



Hospital Universitario  
12 de Octubre  
Servicio de Anatomía Patológica



# INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTE CON MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM

*Bladimir Pérez Hurtado*

*Miguel Ángel Martínez*

*Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid*

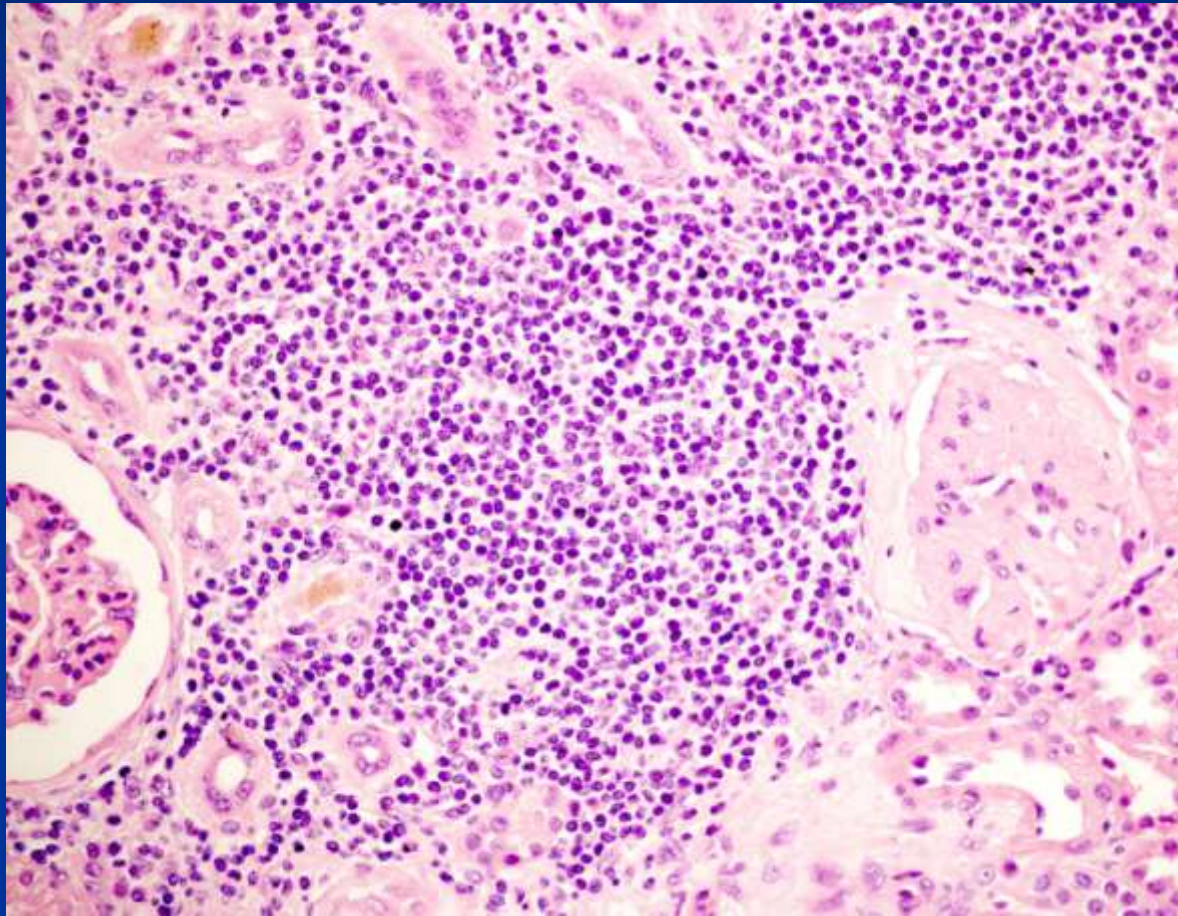
# Caso clínico

- 2008: Mujer de 56 años que ingresa por hematuria macroscópica e insuficiencia renal (Cr: 3.3 mg/dl)
- Antecedentes
  - 2004: macroglobulinemia de Waldenström
  - 2006: trombosis venosa profunda
  - 2006: dudoso cuadro de nefritis inmunoalérgica e IRC (cr: 1,5 mg/dl)
  - 2007: neumonía aguda

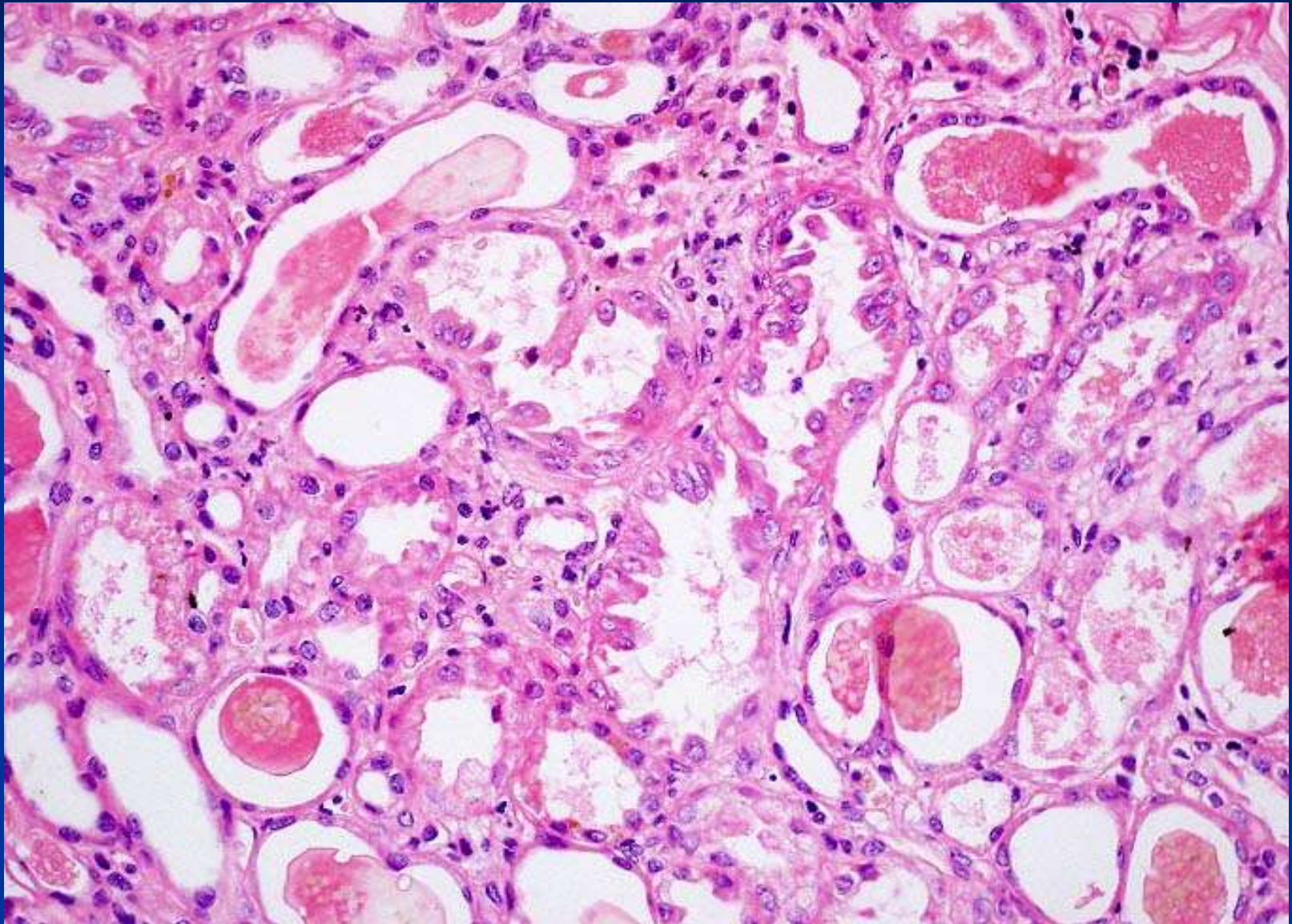
# Caso clínico

- No HTA
- Hematuria macroscópica (en exploración urológica se encuentra dos lesiones eritematosas vesicales)
- Leucocitosis ( $22.500/\mu\text{l}$ ) y anemia (10,9 gr/dl de hemoglobina).
- Creatinina: 3,3 mg/dl

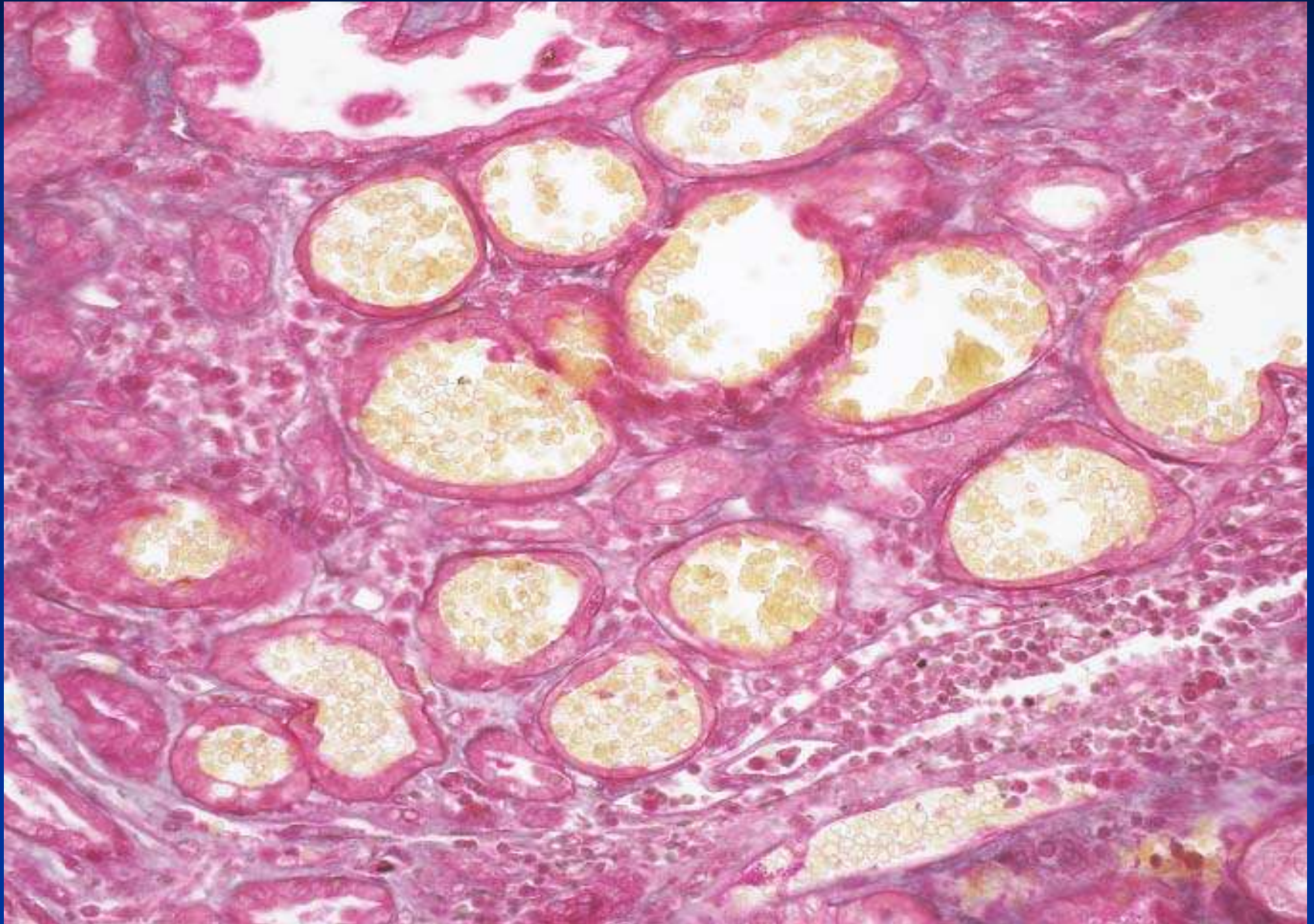
# Hematoxilina-Eosina



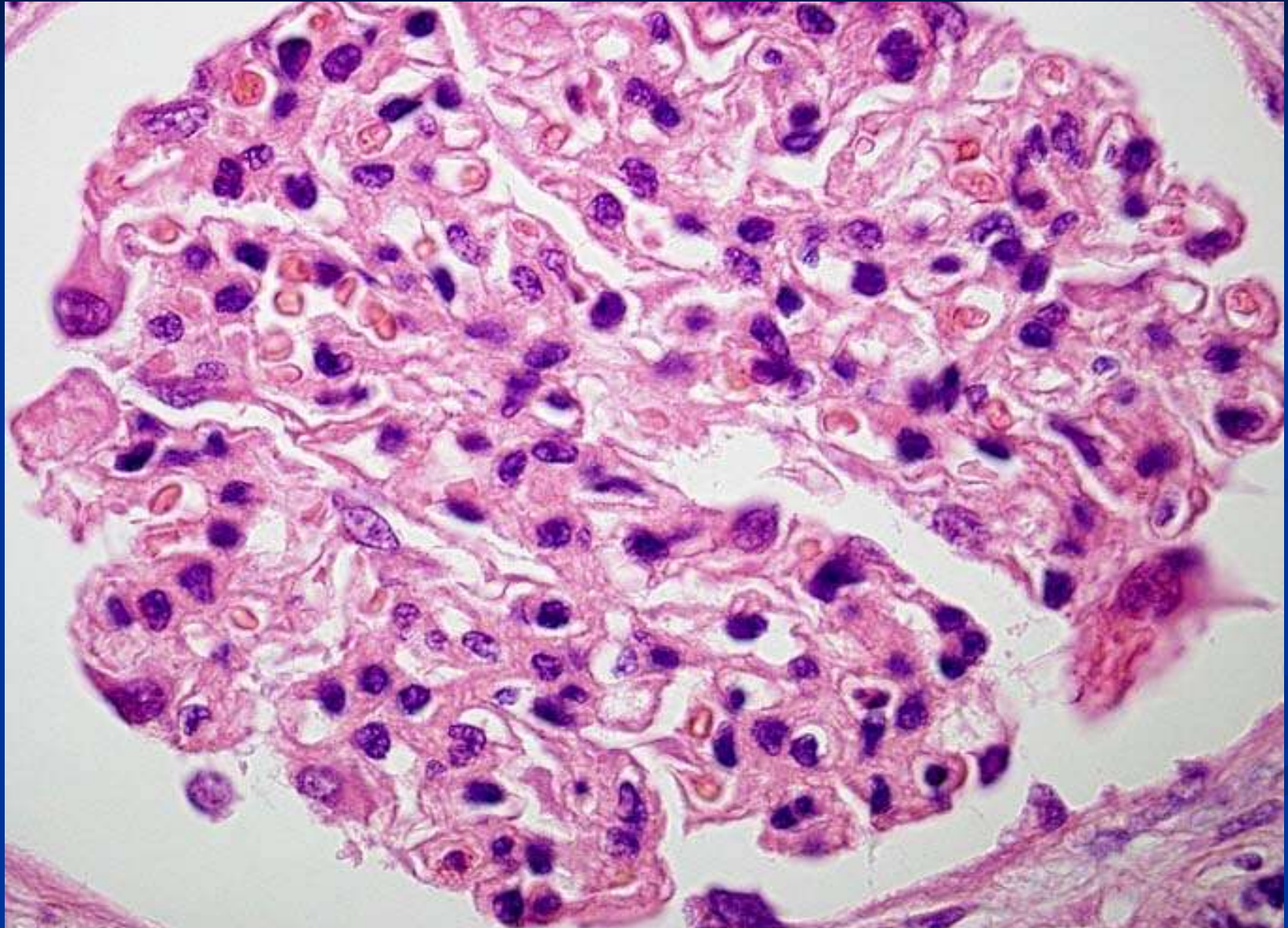
# Hematoxilina-Eosina



# Masson



# Glomérulo

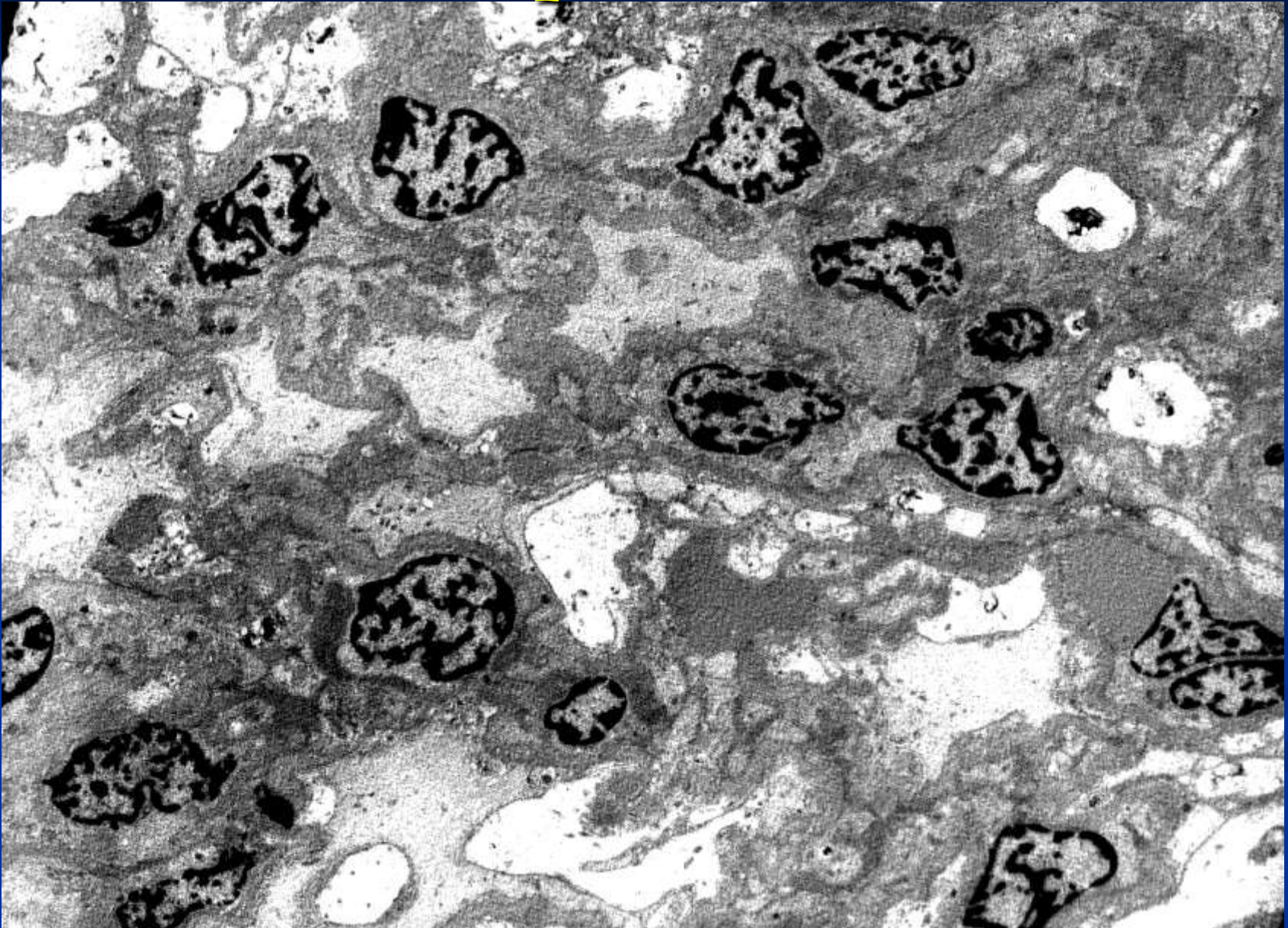


# Glomérulo

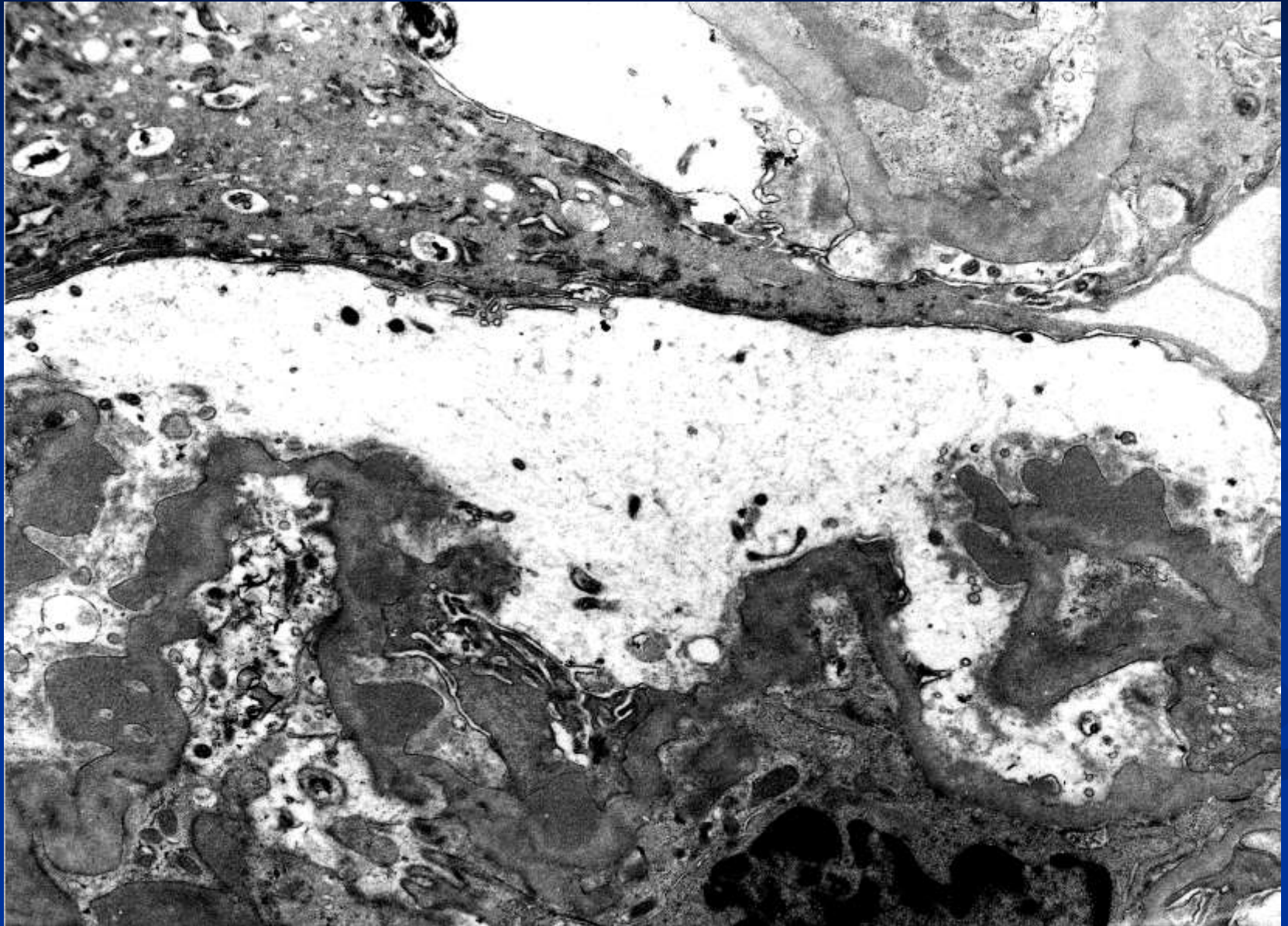




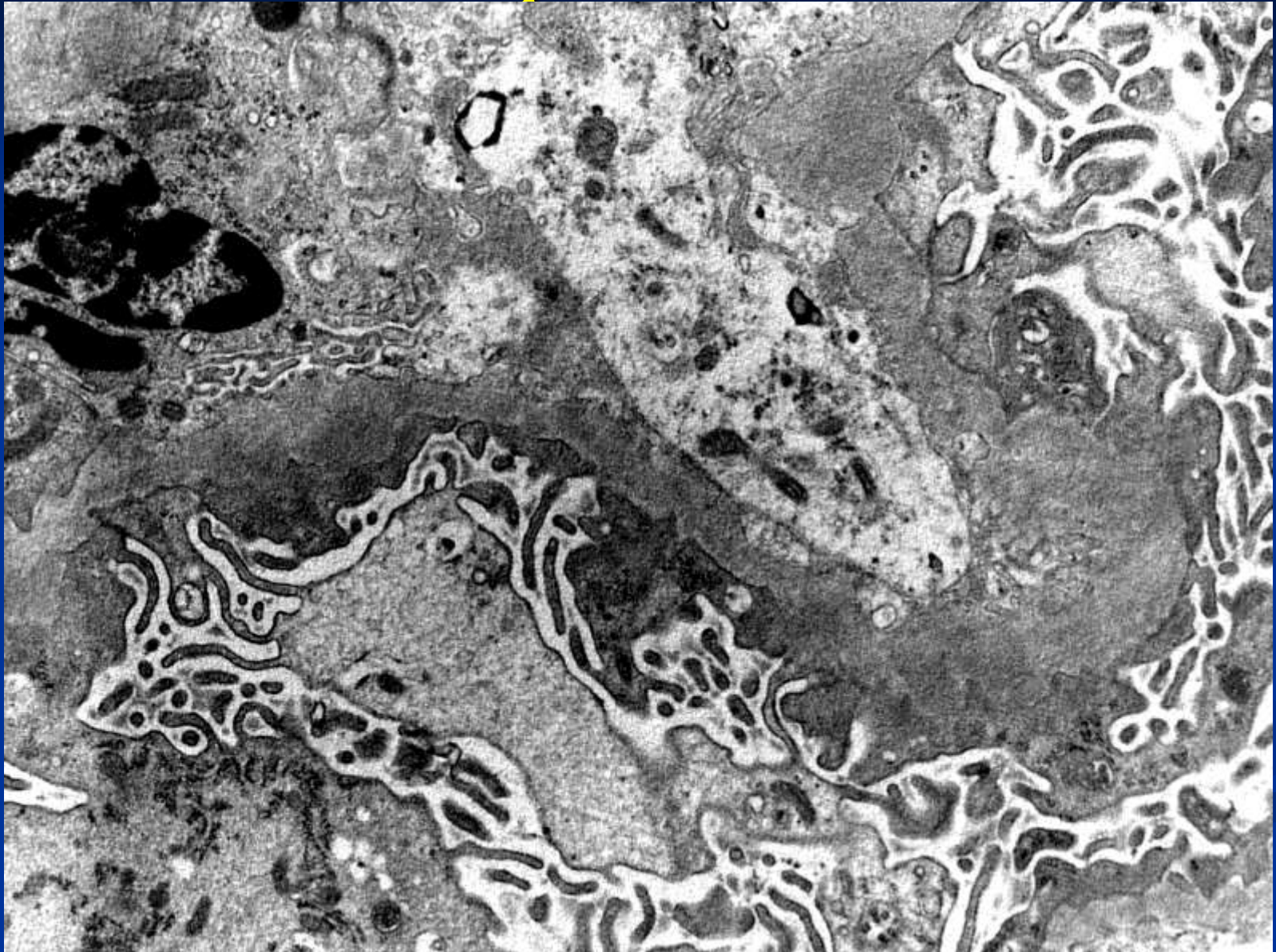
# Microscopía Electrónica



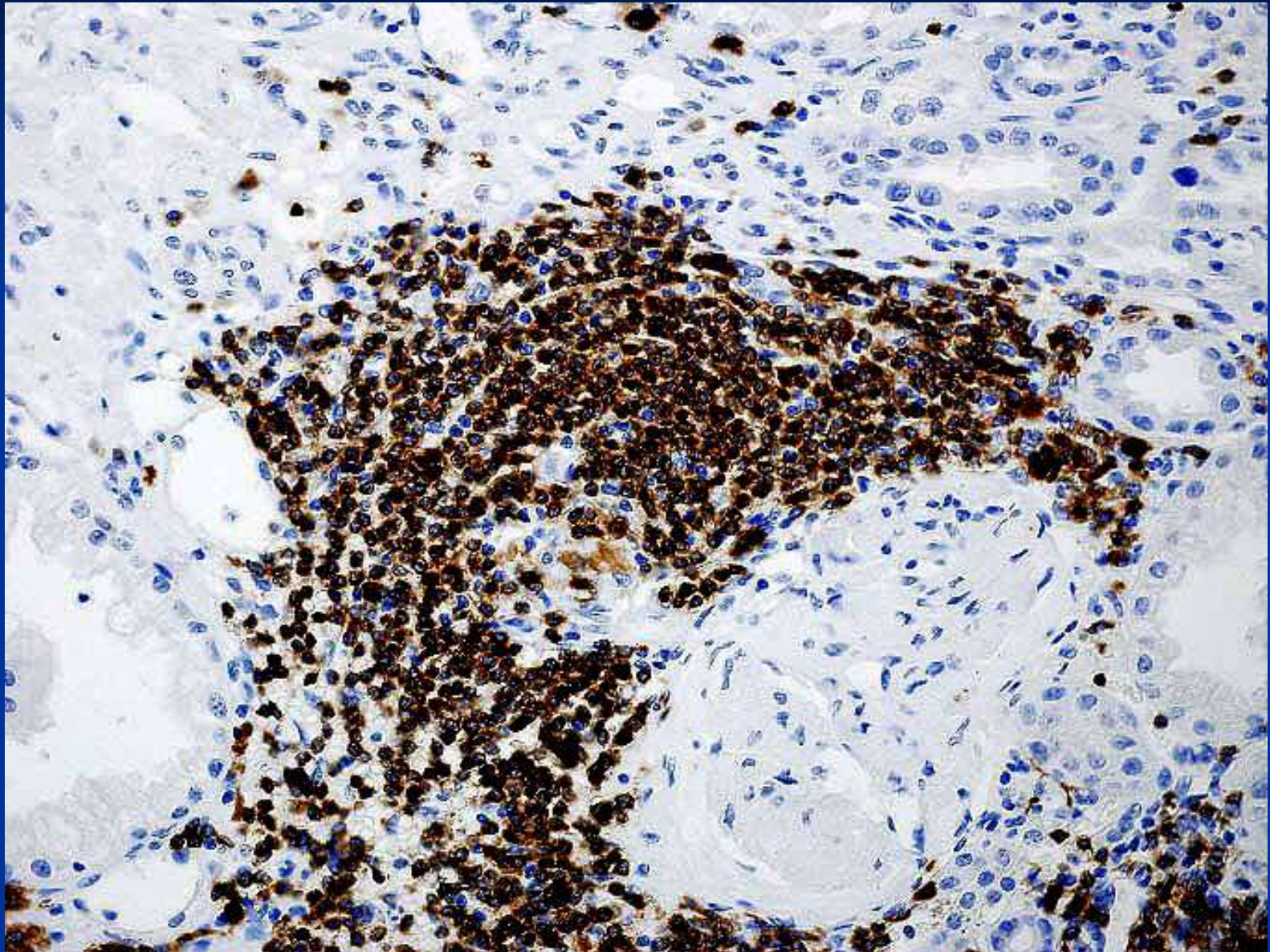
# Microscopía Electrónica



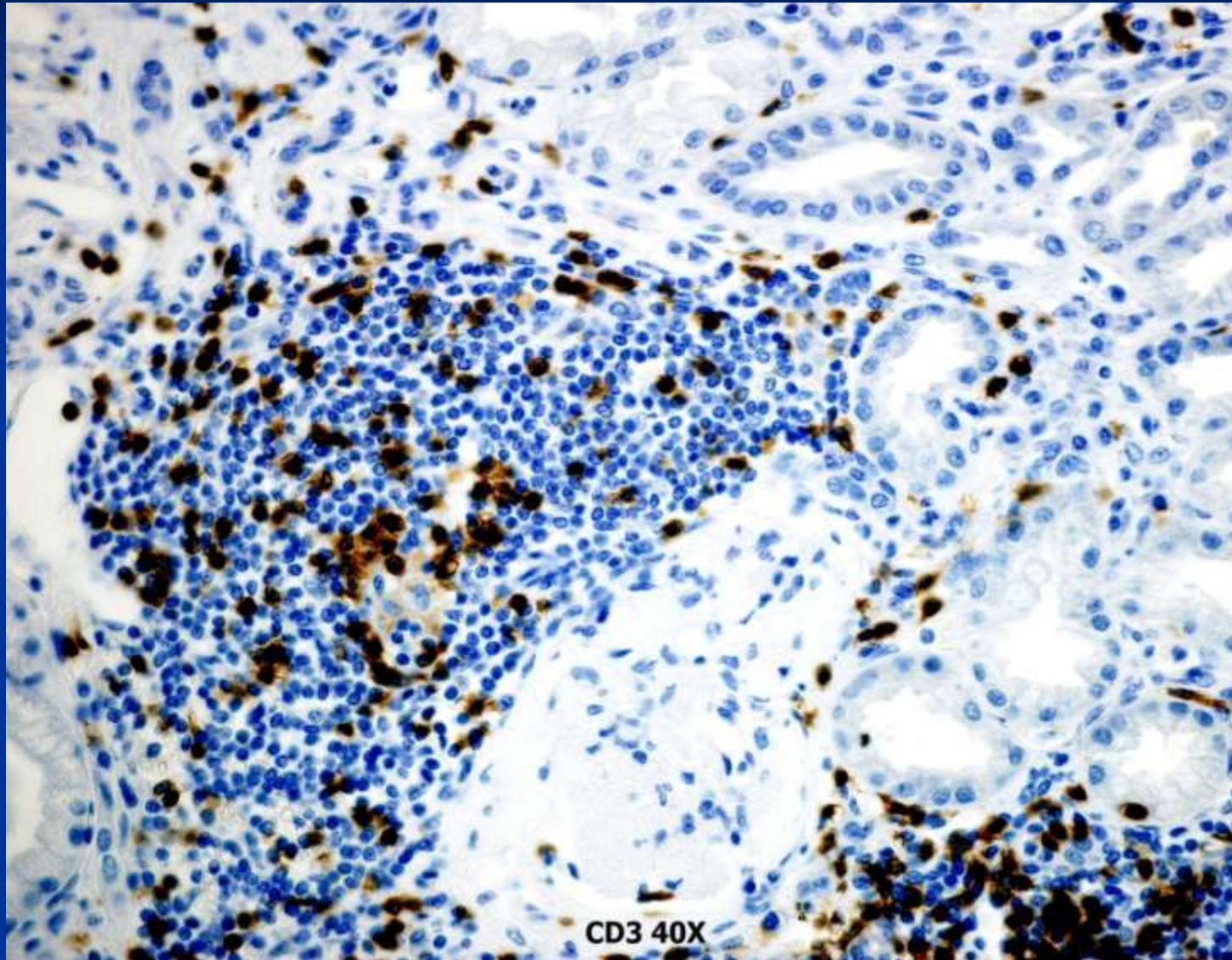
# Microscopía Electrónica



# IHQ CD79 $\alpha$



# IHQ CD3



# Diagnóstico

- Nefrosclerosis moderada
- Infiltrado linfoplasmocítico sugestivo de infiltración por proceso linfoproliferativo de bajo grado (Infiltrado monomorfo CD79 $\alpha$  positivo)
- Cilindros hemáticos
- Glomerulonefritis membranosa

# Introducción

La **Macroglobulinemia de Waldenström (MW)** es un trastorno proliferativo linfoplasmocitario crónico, caracterizado por infiltración de médula ósea y producción monoclonal de IgM<sup>[1]</sup>.

# Introducción

OMS: neoplasia de linfocitos B pequeños y células plasmáticas que compromete médula ósea, ganglios linfáticos y bazo, tiene una proteína sérica monoclonal con hiperviscosidad o crioglobulinemia en la mayoría de los casos. Deben ser excluidos variantes plasmocitoides o plasmocíticas de otros linfomas<sup>[7]</sup>.



# Lesiones renales por macroglobulinemia

## ■ Histología:

- Depósitos hialinos fucsínófilos subendoteliales
- Amiloidosis
- Afectación por linfoma
- Nefropatía por depósitos tubulares
- Otros: E por mínimos cambios, Gn membranosa

## ■ IF

- Depósitos subendoteliales granulares de IgM, IgG, C3 y C4

## ■ ME

- Depósitos mesangiales y/o subendoteliales

# Revisión de Linfomas con afectación renal en el Hospital Universitario 12 de Octubre

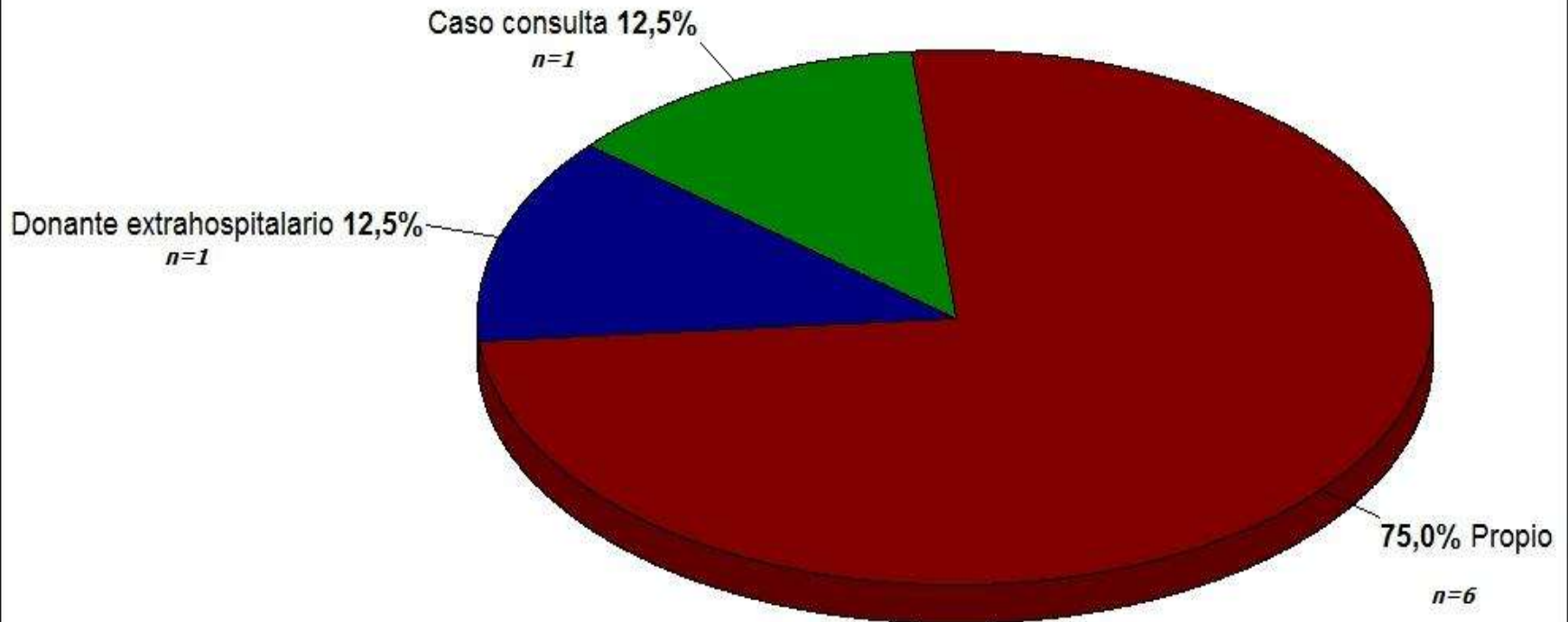
- 8 Casos de linfomas con afectación renal
- Entre el 9 de junio de 1992 y el 11 de noviembre del 2010
- 6 pacientes propios del Hospital, un donante renal extrahospitalario y un caso consulta.

# Infiltración renal por linfoma (H12O) (n:8)

- Varones/mujeres: 3/4
- Edad: 29-71 años (media:52,7, mediana: 56)
- Seguimiento: 0-233 meses (media: 58 meses)
- Diagnósticos:
  - Linfoma B difuso de células grandes: 4
  - Linfoma B de bajo grado (soe): 1
  - Trastorno linfoproliferativo en inmunosuprimido: 1
  - Macroglobulinemia de Waldenström: 1
  - LLC en riñón donante: 1
- Origen
  - Primario: 2
  - Secundario: 6
- Procesos asociados
  - Infección VIH
  - TxR

# Origen de los pacientes

Origen de los Pacientes



## Distribución de acuerdo a sexo

<b>Sexo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Desconocido	1	12,5%
Hombre	3	37,5%
Mujer	4	50,0%
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100,0%</b>

## Media de edad al momento del diagnóstico (años)

<b>Minimo</b>	<b>Maximo</b>	<b>Media</b>	<b>Mediana</b>
29	71	52,7	56

## Distribución de Origen tumoral

<b>Origen Tumoral</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Primario	2	25,0%
Secundario	5	62,5%
Desconocido	1	12,5%
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100,0%</b>

## Entidad

<b>Tipo de Linfoma</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
LBDCG	4	50,0%
Linfoma de bajo grado (soe)	1	12,5%
Macrogloblinemia de Waldenström	1	12,5%
LLC	1	12,5%
Transtorno linfoproliferativo post transplante	1	12,5%
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100,0%</b>



## Infiltración de médula ósea

Infiltración	Frecuencia	Porcentaje
Si	<b>1</b>	12,5%
No se realizó	<b>3</b>	37,5%
No	<b>4</b>	50,0%
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100,0%</b>

Media de creatinina al momento del  
diagnostico, mg/dl

<b>Minimo</b>	<b>Maximo</b>	<b>Media</b>	<b>Mediana</b>
1,26	15,3	5,8	3,2

Media de creatinina en último control,  
mg/dl

<b>Minimo</b>	<b>Maximo</b>	<b>Media</b>	<b>Mediana</b>
0,92	4,56	1,82	1,39

## Media de proteinuria al momento del diagnostico, g/L

<b>Minimo</b>	<b>Maximo</b>	<b>Media</b>	<b>Mediana</b>
Negativa	1	2,03	0,1

## Media de proteinuria en último control, g/L

<b>Minimo</b>	<b>Maximo</b>	<b>Media</b>	<b>Mediana</b>
Negativa	1	1,39	0,04

## Patología Renal Previa Conocida

Patología Renal conocida	Frecuencia	Porcentaje
Desconocido	4	50,00%
Si	4	50,00%
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100,00%</b>

## Frecuencia de Patologías Renales

Tipo de Patologia renal	Frecuencia	Porcentaje
IRC conocida desde el año 1991	1	25,00%
IRC desde el año 2006 atribuida nefritis tubulointerstitial inmunoalergica, creatinina de base 1,5	1	25,00%
IRC por poliquistosis hepato-renal	1	25,00%
Riñón único izquierdo por agenesia	1	25,00%
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>100,00%</b>

## Frecuencia de patología tumoral concomitante

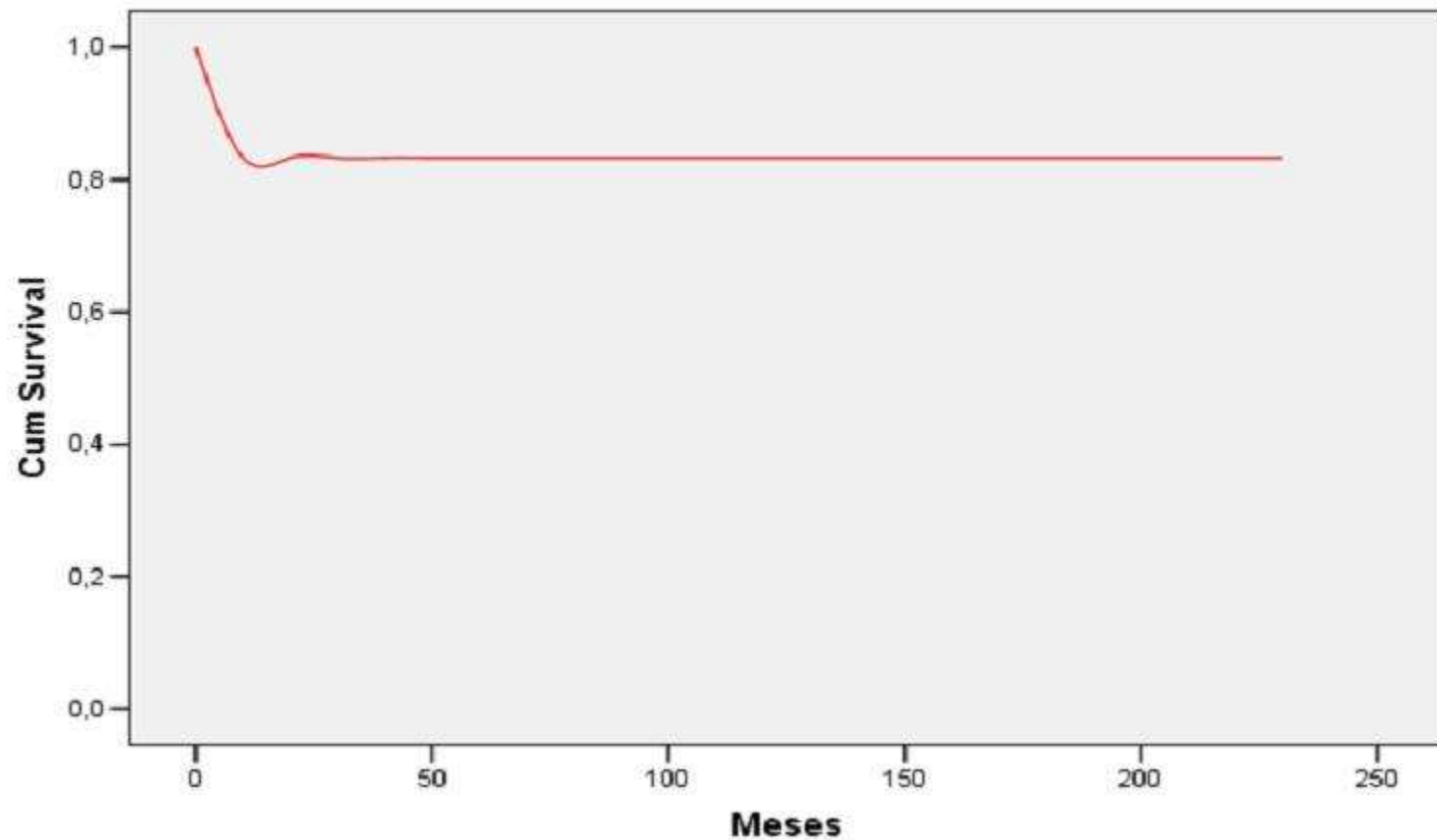
Patología tumoral	Frecuencia	Porcentaje
Desconocido	1	12,50%
No	3	37,50%
Si	4	50,00%
Total	9	100,00%

## Tipo de patología tumoral concomitante

Tipo patologia tumoral	Frecuencia	Porcentaje
Adenomas tubulares de colon	1	25,00%
Linfoma B de bajo grado de estómago	1	25,00%
Linfoma Mediastínico	1	25,00%
Linfoma no Hodgkin B de piel	1	25,00%
Total	4	100,00%

# Supervivencia

Curva de Supervivencia



# Conclusiones

- Las lesiones renales en la macroglobulinemia de Waldenström pueden ser de origen diverso
- En cuanto a la afectación renal por linfoma en nuestra serie:
  - La forma más frecuente es el LBDCG
  - Son mas frecuentes las afectaciones secundarias
  - El pronóstico es relativamente bueno

# Bibliografía

- Da'as N, Polliack A, Cohen Y, Amir G, Darmon D, Kleinman Y, Goldfarb AW, Ben-Yehuda D. Kidney involvement and renal manifestations in non-Hodgkin's lymphoma and lymphocytic leukemia: a retrospective study in 700 patients. *Eur J Haematol.* 2001 Sep;67(3):158-64.
- González MI, González J, del Arco A, Picazo ML, Quevedo E, Vázquez JJ. Macroglobulinemia de Waldenström, criglobulinemia tipo I y glomerulonefritis membranosa. *Med Clin (Barc).* 1991;97:539-541.
- Muso E, Tamura I, Yashiro M et al. Waldenström's macroglobulinemia associated with amyloidosis and membranous glomerulonephritis. *Nippon Jinzo Gakkai Shi.* 1993;35:1265-1269.
- R. Gallo Gloria, D. Feiner Helen, N. Buxbaum Joel. The kidney in lymphoplasmacytic disorders. *Pathology annual: part I, volume 17, 1982; 291-317.*
- *Franco Romaní 1, José Cuadra 2, Fernando Atencia 3, Carlos Canelo 2. Macroglobulinemia de Waldenström: comunicación de un caso Waldenström's macroglobulinemia: report of a case. An Fac med. 2008;69(2):112-6*
- *Vijay A, Gertz M. Waldenström macroglobulinemia. Blood. 2007;109(12):5096-103.*
- *Dimopoulos MA, Kyle RA, Anagnostopoulos A, Treon SP. Diagnosis and anagement of Waldenstrom's macroglobulinemia. J Clin Oncol. 2005;23(7):1564-77.*
- *McMaster M, Neil Caporaso N. Waldenström's macroglobulinaemia and IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance: emerging understanding of a potential precursor condition. British Journal of Haematology. 2007;139(5):663-71..*



# Bibliografía

- *Silvestri F, Barillari G, Fanin R. Risk of hepatitis C virus infection, Waldenstrom's macroglobulinemia, and monoclonal gammopathies. Blood. 1996;88:1125-6.*
- *Leleu X, O'Connor K, Ho AW, Santos DD, Manning R, Xu L, et al. Hepatitis C viral infection is not associated with Waldenström's macroglobulinemia. Am J Hematol. 2007;82(1):83-4.*
- *E. S. Jaffe, N. L. Harris, H. Stein, J.W. Vardiman (2001) World Health Organization Classification of tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press, Lyon 2001. P 132:133*
- *Krajny M, Pruzanski W: Waldenstrom's macroglobulinemia: review of 45 cases. Can Med Assoc J 1976, 114(10):899-900. 902, 905.*
- *Debre P, Zittoun R, Cadiou M, Bilski-Pasquier G, Bousser J: Waldenstrom's macroglobulinemia. evelopmental and prognostic study. Sem Hop 1975, 51(48):2921-2925.*
- *Audard V, Georges B, Vanhille P, Toly C, Deroure B, Fakhouri F, Cuvelier R, elenfant X, Surin B, Aucouturier P, Mougnot B, Ronco P: Renal lesions associated with IgM-secreting monoclonal proliferations: revisiting the disease spectrum. Clin J Am Soc Nephrol 2008, 3(5):1339-1349.*
- *Morel-Maroger L, Basch A, Danon F, Verroust P, Richet G: Pathology of the kidney in Waldenstrom's macroglobulinemia. Study of sixteen cases. N Engl J Med 1970, 283(3):123-129.*

# Bibliografía

- *Forget BG, Squires JW, Sheldon H: Waldenstrom's macroglobulinemia with generalized amyloidosis. Arch Intern Med 1966, 118(4):363-375.*
- *Veltman GA, van Veen S, Kluin-Nelemans JC, Bruijn JA, van Es LA: Renal disease in Waldenstrom's macroglobulinaemia. Nephrol Dial Transplant 1997, 12(6):1256-1259.*
- *Yonemura K, Suzuki T, Sano K, Fujigaki Y, Ikegaya N, Hishida A: A case with acute renal failure complicated by Waldenstrom's macroglobulinemia and cryoglobulinemia. Ren Fail 2000, 22(4):511-515.*
- *Akashi Y, Inoh M, Gamou N, Yoshimune N, Kinashi M, Ohbayashi S, Kurata N: Macroglobulinemia and membranoproliferative glomerulonephritis in a hepatitis C virus-positive patient. Clin Nephrol 2003, 60(1):49-52.*
- *Hory B, Saunier F, Wolff R, Saint-Hillier Y, Coulon G, Perol C: Waldenstrom macroglobulinemia and nephrotic syndrome with minimal change lesion. Nephron 1987, 45(1):68-70.*
- *Terrier B, Buzyn A, Hummel A, Deroure B, Bollee G, Jablonski M, de Serre NP, Noel LH, Fakhouri F: Serum monoclonal component and nephrotic syndrome—it is not always amyloidosis. Diagnosis: WM complicated by retroperitoneal and renal infiltration and associated with a minimal change disease. Nephrol Dial Transplant 2006, 21(11):3327-3329.*
- *Harada Y, Ido N, Okada T, Otani M, Shirota T, Nakao T, Hayashi T: Nephrotic syndrome caused by protein thrombi in glomerulocapillary lumen in Waldenstrom's macroglobulinaemia. Br J Haematol 2000, 110(4):880-883.*

# Bibliografía

- *Martelo OJ, Schultz DR, Pardo V, Perez-stable E: Immunologically mediated renal disease in Waldenstrom's macroglobulinemia. Am J Med 1975, 58(4):567-575.*
- *Haraguchi S, Tomiyoshi Y, Aoki S, Sakemi T: Nephrotic syndrome due to immunologically mediated hypocomplementemic glomerulonephritis in a patient of Waldenstrom's macroglobulinemia. Nephron 2002, 92(2):452-455.*
- *Tsuji M, Ochiai S, Taka T, Hishitani Y, Nagareda T, Mori H: Nonamyloidotic nephrotic syndrome in Waldenstrom's macroglobulinemia. Nephron 1990, 54(2):176-178*