

CASOS CLÍNICOS

Nefropatía aguda por ácido úrico como forma de presentación en un caso de linfoma-leucemia de células T

M. J. CABERO*, M. MARTÍNEZ MARTÍNEZ*, J. L. ALVAREZ GRANDA*,
E. BUREO** y M. GARCÍA FUENTES*

RESUMEN: Se presenta un paciente de 13 años afecto de leucemia-linfoma de células T en estadio II de diferenciación, que debutó con un cuadro de insuficiencia renal por nefropatía úrica. Se especula acerca de los posibles mecanismos patogénicos de esta complicación renal en los procesos linfoproliferativos. PALABRAS CLAVE: NEFROPATÍA, ÁCIDO ÚRICO, LINFOMA-LEUCEMIA, CÉLULAS T.

ACUTE NEPHROPATHY DUE TO URIC ACID AS THE FORM OF PRESENTATION IN A CASE OF T-CELL LYMPHOMA-LEUKEMIA. (SUMMARY): We describe the case of a 13-year-old patient with T-cell lymphoma-leukemia in stage II of differentiation, and who initially presented with renal failure due to uric nephropathy. The possible pathogenic mechanisms of this renal complication in lymphoproliferative processes are discussed. KEY WORDS: NEPHROPATHY, URIC ACID, LYMPHOMA-LEUKEMIA, T-CELLS.

La nefropatía aguda por ácido úrico es un cuadro poco frecuente en la infancia que ocurre fundamentalmente como consecuencia del hipermetabolismo de nucleoproteínas que se produce en pacientes con linfomas o leucosis sometidos a tratamiento quimioterápico (1, 2). En algunos enfermos que sufren estos procesos neoplásicos, la nefropatía hiperuricémica aparece al comienzo de la enfermedad previamente a la administración de la medicación quimioterápica (3, 4), habiéndose emitido recientemente la hipótesis de que un factor patogénico importante en estos casos sería el alto grado de turnover de ácido úrico que presentarían células blásticas del sistema linfóide en determinado estadio de diferenciación (5). En relación a esta

hipótesis consideramos de interés la presentación de este enfermo afecto de leucemia-linfoma de células T en estadio II de diferenciación, que debutó con un cuadro de insuficiencia renal por nefropatía úrica.

CASO CLÍNICO

Niño de 13 años, sin antecedentes de interés, que ingresa en nuestro Departamento por un cuadro de quince días de evolución consistente en astenia, anorexia y pérdida de peso; vómitos y febrícula ocasionales. Un día antes de su ingreso, había presentado un exantema maculoso fugaz. Diuresis normal.

* Departamento de Pediatría.

** Servicio de Hematología.

En el examen físico realizado al ingreso, destaca la existencia de afectación del estado general, nutrición deficiente, ictericia de piel y mucosas, pequeñas adenopatías cervicales (menores de 1 cm. duras, rodaderas y no dolorosas), hepatomegalia y esplenomegalia (4 y 2 cms. respectivamente bajo el reborde costal). Resto de exploración, normal.

Exámenes complementarios

Hemograma y bioquímica sanguínea: Hemoglobina: 13,4 gr/dl; leucocitos: 11,300/mm³ (segmentados 33 %, cayados 4 %, linfocitos 28 %, monocitos 10 % y eosinófilos 5 %); plaquetas: 230,000/mm³. Urea: 109 mg/dl; creatinina: 10 mg/dl; ácido úrico: 27,3 mg/dl; bilirrubina total 8,8 mg/dl (directa 7 mg/dl); GOT: 1658 IU/L; GPT:1550 IU/L; gamma GT: 27,7 IU/L; fosfatasa alcalina: 437 IU/L; LDH: 194 IU/L; glucosa, colesterol, triglicéridos y amilasa, normales.

Orina: abundantes cristales de ácido úrico en el sedimento.

Líquido cefalorraquídeo: estudio citológico y bioquímico, normales.

RX de tórax: normal. Ecografía abdominal: Aumento de tamaño de hígado,

bazo y riñones con hiperecogenicidad renal (fig. 1).

Biopsia de ganglio cervical: Linfoma linfoblástico, fenotipo T.

Mielograma: Infiltración medular de células blásticas (40 %) de estirpe linfóide, con positividad centrosómica frente a la fosfatasa ácida y fenotipo inmunológico correspondiente a linfocitos T (estadio II).

Biopsia ósea: Infiltración por células linfoblásticas.

Evolución:

Inicialmente se instauró tratamiento con alopurinol, hiperhidratación y alcalinos, normalizándose los niveles de creatinina y de ácido úrico. Fue realizado tratamiento quimioterápico de inducción (ciclofosfamida, prednisona, vincristina, daunoblastina y asparaginasa) y profilaxis del sistema nervioso central con medicación intratecal (metrotexate, hidrocortisona y citosina arabinosido), obteniéndose una remisión completa sin que se produjera recurrencia de la hiperuricemia ni insuficiencia renal. Posteriormente recibió tratamiento de consolidación con altas dosis de metrotexate y citosina arabinosido). Seguidamente el paciente fue sometido a un

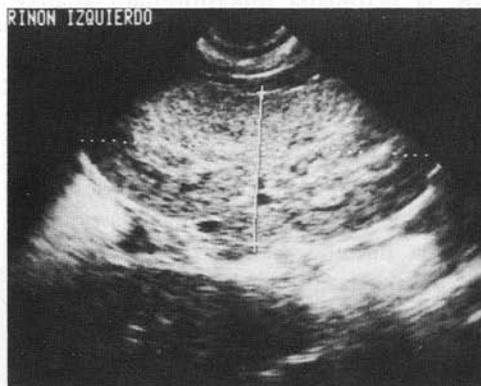


FIG. 1. Riñones hiperecogénicos y aumentados de tamaño

transplante alogénico de médula ósea procedente de un hermano. La sobrevivida libre de enfermedad actual es de 30 meses.

DISCUSIÓN

La nefropatía por ácido úrico es un cuadro infrecuente en la infancia que puede darse como consecuencia de diversas causas (6, 7, 8), siendo la más frecuente la existencia de un catabolismo aumentado de nucleoproteínas en pacientes con leucemia o linfoma (1, 2). El rápido turnover de ácido úrico es el factor fundamental que determina la hiperuricemia y la consecuente aparición de la nefropatía, produciéndose la elevación del ácido úrico fundamentalmente durante el tratamiento quimioterápico de los procesos linfoproliferativos al destruirse de forma masiva un gran número de células blásticas. Como consecuencia de la hiperuricemia, aumenta la eliminación de ácido úrico por la orina, precipitándose cristales de esta sustancia en los túbulos colectores, lo cual condiciona una dilatación de las porciones más proximales de la nefrona y un fallo en la función renal. El pH ácido de la orina y el aumento de la concentración urinaria son factores importantes en la precipitación de los cristales de ácido úrico y en la patogenia de la nefropatía (9).

En algunos casos, como en el que presentamos en esta publicación, la nefropatía úrica se manifiesta al comienzo del proceso linfoproliferativo, antes de que el tratamiento quimioterápico haya sido instaurado (3, 4), lo cual plantea dificultades

de interpretación patogénica. A este respecto, recientemente han sido publicados tres pacientes pediátricos afectos de leucemia linfoblástica aguda de células T en estadio II de diferenciación que debutaron con una nefropatía por hiperuricemia (5). Los autores de este trabajo, llaman la atención sobre el hecho de que sólo uno de estos enfermos tenía un elevado porcentaje de proliferación de células blásticas y emiten la hipótesis de que la hiperuricemia podría ser consecuencia del grado de actividad metabólica de los linfocitos T en este estadio de diferenciación, independientemente de la población total de células blásticas. Los hallazgos encontrados en nuestro paciente apoyan la anterior hipótesis ya que presentaba un linfoma-leucemia de linfocitos T, que al igual que en los pacientes antes referidos, se encontraban en el estadio II de diferenciación, habiendo debutado también nuestro enfermo con un cuadro de nefropatía hiperuricémica.

La posibilidad existente en la actualidad de caracterizar mediante marcadores específicos las células tumorales de los distintos tipos de linfomas y leucemias, permitirá sin duda determinar en un futuro si efectivamente la nefropatía úrica se produce fundamentalmente cuando el proceso tumoral está producido por linfocitos T en un determinado estadio de diferenciación. La investigación de los enzimas involucrados en el metabolismo de las purinas en linfoblastos en distintos grados de maduración, aportaría también datos de gran interés a este respecto (5).

BIBLIOGRAFÍA

1. COHEN, L.; BALOW, J.; MAGRATH, I.: *Acute tumor lysis syndrome, a review of 37 patients with Burkitt's lymphoma*, Am. J. Med. 1980; 68: 486-491.
2. STEINBERG, S.; GALEN, M.; LAZARUS, M.: *Hemodialysis for acute anuric acid nephropathy*, Am. J. Dis. Child., 1975; 129: 956-958.

3. YOLKEN, R.; MILLER, D.: *Hyperuricemia and renal failure presenting manifestations of occult hematologic malignancies*, J. Pediatr. 1976; 89: 775-777.
4. MORLEY, C.; HOUST, I.; MORRIS-JONES, P.: *Acute renal failure and gout as presenting features of acute lymphoblastic leukemia*, Arch. Dis. Child., 1976; 51: 723-725.
5. JONES, D.; STAPLETON, B.; KALWINSKY, D.; MCKAY, C. H.; KELLIE, S.; PUI, C. H.: *Renal dysfunction and hyperuricemia at presentation and relapse of acute lymphoblastic leukemia*, Medical and Pediatric Oncology, 1990; 18: 283-286.
6. LORENTZ, W.; BARTON, B.; TRILLO, A.: *Failure to thrive, hyperuricemia, renal insufficiency in early infancy secondary to partial hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase deficiency*, J. Pediatr. 1984; 104: 94-97.
7. AHMADAIN, Y.; LEWY, P.: *Possible urate nephropathy of the newborn infant as a cause of transient renal insufficiency*, J. Pediatr. 1977; 91: 96-100.
8. WARREN, D.; LEITCH, A.; LEGGETT, R.: *Hyperuricemic acute renal failure after epileptic seizures*, Lancet, 1975; 2: 385-387.
9. CONGER, J.; FAIK, S.: *Intrarenal dynamics in the pathogenesis and prevention of acute urate nephropathy*, J. Clin. Invest. 1977; 59: 786-793.

Petición de Separatas:

Dr. M. GARCÍA FUENTES
Hospital M. de Valdecilla. Pediatría.
39008 SANTANDER