



SITUACIONES CLÍNICAS

Eritrocitosis secundaria a la producción inapropiada de eritropoyetina por un carcinoma de células renales

M.M. Villanueva-Gimeno^{a,*}, J.M. Vicario-Bermúdez^a, Ch. Fonseca-López^a, J.P. Caballero-Castro^a, S.I. Zabala-López^a, M.A. Sánchez-Elípe^b y N. González-Gómez^c

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Obispo Polanco, Teruel, España

^b Servicio de Urología, Hospital Obispo Polanco, Teruel, España

^c Servicio de Hematología, Hospital Obispo Polanco, Teruel, España

Recibido el 28 de diciembre de 2011; aceptado el 3 de abril de 2012

Disponible en Internet el 15 de junio de 2012

PALABRAS CLAVE

Eritrocitosis;
Poliglobulia;
Carcinoma renal
de células claras;
Síndrome
paraneoplásico

KEYWORDS

Erythrocytosis;
Polycythaemia;
Renal cell carcinoma;
Paraneoplastic
syndrome

Resumen La eritrocitosis o poliglobulia es el aumento, en términos absolutos, de la masa eritrocitaria. El tumor sólido que con más frecuencia se asocia a este fenómeno es el carcinoma de células renales, que puede producir eritrocitosis a expensas del aumento de síntesis de eritropoyetina.

Sobre el 30% de los CCR se diagnostican a partir de un síndrome paraneoplásico, entre los que está descrita la poliglobulia.

La cirugía, (nefrectomía radical o parcial), es el principal pilar en el tratamiento de esta enfermedad y permite corregir la situación de eritrocitosis.

© 2011 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Renal cell carcinoma producing erythrocytosis due to inappropriate production of erythropoietin

Abstract Erythrocytosis, or polycythaemia, is an increase, in absolute terms, of the erythrocyte mass. The most common solid tumour related to this phenomenon is renal cell carcinoma, which can produce erythrocytosis by increasing erythropoietin production.

About 30% of symptomatic renal cell carcinomas are diagnosed due to the appearance of a paraneoplastic syndrome. Polycythaemia is one of these.

Surgery, (radical or partial nephrectomy), is the treatment of choice in renal cell carcinoma and helps to keep the erythrocytosis situation under control.

© 2011 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La eritrocitosis o poliglobulia se define por la elevación, en términos absolutos, de la masa eritrocitaria. La producción de eritropoyetina (EPO) por células tumorales se considera

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marvillanuevater@yahoo.es
(M.M. Villanueva-Gimeno).

una eritrocitosis verdadera secundaria adquirida, siendo el Carcinoma de Células Renales (CCR) la neoplasia sólida más frecuentemente asociada (1-5%).

En torno al 30% de los CCR sintomáticos se diagnostican a partir de un síndrome paraneoplásico, entre los que está descrita la poliglobulia.^{1-3,5}

Este fenómeno se ha descrito también en el carcinoma hepatocelular, hemangioblastoma, feocromocitoma y mioma uterino.^{2,6}

La complicación principal de esta situación es la trombosis venosa o arterial, debido a que la hiperviscosidad de la sangre se incrementa especialmente con Hematocritos mayores al 50%.⁷

El carcinoma de células renales, antes llamado hipernefroma, comprende el 75-80% de las neoplasias renales y aparece fundamentalmente entre los 60 y los 70 años, siendo más frecuente en hombres a razón de 1,5:1. Los factores etiológicos predisponentes son fundamentalmente el tabaquismo y la obesidad.^{2,3}

Presentamos el caso de una mujer de 46 años con un carcinoma renal de células claras limitado al riñón. El estudio se inició a partir de una analítica rutinaria del Centro de Salud, que evidenció valores elevados de hemoglobina y hematocrito.

Caso clínico

Mujer de 46 años, alérgica a amoxicilina-clavulámico, con antecedentes personales de tabaquismo moderado y obesidad; sin patología cardio-pulmonar documentada. Remitida desde Atención Primaria a Hematología para estudio de poliglobulia (hemoglobina: 21 gr/dl, hematocrito: 64%, EPO: 59,7mU/ml (normal hasta 31mU/ml)) detectada en un análisis rutinario y que se ha confirmado en controles sucesivos, siendo la B-2 microglobulina y el resto de la analítica, normales.

En la Exploración Física la paciente presenta buen estado general con rubefacción facial y saturación basal de oxígeno 96%. Clínicamente asintomática, sin otros hallazgos de interés.

Se realiza una ecografía abdominal que detecta una masa en el riñón derecho. Para completar el estudio se solicita una Tomografía Axial Computarizada (TAC) de abdomen, donde se aprecia la masa renal ocupando el tercio medio y el polo inferior del riñón derecho (fig. 1).



Figura 1 TAC abdomen.

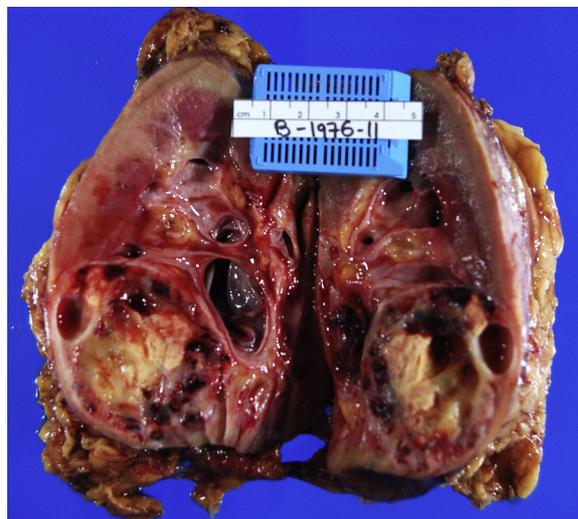


Figura 2 Detalle macroscópico del riñón derecho.

Ante los hallazgos radiológicos y la sospecha clínica de eritrocitosis secundaria a neoplasia renal es remitida al servicio de urología donde se realiza una nefrectomía radical laparoscópica derecha (fig. 2).

Según el informe anatomopatológico, se confirma el hallazgo de una neoplasia con tamaño 6,3 × 6 × 5 cm, objetivándose además otro nódulo tumoral suelto de 3 × 2 cm necrótico ocupando uno de los cálices. El diagnóstico definitivo es de carcinoma renal de células claras (de tipo convencional), grado histológico de Fuhrman G2, y de tamaño 6,3cm limitado a riñón sin invasión vascular ni de uréter ni de pelvis, con márgenes libres: pT1bG2.

Cuatro meses después de la cirugía, en la analítica de control se evidencian cifras de hemoglobina y hematocrito ya prácticamente en rango normal: Hties: $4,35 \times 10^{12}$, Hb: 13,9 g/dl y Htc 40,8%.

Discusión

Ante una poliglobulia, el Médico de Atención Primaria debe realizar una anamnesis incidiendo en la presencia de tabaquismo, patología cardiovascular, pulmonar, exposición a tóxicos o a monóxido de carbono y en los antecedentes familiares. Además, la exploración física completa y unos exámenes complementarios básicos son claves en el planteamiento del diagnóstico diferencial.

Tras confirmar las determinaciones analíticas, se debe descartar una eritrocitosis relativa, donde no está aumentada la masa eritrocitaria. Esto ocurre básicamente en situaciones de deshidratación o grandes quemados, y se debe a disminución del volumen plasmático o hemoconcentración.⁶

Se considera eritrocitosis absoluta cuando el Hematocrito es superior al 60% en varones o al 56% en mujeres.⁶ Esto ocurre en nuestra paciente, no estando indicadas pruebas isotópicas para medir la masa eritrocitaria por encima de dichos valores.

El siguiente paso es determinar los niveles de EPO en sangre: si están elevados, el diagnóstico diferencial se limita a

las eritrocitosis secundarias, debidas a la existencia de un factor circulante que estimula la EPO y que a su vez pueden ser congénitas o adquiridas. Por el contrario, niveles bajos de EPO sérica son relativamente específicos de Policitemia Vera.⁶ La asociación de eritrocitosis con otras alteraciones hematológicas (leucocitosis, trombocitosis), también orienta al diagnóstico de síndrome mieloproliferativo (Policitemia Vera, Leucemia mieloide crónica, Trombocitemia esencial).

La causa más frecuente de eritrocitosis secundaria es la hipoxia. Sin embargo, en este caso, la ausencia de patología cardiovascular, pulmonar y de exposición a CO, y la marcada elevación de las cifras de Hemoglobina, Hematocrito y EPO, deben hacer pensar en una asociada a tumores.^{6,8} La Ecografía abdominal es una exploración complementaria inocua y accesible en la mayoría de Centros de Salud que puede ser muy útil en el diagnóstico.

La eritrocitosis en el CCR es un síndrome paraneoplásico infrecuente y no se ha asociado a enfermedad diseminada. La reaparición de poliglobulia tras la cirugía con intención curativa debe alertar acerca de la progresión de la enfermedad.⁵

Se recomienda usar el TNM, el grado de Fuhrman y el subtipo histológico de CCR para valorar el pronóstico y decidir el tratamiento.¹⁰ En este caso, la tasa de supervivencia a los 5 años se sitúa entre 70-90%.^{4,9} De este dato, fundamentalmente, radica la importancia del diagnóstico temprano de estos pacientes desde Atención Primaria.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Fernández-Jiménez MC, Murga MJ, Remacha AF. Clasificación y diagnóstico de las eritrocitosis. *Haematologica/edición española*. 2010;95(Extra 1):423-8.
2. Arrizabalaga B. Eritrocitosis asociadas a procesos tumorales. *Haematologica/edición española*. 2010;95(Extra 1):431-6.
3. Ljungberg B. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. En: Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Patard JJ, Sinescu IC, editores. *European Association of Urology Guidelines*. Países Bajos: European Association of Urology; 2009. p. 1-28.
4. Novick AC, Campbell SC. Tumores renales. En: Walsh PC, Retik AB, Barracott Vaughan E, Wein AJ, et al., editores. *Campbell Urología*, Vol. 75, 8.ª ed. Editorial Panamericana; 2004. p. 2911-79.
5. Da Silva JL, Lacombe C, Bruneval P, Casadevall N, Leporrier M, Camilleri JP, et al. Tumor cells are the site of erythropoietin synthesis in human renal cancers associated with polycythemia. *Blood*. 1990;75:577.
6. Tefferi A. Diagnostic approach to the patient with polycythemia. En: Schrier SL, editor. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2012.
7. Sánchez-Zalabardo D, López-Ferrandis J, Arocena-García-Tapia J, Rogojo-Balboa JM, Fernández-Montero JM, Rosell-Costa D, et al. Clínica, diagnóstico y pronóstico del Carcinoma renal. *Revisión de conjunto*. *Actas Urol Esp*. 2002;26:532-40.
8. Johansson PL, Safai-Kutti S, Kutti J. An elevated venous haemoglobin concentration cannot be used as a surrogate marker for absolute erythrocytosis: a study of patients with polycythaemia vera and apparent polycythaemia. *British Journal of Haematology* Blackwell Publishing Ltd. 2005;129:701-5.
9. Giménez-Bach JM, Doñate-Moreno MJ, Salinas-Sánchez AS, Pastor-NavarroH, Carrión-López P, et al. Supervivencia en relación a los factores pronósticos en una serie de pacientes con carcinoma de células renales. *Arch Esp Urol*. 2007;60:1167-74.
10. Rodríguez-Jasso VH, Serrano-Bambila E, Maldonado-Alcaraz E. Factores pronósticos en cáncer renal localizado y localmente avanzado. *Actas Urológicas Españolas*. 2008;32:320-4.