

Necrosis papilar en el curso de un rechazo crónico

J. Cuevas, M. Carrera, L. Capdevila, J. A. Rodríguez, B. Quintanilla, A. Brulles, L. Píera •

Papilar necrosis in the course of chronic rejection

Papilar Necrosis (N.P.) is a known complication occurring in adults with: diabetes, nephropatia caused by analgesics, obstructive uropatia, pielonephritis and stckle-cell disease (1, 2J).

A new cause, established since 1972 by Edmondson, is that which occurs by the rejection of the organ in the evolutionary course of a renal transplant (T.R.). In the cases described in which anatomo-pathologic proof of N.P. existed, a Impaired of the renal function and transplantectomy (3, 4, 5, 6) is noted.

A patient with T.R. is presented with a kidney from a cadaver which in the course of chronic rejection, showed a N.P., with later confirmation in the A.P. of transplantectomy. The usual causes with which N.P. is associated are dismissed.

Nécrose papillaire au cours d'un rejet chronique

La nécrose papillaire (N.P.) est une complication connue qui apparait chez les adultes avec diabetes, néphropathie obstructive, pielonéphrite et maladie de sickle-cell (1, 2).

Une nouvelle cause, établie depuis 1972 par Edmondson, est celle qui se produit dans le rejet d'organe au cours de l'évolution d'une transplantation rénale (T.R.). Parmi les cas décrits où il existait une constatation anatomo-pathologique de N.P., on a constaté une détérioration de la fonction rénale et une transplantectomie (3, 4, 5, 6).

On présente un malade avec T.R., avec un rein de cadavre. qui au cours d'un rejet chronique a présenté une N.P., avec confirmation postérieure dans la pièce de transplantectomie. On a écarté les causes habituelles auxquelles se trouve associée la N.P.

Mujer de 30 años, vista por primera vez en el Servicio de Nefrología en enero de 1977, constataándose a su ingreso cifras analíticas de insuficiencia renal terminal e iniciándose terapéutica sustitutiva con hemodiálisis periódica.

En sus dos embarazos, hace 3 y 5 años, no refirió historia de pre-eclampsia. Asimismo, no relataba antecedentes nefro-urológicos valorables, ni ingesta habitual de analgésicos. A su in-

greso, la exploración por aparatos y sistemas fue normal. La T.A. de 190/120. Analíticamente, se evidenció cifras de insuficiencia renal terminal con creatinina plasmática de 13 mg/dl, urea plasmática de 272 mg/dl, glucemia basal de 57 mg/dl, con curva de glucemia normal. No era portadora de una hemoglobinopatía, por estudio electroforético de la hemoglobina. En orina, la proteinuria fue de 0,5 g/24 h de características no selectivas, con sedimento minutado normal y urocultivo negativo. Los estudios practicados incluyeron: complemento, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-DNA, crioglobulinas, serología reumática, serología lútica, antígeno de superficie de la hepatitis B (HB_sAg), fueron normales o negativos. El fondo de ojo mostró retinopatía grado III según la escala de Keith-Wagener-Barker. La cistografía no evidenció reflujo pasivo ni activo, y las tomografías renales practicadas pusieron de manifiesto dos riñones de tamaño reducido (9,5 - 10 cm.) de contornos lisos. No se practicó biopsia renal.

Durante su inclusión en programa de hemo-diálisis, no presentó complicaciones a excepción de cinco semanas pre-T.R., hepatitis anictérica HB_sAg (+) detectada biológicamente en los controles que se practicaron periódicamente. La T.A. se mantuvo bien controlada, precisando únicamente pequeñas dosis de hipotensores.

Se practicó T.R. el 30-XI-7S con riñón de cadáver. El dador había fallecido de traumatismo craneal, sin que recibiese tratamiento inmunosupresor ni diurético. El tipo de conservación fue con solución de Collins, siendo el tiempo de isquemia total de 965 minutos. El receptor había recibido siete transfusiones previas al T.R. con anticuerpos circulantes negativos y compartió con el dador grupo sanguíneo (A₁, Rh⁺), completo el locus B (B_u, B₁₈) y dos incompatibilidades del locus A. El cross-match fue negativo. La ubicación del injerto, previa nefrectomía derecha, fue en la fosa ilíaca derecha, con anas-

* Servicio de Nefrología. Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social «Feo. Franco». Barcelona.

tomosis término-terminal de la arteria renal a hipogástrica, término-lateral de vena renal a cava y ureteroneocistostomía según técnica de Gregoir-Lich.

La evolución post-T.R. se muestra en las gráficas de las figuras 1, 2 y 3. Se inició el tratamiento inmunosupresor con ciclofosfamida, por la persistencia de la alteración enzimática hepática y el HB_sAg +, que se substituyó por azatioprina tras la segunda crisis de rechazo. La función renal fue normal y se mantuvo estabilizada hasta el séptimo día post-T.R. en que se detectó cifras de insuficiencia renal e hipertensión arterial, que requirió tratamiento hipotensor. Se practicó urografía que fue normal y arteriografía poniendo de manifiesto estrechamiento difuso de las arterias interlobulares, sin visualizar arterias arcuatas, nefrograma pobre y aclaramiento arterial prolongado. Las arterias principales del riñón injertado y del propio no mostraron estenosis. Se trató como tercera crisis de rechazo sin objetivarse mejoría y con deterioro progresivo de la función renal, por lo que se procedió a la supresión del tratamiento inmunosupresor.

A los 15 meses del T.R., y en espera de una nueva inclusión en programa de hemodiálisis, con urocultivo negativo y apirética, presentó la expulsión por orina de material necrótico en número de dos o tres, que el examen histológico

demonstró tratarse de papilas renales. A los 7 días de dicho episodio, síndrome febril con escalofríos, diuresis oscilante y urocultivo positivo a E. coli, que no respondió al tratamiento con antibióticos, por lo que se indicó transplantectomía ante la sospecha de posible obstrucción del tracto urológico por alguna papila renal e infección urinaria concomitante. Hecho que no se constató en el acto quirúrgico.

La pieza de transplantectomía medía 12 cm de longitud, con un peso de 210 g. Externamente, presentaba una superficie abollonada, con coloración rojiza y punteado violáceo en algunas áreas. Al corte, se evidenció extensa atrofia de la cortical que medía 2 a 3 mm de espesor y papilas de borde cóncavo con discreto exudado amarillento en su superficie. Vasos arteriales intercortico-medulares prominentes y de color amarillento. Las áreas parahiliares mostraban un parénquima renal hipertrófico-edematoso con abundantes petequias en toda la superficie de corte y papilas normales.

A la microscopía óptica se observó gran fibrosis con infiltrado de células redondas y atrofia tubular en el intersticio. Glomerulos sin proliferación celular, con membranas basales rígidas y engrosadas dando la apariencia de una glomerulonefritis membranosa. En las arterias de mediano y pequeño calibre existía un engrosamiento fibroblástico concéntrico de la íntima. La lá-

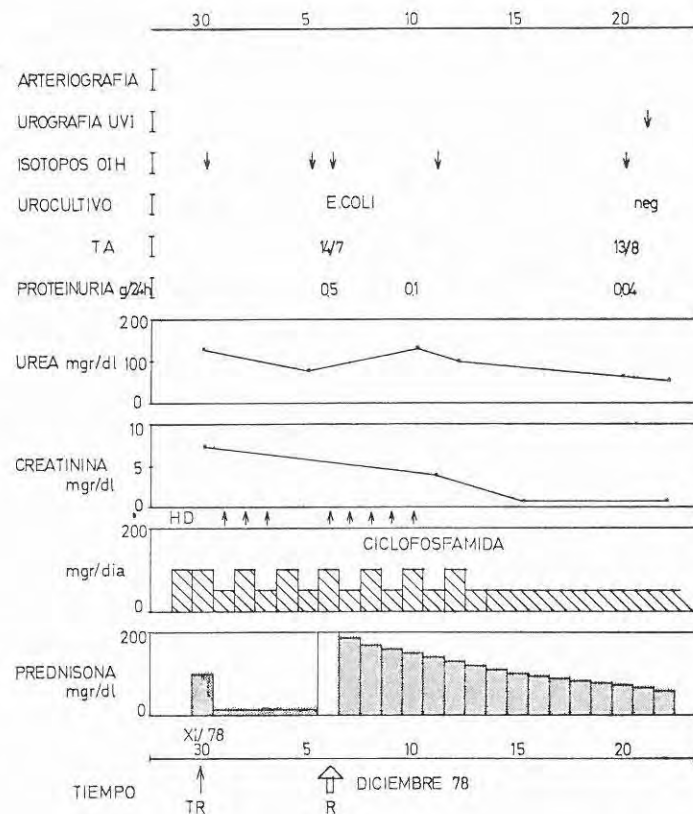


Fig. 1.

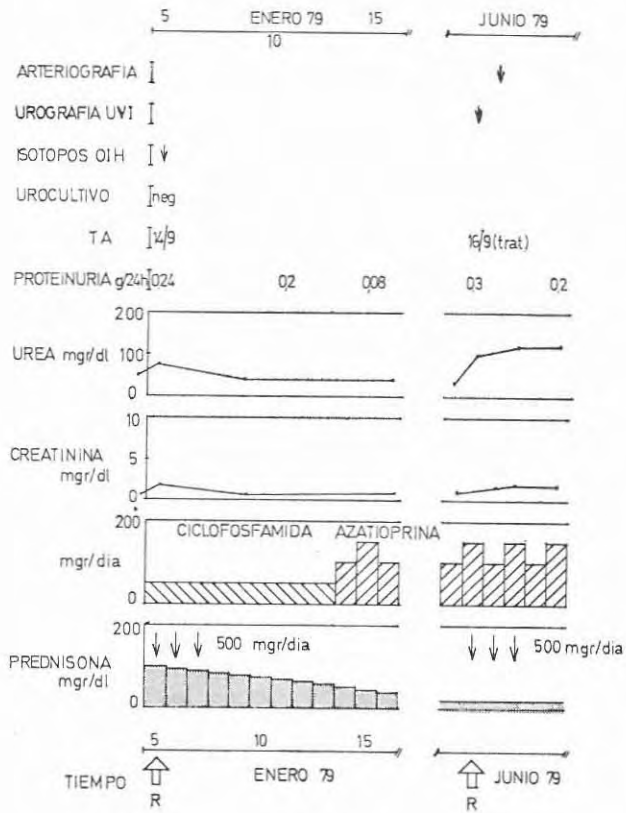


Fig. 2.

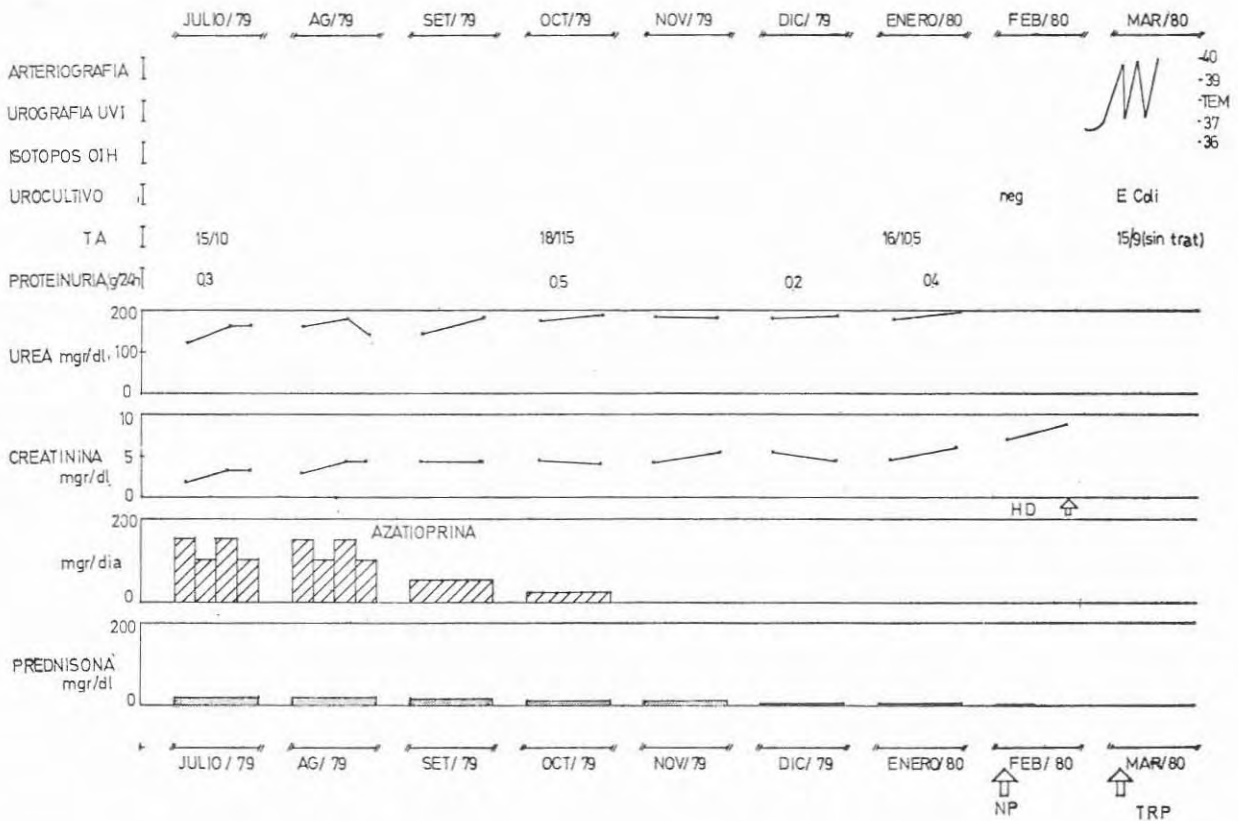


Fig. 3.

mina elástica interna se hallaba rota en alguna arteria, con atrofia o normalidad de la media y fibrosis de la adventicia. A nivel medular, habían zonas con imagen de necrosis papilar, interpretada como secundaria a la isquemia, sin evidenciarse infiltrado por polimorfonucleares en los límites (figs. 4 y 5).

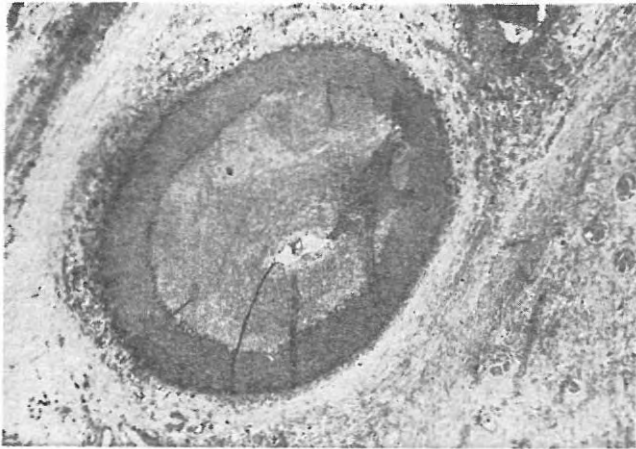


Fig. 4. Acusada endarteritis fibrosa que ocluye prácticamente la luz de una arteria intercortéa-medular. Conservación de la elástica interna y muscular. Moderada fibrosis adventicia!. Hematoxilina-easina. x300.

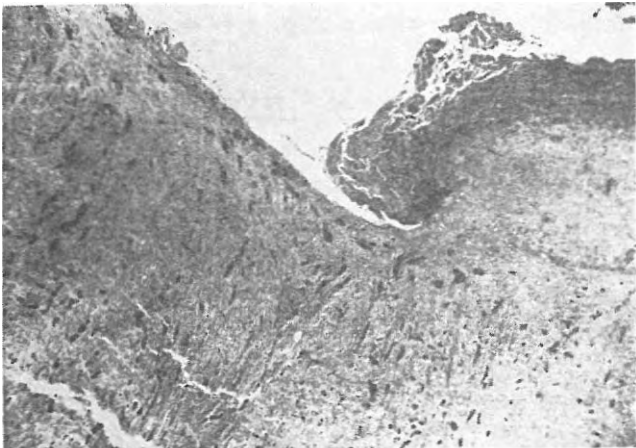


Fig. 5. Papila renal {ángulo derecho superior} constituida por un tejido fibrinoide necrotico, con mínimo infiltrado inflamatorio. Hematoxilina-easina. x300.

La inmunofluorescencia fue negativa para las inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM), complemento (C₁, C₁), la albúmina y el fibrinógeno.

Comentario

La necrosis papilar es una complicación conocida que se puede presentar en el curso de: diabetes, nefropatía por analgésicos, uropatía obstructiva, pielonefritis y enfermedad de sic-

kle-cell (1, 2). No es hasta 1932 que Edmondson y cols. (3) describen el primer caso de la asociación de necrosis papilar y rechazo de órgano, sin otra patología asociada, a los 14 meses de un T.R. Posteriormente, Leroux-Robert y cols. (4) en 1972, Whitworth y cols. (6) en 1975 y Tuma y cols. (5) en 1976, describen cuatro casos de la misma asociación en el post-T.R. inmediato, comportando en todos ellos, al igual que el de Edmondson, la transplantectomía. Estos hallazgos contrastan con los encontrados por Kaudé y cols. (7), en 1976, en los controles urográficos (U.V.I.) practicados a 75 pacientes transplantados, mencionando a 11 con signos radiológicos compatibles con necrosis papilar sin comprobación anatomopatológica, pero en sólo 2 (U.V.I. practicadas a los 2 y 58 meses) no se halló patología asociada, a excepción de dos o más crisis de rechazo. Asimismo, Reitamo y cols. (8), en 1979, de 50 pacientes, encuentran 6 con imágenes en la U.V.I. sugestivas de necrosis papilar. En todos ellos, existía patología asociada y las U.V.I. fueron practicadas de control evolutivo post-T.R. Concluye el autor que la necrosis papilar no comporta un deterioro de la función renal y es el hallazgo más frecuente que se puede encontrar en los controles urográficos.

En relación a nuestra paciente, se descartaron las causas habituales, antes mencionadas, potencialmente productoras de necrosis papilar, es decir: la paciente no era diabética, con curva de glucemia normal; no era consumidora habitual de analgésicos; el urocultivo fue negativo; no era portadora de una hernoglobino patía, y durante la transplantectomía no se evidenció ninguna obstrucción en todo el tracto urológico.

Creemos que la fisiopatología de la necrosis papilar en el curso de un rechazo de órgano se establece a través de un mecanismo de isquemia a nivel de la médula renal. Este hecho se apoya en las lesiones anatomopatológicas del intersticio y vasos encontradas en la pieza anatómica (14).

Esta teoría no viene más que a corroborar la que se establece como causante de la necrosis papilar, ya en las patologías habituales antes mencionadas, o en inhabituales como crioglobulinemia mixta (9), arteritis de las arterias caliculares (10), confirmando de esta forma los estudios sobre vasculatura a nivel de la médula renal de Baker en 1959 (11), Langergren en 1962 (12) y posteriormente por Kincaid-Smith en 1980 (13).

Concluimos que toda patología capaz de producir isquemia a nivel de la médula renal es potencialmente causante de necrosis papilar, quedando incluido en este grupo el rechazo de órgano en el curso de un trasplante renal.

Resumen

La necrosis papilar (N.P.) es una complicación conocida que aparece en adultos con: diabetes, nefropatía por analgésicos, uropatía obstructiva, pielonefritis y enfermedad de sickle-cell (1, 2).

Una nueva causa, establecida desde 1972 por Edmondson, es la que ocurre en el rechazo de órgano en el curso evolutivo de un trasplante renal (T.R.). En los casos descritos en los que existía comprobación anatomopatológica de N.P., se constató un deterioro de la función renal y transplantectomía (3, 4, 5, 6).

Se presenta una enferma con T.R. con riñón de cadáver, que en el curso de un rechazo eró-nico presentó una N.P. con confirmación posterior en la pieza de transplantectomía. Se descartaron las causas habituales a las que se halla asociada la necrosis papilar.

Bibliografía

1. Brenner, B. M. and Rector F. C. Jr.: The kidney. Vol. II W. B. Saunders Company. Philadelphia, 1976.
2. **Strauss and Welt's: Diseases of the kidney. Third edition Vol. II. Little, Brown and Company. Boston, 1979.**
3. Edmondson, R. P. S.; Fawcett, I. W.; Jones, N. F.; **Thompson, A. E., Wing, A. J.:** Papillary necrosis in a transplanted kidney. Brit. Med. J., 1: 547, 1972.
4. **Leroux-Robert, C.; Meyrier, A.; Morel-Maroger, L., Shaer, J.:** Papillary necrosis in a transplanted kidney. Brit. Med. J., 2: 112, 1972.
5. Turna, S.; Chaimowitz, C.; Erlik, D.; Gelleí. B.; **Rosenberger, A., Better, O. R.:** Fatal papillary necrosis in a kidney graft. JA MA, 235: 754, 1976.
6. **Whitworth, J. A.:** Papillary necrosis in renal allografts - report of 2 cases. Aust. N. Z. J. Med., 5: 69, 1975.
7. Kaude, J. V.; Stone, M.; Fuller, T. J.; Cade, J. R.; Tarrant, **D. G., Juncos, L. L.:** Papillary necrosis in kidney transplant patients. Radiology, 120: 69, 1976.
8. **Reitamo, T.; Laasonen, L.; Kock, B., Edgren, J.:** Urography and isotope renography following renal transplantation. Scand. J. Urol. Nephrol., 13: 283, 1979.
9. **Koelz, A. M" Bourke, E.:** Cryoglobulinaemic nephropathy with papillary necrosis. Nephron, 19: 242, 1977.
10. **Heaton, J. M.; Bourke, E.:** Papillary necrosis associated with calyceal arteritis. Nephron, 16: 57, 1976.
11. Baker, C.: The blood supply of the renal papilla. Brit. J. Urol., 31: 53, 1959.
12. **Lagergren, C.; Ljungqvist, A.:** The intrarenal arterial pattern in renal papillary necrosis. Am. J. Path., 41: 633, 1962.
13. **Priscilla Kindcaid-Smith:** Analgesic abuse and the kidney. Kidney Int., 17: 250, 1980.
14. Steen Olsen: Pathology of the renal allograft rejection. **Kidney disease. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1979.**