

Ésta es una sección abierta a cualquier lector de la revista para la publicación de observaciones y experiencias clínicas en un formato de cartas al director. Las normas para la presentación de las comunicaciones aparecen en las Instrucciones para la publicación de Artículos

Coordinador sección: Manuel Gascón.

La remisión de material de esta sección también puede realizarse a través de la dirección <http://www.avepa.org/cientifica/mail/cortas/mail.htm>

Hipercalcemia asociada a linfoma como causa de insuficiencia renal

M. CARMEN ACEÑA, SYLVIA GARCÍA-BELENQUER,

AMAIA UNZUETA, MONTSERRAT PÉREZ

Servicio de Medicina Interna de Pequeños Animales.

Departamento de Patología Animal.

Facultad de Veterinaria.

Universidad de Zaragoza.

Miguel Servet, 177.

50013 Zaragoza.

Recientemente atendimos en nuestra Consulta de Medicina Interna a una perra de 6 años de edad de raza Pastor vasco con un cuadro de poliuria/polidipsia de un mes de evolución. Otro veterinario había diagnosticado una insuficiencia renal basándose en los altos valores de urea y creatinina obtenidos. Realizó también una serología de leishmaniosis y el resultado fue negativo. Finalmente, instauró un tratamiento a base de antibioterapia y corticoterapia (prednisolona). El estado del animal iba empeorando y su dueño decidió acudir a nuestra consulta para recabar una segunda opinión.

En la exploración física del animal se encontró una acusada palidez de mucosas y una moderada linfadenopatía periférica generalizada, siendo destacable también el grave estado de adelgazamiento de la perra. Con la intención de obtener más datos sobre la posible etiología de la insuficiencia renal, se tomaron muestras de sangre y se realizó un hemograma y un perfil bioquímico. Los resultados fueron: anemia normocítica normocrómica no regenerativa (hematíes: $3,5 \times 10^6/\text{mm}^3$; hemoglobina: 7,3 g/dl; hematocrito: 22%; VCM: 64; CMHC: 32), leucopenia (leucocitos: $2,7 \times 10^3/\text{mm}^3$; neutrófilos: 57% = $1539/\text{mm}^3$; linfocitos: 40% = $1080/\text{mm}^3$; monocitos: 3% = $81/\text{mm}^3$) y muy ligera trombocitopenia (plaquetas: $195 \times 10^3/\text{mm}^3$). En el frotis sanguíneo se observó anisocitosis, presencia de dacriocitos y ovalocitos, eritroblastosis (20 eritroblastos/100 leucocitos) y presencia de linfocitos de aspecto inmaduro. En el perfil bioquímico destacó el aumento del BUN (74 mg/dl; valor de referencia: 11,5-23,5 mg/dl) y de la creatinina (2,5 mg/dl;

valor de referencia: 0,8-1,5 mg/dl) así como una ligera hipoproteinemia (5,4 g/dl; valor de referencia: 5,7-7,7 g/dl). Además se detectó hipercalcemia (12,8 mg/dl; valor de referencia: 8,4-9,5) y para asegurar que se trataba de verdadero aumento del calcio sérico se calculó su valor ajustado en relación con la albúmina (calcio ajustado: 13,2 mg/dl; valor de referencia < 12 mg/dl).

Los hallazgos hematológicos son más graves que la típica anemia por enfermedad renal crónica, que además no suele ser tan severa. La bicitopenia y eritroblastosis, la presencia de linfocitos de aspecto inmaduro circulantes y las alteraciones morfológicas de los hematíes, hicieron sospechar de un problema en la médula ósea. Por ello se tomaron muestras de médula ósea en la cresta ilíaca. Además, dada la existencia de linfadenopatía se tomaron también muestras de ganglios poplíteos por punción-aspiración con aguja fina.

El estudio citológico de la médula ósea reveló la presencia de una población celular mayoritariamente formada por linfocitos inmaduros de aspecto blástico y prácticamente la ausencia de precursores eritroides y mieloides.

En las muestras citológicas obtenidas de los ganglios se encontró una población linfoide monomórfica de aspecto inmaduro que permitió realizar el diagnóstico citológico de linfoma.

Dado el mal estado general del animal, la existencia de una insuficiencia renal crónica y la invasión de la médula ósea por linfocitos tumorales (linfoma en estadio V) no se intentó tratamiento quimioterápico y se decidió la eutanasia.

El cáncer es la principal causa de hipercalcemia en el perro. El tumor que más frecuentemente se asocia con hipercalcemia es el linfoma (Ogilvie, 1996). Existen varios mecanismos para explicar el desarrollo de la hipercalcemia en pacientes con cáncer. En el caso del linfoma parece ser que las células tumorales inducen la elaboración de péptidos relacionados con la parathormona los cuales estimulan la resorción osteoclástica del hueso (Rosenthal, 2001). Las manifestaciones clínicas de la hipercalcemia por enfermedad maligna



son resultado de la alteración de la función renal. La hipercalcemia da lugar a una incapacidad de concentrar la orina, la acción vasoconstrictora del calcio disminuye el flujo sanguíneo y la filtración glomerular, el epitelio sufre cambios degenerativos, necrosis y calcificación. Así, inicialmente la hipercalcemia origina una poliuria funcional con polidipsia secundaria. Si la hipercalcemia es severa o persistente se puede llegar a azotemia y fallo renal (Rosenthal, 2001; Ogilvie, 1996).

Antes de instaurar un tratamiento sintomático es importante identificar la causa de la hipercalcemia ya que la inapropiada administración de algunos fármacos puede interferir la identificación exacta de este trastorno metabólico y agravar el proceso. Esto se hace especialmente cierto con la administración de glucocorticoides. La prednisolona es utilizada, aunque existe cierta controversia en cuanto a su administración, en el tratamiento de las glomerulonefropatías, que son la causa más habitual de insuficiencia renal. Es también efectiva en el

tratamiento de la hipercalcemia ya que inhibe la actividad del factor activador de osteoclastos, las prostaglandinas y la vitamina D, así como la absorción intestinal del calcio. Además, la prednisolona, tiene acción citotóxica sobre los linfocitos tumorales y forma parte de la mayoría de los protocolos de quimioterapia para el tratamiento del linfoma. Por tanto, la administración de prednisolona puede ralentizar y enmascarar la extensión del linfoma y retrasar su diagnóstico.

Así, en el caso que describimos, probablemente, el linfoma incipiente (o no), originó hipercalcemia la cual produjo un fallo renal caracterizado clínicamente por PU/PD y azotemia. El tratamiento inicial con glucocorticoides (prednisolona) controló el desarrollo del linfoma enmascarando así la enfermedad primaria.

Aunque la causa de una insuficiencia renal suele ser difícil de determinar es importante intentar esclarecer su origen, partiendo, al menos, de una correcta exploración física y de perfiles bioquímicos más completos que las únicas determinaciones de urea y creatinina.

Bibliografía

1. Rosenthal RC. Lymphoma in dogs. *En*: Rosenthal, R.C Veterinary Oncology Secrets. Hanley and Belfus, Inc. Philadelphia, 2001: 179-185.
2. Ogilvie GK. Paraneoplastic syndromes. *En*: Withrow, S.J. and MacEwen, S.T. Small Animal Clinical Oncology. W.B. Saunders Company, 1996: 32-42.

