enfermedad sistémica, se solicitó una tomografía computarizada (fig. 1): hamartoma en pulmón derecho, adenopatías supraclaviculares inespecíficas, adenopatía en espacio pretraqueal de 10 mm, adenopatía subcarinal y adenopatía mediastínica de 8,5 mm. Esplenomegalia de 16 mm. Nefromegalia bilateral y áreas hipodensas corticales visibles en ambos riñones asociadas a una colección laminar. Posteriormente se realizó biopsia renal (fig. 2): infiltración intersticial por un linfoma de célula B (CD20+) de patrón inmunohistoquímico CD23-, CD3, bcl2+, MUM1-, CD79+, CD10-, bcl6-, clicina d1-, CD21-, P53-. Tasa de proliferación (ki 67%), aproximadamente del 3%.

Los resultados de anatomía patológica fueron: inmunofenotipo sugerente de un linfoma no hodgkiniano B de bajo grado, del tipo extranodal de la zona marginal del tejido linfoide asociado a mucosas (linfoma MALT).

Se realizaron además endoscopia y gastroscopia, biopsia de médula ósea, serie ósea y marcadores tumorales, y los hallazgos fueron negativos o no concluyentes. Con el diagnóstico de linfoma B primario de riñón fue visto por hematología y se inició tratamiento según el esquema R-CHOP y rituximab. Se administraron 6 ciclos con buena respuesta inicial. La tomografía posterior mostró progresión bajo tratamiento. Se cambió a segunda línea, R-GEMOX, en septiembre de 2011. Durante el ingreso fue necesario transfundir 23 concentrados de hemáties. Ante la no mejoría del paciente se realizó nuevamente biopsia renal, con el siguiente inmunofenotipo: CD20+, CD2-, CD23-, clicina D1-, Cmyc-, MUM1+, bcl2+, CD10-, bcl2+, CD10-, bcl6+, Ki67



**Figura 1. Tomografía toracoabdominal de enfermo con linfoma renal primario en progresión. Se aprecia una nefromegalia bilateral.**



**Figura 2. Para estudio anatomopatológico se recibieron 2 cilindros tisulares blanquecinos, el de mayor tamaño de 1,2 cm. Se incluyeron en formaldehído para posterior estudio histológico convencional.**

Se aprecia sustitución del parénquima renal normal por fibrosis y un abundante infiltrado intersticial linfocitario, que amplía espacios y separa estructuras tubulares, con destrucción de estas. A mayor aumento se ve el intersticio fibroso ocupado prácticamente en su totalidad por una célula linfocítica mayoritariamente grande, de aspecto blástico. Inmunofenotípicamente, resultaron positivos: CD20, bcl2, bcl6 y MUM1, y negativos: CD3, CD5, CD23 y CD10.

Índice de proliferación estimada con Ki67 del 80%. p53 positivo en torno al 5% de las células.

80%, p53+ 5% de las células. Se confirmó la sospecha de la transformación a linfoma B de alto grado (SR). El paciente falleció a las 24 h.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El linfoma renal primario es una entidad rara y cuestionada, ya que el parénquima renal carece de tejido linfático, y representa menos del 1% de los linfomas extraganglionares. Tiende a ser unilateral y los bilaterales son muy raros, suele afectar a adultos de 60 años y predomina en varones<sup>3,4</sup>. La afectación renal se sospecha clínicamente solo en el 14% de los pacientes con linfoma y, por lo general, se trata de un hallazgo casual. La etiología es desconocida, aunque se ha relacionado con diversos factores como procesos inflamatorios crónicos, síndrome de Sjogren, lupus eritematoso sistémico o virus de Epstein-Barr<sup>5</sup>. Tiene una alta agresividad con una rápida diseminación sistémica. El tratamiento de elección es la quimioterapia sistémica, y aunque para algunos autores la pauta CHOP es la de elección, como ocurre en el linfoma no hodgkiniano de células B, no existe una terapia estándar dado el bajo número de casos<sup>6,7</sup>. El pronóstico es muy pobre con una mortalidad del 75% al año<sup>8,9</sup>.

## Conflicto de intereses

El Dr. Igor Romaniouk Jakovler y el resto de los coautores declaran que no tienen conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barreto F, Dall'Oglio MF, Srougi M. Renal lymphoma. Atypical presentation of a renal tumor. *Int Braz J Urol.* 2006;32:190-2.
2. Vázquez Alonso F, Sánchez Ramos C, Vicente Prados FJ, Pascual Geler M, Ruiz Carazo E, Becerra Massare P, et al. Primary renal lymphoma: report of three new cases and literature review. *Arch Esp Urol.* 2009;62:461-5.
3. Sheth S, Ali S, Fishman E. Imaging of renal lymphoma: patterns of disease with pathologic correlation. *Radiographics.* 2006;26:1151-68.
4. Qiu L, Unger PD, Dillon RW, Strauchen JA. Low-grade mucosa associated lymphoid tissue lymphoma involving the kidney. Report of 3 cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130:86-9.
5. Mhaweck P, Ahearn J, Medeiros J. Pathologic quiz case. A unilateral renal mass in an elderly woman. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124:919-20.
6. Lin TY, Zhang HY, Huang H, Guan ZZ, Shen T, Shi YK, et al. Comparison between R-CHOP regimen and CHOP regimen in treating naive diffuse large B-cell lymphoma in China: a multi-center randomized trial. *Zheng.* 2005;24:1421-6.
7. Tokar M, Rogachev B, Levi I, Yerushalmi R, Ariad S, Geffen DB. Rituximab in a patient with acute renal failure due to B-cell lymphomatous infiltration of the kidneys. *Leuk Lymphoma.* 2004;45:819-20.
8. Torrecilla García-Ripoll R, Pascual Samaniego M, Martín Blanco S, Rivera Ferro J, Peral Martínez JI, Fernández del Busto E. Primary renal lymphoma. *Actas Urol Esp.* 2003;27:555-8.
9. Oliva MR, Glickman JN, Zou KH, Teo SY, Mortelé KJ, Rocha MS, et al. Original Research: Renal Cell Carcinoma: T1 and T2 signal intensity characteristics of papillary and clear cell types correlated with pathology. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192:1524-30.