

<https://doi.org/10.24245/mim.v39i6.7383>

## Glomerulonefritis focal y segmentaria rápidamente progresiva asociada con adenocarcinoma de uraco, un síndrome paraneoplásico subestimado

### Rapidly progressive focal and segmental glomerulonephritis associated to urachus adenocarcinoma, an underestimated paraneoplastic syndrome.

Alan García Hernández,<sup>1</sup> Eduardo Pérez Rodríguez<sup>2</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** Las glomerulopatías paraneoplásicas son una manifestación rara de enfermedades oncológicas. Los tumores que más se han asociado con enfermedad renal son las neoplasias gastrointestinales y los carcinomas de pulmón. Las glomerulonefritis que se asocian con mayor frecuencia son la extracapilar, nefropatía membranosa y mesangiocapilar en varones, y enfermedad con cambios mínimos en mujeres.

**CASO CLÍNICO:** Paciente masculino de 40 años en quien durante el abordaje de hematuria se documentó glomeruloesclerosis focal y segmentaria no específica rápidamente progresiva asociada con un adenocarcinoma de uraco.

**CONCLUSIONES:** En la actualidad ningún estudio ha podido determinar la incidencia real del deterioro glomerular en el cáncer, pero se ha identificado un vínculo entre varias glomerulopatías particulares y cánceres específicos.

**PALABRAS CLAVE:** Glomeruloesclerosis focal y segmentaria; síndrome paraneoplásico; adenocarcinoma; uraco.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Paraneoplastic glomerulopathies are a scarce manifestation of oncologic diseases. Tumors frequently associated with kidney disease include gastrointestinal neoplasms and lung carcinomas. The most commonly subtypes in men are extracapillary, membranous and mesangiocapillary nephropathy, and minimal change disease in women.

**CLINICAL CASE:** A 40-year-old male patient in which a rapidly progressive focal and segmental glomerulosclerosis associated with urachal adenocarcinoma was found during haematuria approach.

**CONCLUSIONS:** Nowadays no study has been able to determine the true incidence of glomerular impairment in cancer, but a link has been identified between several particular glomerulopathies and specific cancers.

**KEYWORDS:** Glomerulosclerosis, focal segmental; Paraneoplastic syndrome; Adenocarcinoma; Urachus.

<sup>1</sup> Universidad Quetzalcóatl de Irapuato. Residente de Medicina Interna.

<sup>2</sup> Médico adscrito de Medicina Interna. Profesor titular de la especialidad de Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. Clínica Hospital ISSSTE Irapuato, Irapuato, Guanajuato, México.

**Recibido:** 28 de enero 2022

**Aceptado:** 11 de abril 2022

#### Correspondencia

Alan García Hernández  
algh061292@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** García-Hernández A, Pérez-Rodríguez E. Glomerulonefritis focal y segmentaria rápidamente progresiva asociada con adenocarcinoma de uraco, un síndrome paraneoplásico subestimado. Med Int Méx 2023; 39 (6): 967-971.

## ANTECEDENTES

Hace más de 100 años se identificaron síntomas no relacionados con la invasión directa de tumores malignos, acuñándose el término de “síndromes paraneoplásicos”, los cuales se atribuyen a una secreción tumoral de hormonas funcionales y péptidos.<sup>1</sup> Específicamente, el concepto de glomerulopatía paraneoplásica fue mencionado por primera vez en 1922 por Galloway, describiendo un síndrome nefrótico asociado con enfermedad de Hodgkin.<sup>2</sup> Por su parte, la enfermedad glomerular se manifiesta habitualmente con síndrome nefrótico, que implica pérdida masiva de proteínas urinarias y edema.<sup>3</sup>

Para la sospecha de síndrome paraneoplásico deben tenerse presentes los siguientes criterios: *i)* ausencia de una causa alternativa obvia para el síndrome asociado; *ii)* existencia de relación temporal entre el diagnóstico de cáncer y el síndrome; *iii)* remisión clínica e histológica después de remisión total lograda por quimioterapia o extirpación quirúrgica completa del tumor; *iv)* recurrencia de tumor asociada con aumento de síntomas relacionados.<sup>4</sup>

En la actualidad se desconoce el número de casos de enfermedad glomerular relacionados con cáncer. Un estudio de cohorte realizado en Francia en el decenio de 1990, que incluyó 240 pacientes con nefropatía membranosa sometidos a biopsia renal, concluyó que un 10% se asoció con neoplasias malignas, principalmente pacientes mayores de 60 años.<sup>5</sup>

La glomerulopatía paraneoplásica es una complicación rara cuyas características clínicas pueden confundirse con glomerulonefritis idiopática, por lo que el diagnóstico temprano es sumamente importante para evitar terapéuticas ineficaces y potencialmente dañinas. Se han reconocido glomerulonefritis “paraneoplásicas”, como la nefropatía membranosa asociada con tumo-

res sólidos (carcinoma de pulmón y del tubo gastrointestinal) y la enfermedad de cambios mínimos asociada con el linfoma de Hodgkin; sin embargo, otras glomerulonefritis como la focal y segmentaria, la rápidamente progresiva, la nefropatía por IgA y la glomerulonefritis membranoproliferativa también se han vinculado con malignidad.<sup>4</sup>

La glomerulonefritis focal y segmentaria se define como la afección de algunos glomérulos y un segmento de este mismo, en la mayor parte de la corteza más profunda, acompañada de esclerosis glomerular y colapso del penacho; son comunes la fibrosis intersticial y la atrofia tubular. La fisiopatología demuestra desequilibrio podocitario, provocando lesión de estos mismos y fibrosis secundaria irreversible. Representa el 20% de todos los síndromes nefróticos en adultos con desenlace en enfermedad renal crónica y tiene predilección por el sexo masculino. La evidencia sugiere que las concentraciones altas de proteinuria se asocian con una evolución rápidamente progresiva y enfermedad renal crónica terminal.<sup>6</sup> Entre las causas existen las idiopáticas, nefropatías congénitas, reflujo vesicoureteral, enfermedades infecciosas (VIH, parvovirus B19, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr), enfermedades endocrinas (diabetes y obesidad), anemia de células falciformes, fármacos (heroína, inhibidores de la calcineurina) y neoplasias malignas.<sup>7</sup>

Los tipos de cáncer asociados con glomerulonefritis focal y segmentaria se resumen en el **Cuadro 1**. Se han descrito al menos 15 casos relacionados con neoplasias hematológicas, así como toxicidad glomerular por pamidronato en pacientes con cáncer.<sup>8-17</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 40 años, de ocupación oficinista de teléfonos móviles, no refirió antecedentes heredofamiliares de neoplasias malignas ni nefropatías crónicas, tampoco exposición a

**Cuadro 1.** Cáncer y glomerulonefritis focal y segmentaria

Tipo de cáncer	Número de casos
<b>Carcinoma renal</b>	
Oncocitoma renal	1
Carcinoma de células renales	5
<b>Cáncer gastrointestinal</b>	
Carcinoma esofágico	1
Carcinoma de conducto cístico	1
Cáncer urogenital	1
Cáncer de mama	1
Melanoma	1
<b>Cáncer de las vías respiratorias</b>	
Mesotelioma	1
Cáncer de pulmón y bronquios	1
Timoma	4
<b>Tumores raros</b>	
Feocromocitoma	1
Mola hidatiforme	1
Sarcoma	1

sustancias nocivas como hidrocarburos aromáticos. Tenía el antecedente de gota de 12 años de diagnóstico en tratamiento con febuxostat a dosis de 80 mg vía oral, una tableta cada 24 horas, e hipertensión arterial sistémica de diagnóstico reciente en tratamiento con losartán a dosis de 50 mg vía oral, una tableta cada 24 horas. Inició su padecimiento en noviembre de 2020 con hematuria intermitente terminal sin otros síntomas urinarios. Dos meses después tuvo hematuria macroscópica y deterioro de la función renal hasta requerir terapia de sustitución renal con diálisis peritoneal continua ambulatoria. Acudió al primer nivel de atención y se trató como infección de las vías urinarias, sin alivio. Se completó abordaje para hematuria y síndrome nefrítico dirigido a causas reumatológicas como lupus eritematoso generalizado y enfermedades granulomatosas, e infecciones como VIH y hepatitis B y C (**Cuadros 2 y 3**), descartándose estas causas. Por último, se realizó biopsia renal en la

**Cuadro 2.** Resultados de estudios de laboratorio

Prueba	Resultado
Hemoglobina	12.4 g/dL
Hematócrito	109 mg /dL
Glucosa	109 mg/dL
Urea	68 mg/dL
Ácido úrico	8.6 mg/dL
Creatinina	2.3 mg/dL
Colesterol	291 mg/dL
Triglicéridos	321 mg/dL
Albúmina en orina	51 mg/24 horas

**Cuadro 3.** Resultados de estudios de laboratorio

Prueba	Resultado
ELISA para VIH	No reactivo
Antígeno de superficie de hepatitis B	No reactivo
Anticuerpos anti-hepatitis C	No reactivo
Anticuerpos a - IFI	No reactivo
Velocidad de sedimentación globular	132 mm/h
Proteína C reactiva en suero	0.50 mg/dL
Auto anticuerpos IgG anti-membrana basal glomerular	No reactivo

que se reportó glomeruloesclerosis focal y segmentaria variedad no específica, hipoperfusión glomerular crónica, nefritis tubulointersticial activa y crónica, arterioesclerosis moderada, fibrosis intersticial grado II (30-40%) e inmunohistoquímica positiva a inmunorreactantes de IgM (en forma de filamentos mesangiales), fibrinógeno (forma inespecífica en asas capilares) y albúmina (hiperfiltración en las membranas basales glomerulares). Se inició manejo con ácido micofenólico a dosis de 500 mg vía oral cada 24 horas y deflazacort 30 mg vía oral cada 24 horas, sin respuesta tras un mes de tratamiento. En la tomografía simple de abdomen (**Figura 1**) se observó una lesión intravesical redondeada con valores de atenuación hemática, leves cambios renales bilaterales y tumor de uraco. Por último,



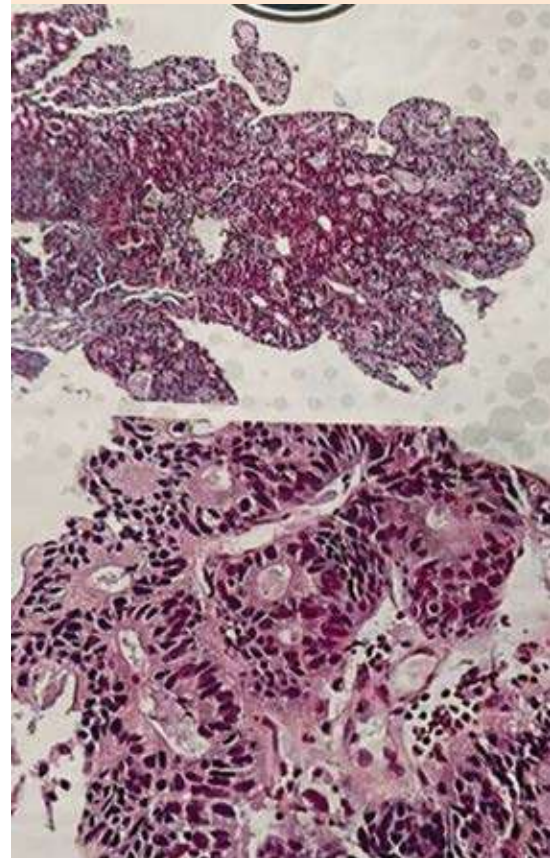
**Figura 1.** Tomografía axial computada simple de abdomen con lesión intravesical redondeada con valores de atenuación hemática.

se realizó cistoscopia diagnóstica y toma de biopsia vesical que reportó adenocarcinoma moderadamente diferenciado de uraco (**Figura 2**), en ese momento estadio clínico II.

## DISCUSIÓN

Las glomerulopatías paraneoplásicas son lesiones glomerulares que no están directamente relacionadas con la carga tumoral, la invasión o la metástasis, sino que son inducidas por productos de las células tumorales. La glomerulonefritis focal y segmentaria asociada con una tumoración maligna es una manifestación atípica. Esta glomerulopatía implica el 20% de todos los síndromes nefróticos en adultos, siendo una causa importante de enfermedad renal en etapa terminal, de los cuales un 20% terminará en terapia sustitutiva.

En el caso del paciente, se comenzó con tratamiento sustitutivo renal por diálisis peritoneal por ser un medio viable al no tener antecedente de cirugías abdominales. Posteriormente, por parte del servicio de Nefrología y Urología, se planteó cambio a hemodiálisis al requerir nefrectomía



**Figura 2.** Adenocarcinoma moderadamente diferenciado.

radical bilateral por la estirpe histológica y alta probabilidad de metástasis. La tasa de recurrencia de glomerulonefritis focal y segmentaria en estos casos, a pesar de trasplante renal, alcanza el 30-40%.<sup>4</sup>

El tratamiento en muchos casos implica la curación de la causa primaria (infecciones, secundaria a fármacos, autoinmunitaria). Los corticosteroides son el manejo de primera línea en glomerulonefritis idiopática y pueden prescribirse otras terapias inmunosupresoras (ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato de

mofetilo, ciclosporina o rituximab). En el caso clínico, el paciente se manejó como glomerulonefritis de comportamiento idiopático al no encontrarse una causa tras el abordaje inicial, tratamiento que fue suspendido al relacionarse con el adenocarcinoma moderadamente diferenciado de uraco para evitar mayor toxicidad e interacciones farmacológicas.

En la actualidad ningún estudio ha podido determinar la incidencia real del deterioro glomerular en el cáncer, pero se ha identificado un vínculo entre varias glomerulopatías particulares y cánceres específicos. No existe actualmente ningún marcador que establezca una relación directa con el síndrome paraneoplásico, es sugerida por características clínicas y su estrecha relación temporal y evolución paralela.

Existe un dilema respecto a cuán minuciosa debe ser la búsqueda de una neoplasia en un paciente con síndrome nefrótico inexplicable, así como factores de riesgo en relación con su edad, sexo, ocupación, comorbilidades, etc. El objetivo principal desde el punto de vista oncológico es llevar al paciente a un mejor tratamiento global, terapias específicas adaptadas contra el cáncer y apoyo multidisciplinario con otras áreas de la salud.

## REFERENCIAS

1. Ronco PM. Paraneoplastic glomerulopathies: new insights into an old entity. *Kidney Int* 1999; 56 (1): 355-377. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00548.x>.
2. Galloway J. Remarks on Hodgkin's disease. *Br Med J* 1922; 2 (3234): 1201-1208. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.3234.1201>.
3. Kodner C. Diagnosis and management of nephrotic syndrome in adults. *Am Family Phys* 2016; 93 (6): 479-485.
4. Bacchetta J, Juillard L, Cochat P, Droz JP. Paraneoplastic glomerular diseases and malignancies. *Crit Rev Oncology/Hematology* 2009; 70 (1): 39-58. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2008.08.003>
5. Lefaucheur C, Stengel B, Nochy D, Martel P, Hill GS, Jacquot C, Rossert J, GN-PROGRESS Study Group (2006). Membranous nephropathy and cancer: Epidemiologic evidence and determinants of high-risk cancer association. *Kidney Int* 2006; 70 (8): 1510-1517. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001790>.
6. Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2017; 12 (3): 502-517. <https://doi.org/10.2215/CJN.05960616>.
7. Fogo AB. Causes and pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. *Nature Rev Nephrology* 2015; 11 (2): 76-87. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.216>.
8. Ishida I, Hirakata H, Kanai H, Nakayama M, Katafuchi R, Ochi N, Okuda S, Fujishima M. Steroid-resistant nephrotic syndrome associated with malignant thymoma. *Clinical Nephrol* 1996; 46 (5): 340-346.
9. Endoh M, Nishizawa K, Suga T, Miura M, Kaneshige H, Tomino Y, Nomoto Y, Sakai H. Focal segmental glomerulosclerosis associated with a pheochromocytoma. *Tokai J Exp Clin Med* 1984; 9 (3): 191-197.
10. Absy M, Gazzawi B, Amoah E. Focal and segmental glomerulosclerosis associated with malignant mesothelioma. *Nephron* 1992; 60 (2): 250. <https://doi.org/10.1159/000186756>.
11. Jayasena SD, Woolfson RG, Griffiths MH, Neild GH. Nephrotic syndrome, malignant thymoma, and myasthenia gravis. Case report and review of the literature. *Am J Nephrol* 1995; 15 (4): 361-363. <https://doi.org/10.1159/000168865>.
12. Kiss B, Magyarlaki T, Buzogány I, Fazekas A, Sükösd F, Nagy J. A felnőttkori vesecarcinómát kísérő paraneoplasziás nephropathia (immunológiai és klinikopatológiai tanulmány) [Paraneoplastic nephropathy associated with adult renal carcinoma (immunologic and clinicopathologic study)]. *Orvosi hetilap* 1999; 140 (2): 75-80.
13. Konoshita T, Itoh M, Hatakeyama S, Hirata M, Koni I, Miyazaki R, Tofuku Y, Mabuchi H. Nephrotic syndrome due to focal glomerulosclerosis and undifferentiated carcinoma. *Clin Nephrol* 2002; 54 (5): 404-408.
14. Feriozzi, S, Giannakakis K, Ranalli TV, Pofi E, Gomes V, Ancarani E. Renal oncocytoma associated with necrotizing glomerulonephritis. *Renal Failure* 2006; 28 (2): 181-183. <https://doi.org/10.1080/08860220500531229>.
15. The HS, Halim AG, Soehardy Z, Fauzi AR, Kong CT. Molar pregnancy and glomerulonephritis. *Med J Malaysia* 2006; 61 (3): 361-362.
16. Lin FC, Chen JY, Yang AH, Chang SC. The association of non-small-cell lung cancer, focal segmental glomerulosclerosis, and platelet dysfunction. *Am J Med Sci* 2002; 324 (3): 161-165. <https://doi.org/10.1097/00000441-200209000-00008>.
17. Loi S, Perry GJ, Standish H, Dowling J. Glomerulosclerosis: a paraneoplastic phenomenon? *Nephrology (Carlton, Vic.)* 2004; 9 (6): 387-391. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2004.00328.x>.