



## ENFERMEDAD DE CADENAS LIVIANAS ASOCIADA A NEFROPATIA POR CILINDROS

Dra. María Haydée Aunchayna Mary\*, Dr. Juan José Barcia\*, Dra. Mariella Rondan\*

\* Hospital Maciel M.S.P. URUGUAY

### Resumen

#### Introducción

Las discrasias de células plasmáticas se caracterizan por una proliferación excesiva de células plasmáticas y linfocitos B que producen inmunoglobulinas monoclonales (paraproteína)

La disproteína más frecuentemente asociada a falla renal es el mieloma, pero también se han encontrado: amiloide, enfermedad por depósito de cadenas monoclonales (MIDD).

La MIDD en un tercio de los casos se ve aislada, pero frecuentemente se asocia a mieloma múltiple.

El diagnóstico de MIDD incluye: enfermedad de depósitos de cadenas livianas, enfermedad de depósitos de cadenas pesadas y livianas y enfermedad por depósitos de cadenas pesadas.

La imagen clínica predominante es el compromiso renal, pero se pueden ver toque de corazón, hígado y diversos sitios extrarrenales. El mieloma múltiple es la enfermedad más frecuentemente asociada a MIDD, ocurriendo en el 60% de los casos.

#### Presentación de Caso

Presentamos un caso correspondiente al sexo femenino con síndrome nefrótico y lesiones de rayos X de cráneo, PEF con pequeño pico M. Al momento de la biopsia de riñón (PBR) se carecía de inmunofenotipo.

La histología de la PBR mostró lesiones glomerulares y tubulares.

A nivel de los glomérulos se observan nódulos eosinófilos acelulares, PAS positivos, azul-tenué con el tricómico Masson, no se impregnan con la metenamina argéntica y no muestran birrefringencia verde manzana con luz polarizada con la técnica de Rojo Congo.

En el sector tubular se observan túbulos dilatados, con revestimiento epitelial aplanado, ocupados por material eosinófilo, de aspecto fracturado (craquelado) con similares características tintoriales a los nódulos glomerulares.

La inmunofluorescencia directa mostró depósitos gruesos glomerulares mesangiales y tubulares con anti lambda.

Fue catalogada como Nefropatía de cilindros asociada a MIDD.

A posterior se recibió el inmunofenotipo que certificó la presencia de MIDD.

#### Discusión.

En estas patologías de depósitos se revaloriza el uso de las técnicas de coloración histológicas, pues con la realización de un panel muy económico y de fácil acceso en todos los laboratorios de anatomía patológica se puede aproximar el diagnóstico.

	H.E	PAS	MET.	ROJO CONGO
MIDD	eosinófilo	positivo	negativo	negativo
AMILOIDE	eosinófilo	debil	negativo	positivo
DIABETES	eosinófilo	positivo	negro	negativo

La inmunofluorescencia nos cataloga el depósito glomerular correspondiente a cadenas livianas tipo lambda, que es el de menor frecuencia y aleja la posibilidad de amiloide pues en estos casos los depósitos son generalmente kappa. El estudio del inmunofenotipo certificó y valoró los hallazgos de la anatomía patológica al mostrar el perfil de MIDD.

## Introducción

Las discrasias de células plasmáticas constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades, asociadas a la proliferación de una clona de células plasmáticas y a la producción de inmunoglobulina.

Pueden ser consecuencia de un mieloma múltiple (MM), macroglobulinemia de Waldenström, linfoma B ó una gamapatía de significado incierto.

La forma más común de nefropatía mediada por inmunoglobulina monoclonal incluye: amiloide, crioglobulinemia (tipo I y II) nefropatía por cilindros de cadena liviana, y enfermedad por depósitos de inmunoglobulinas monoclonales (MIDD).

## Material y Métodos

### Caso Clínico:

Paciente sexo femenino, 50 años, hipertensa severa (250mmHg de sistólica).

Ingresó por: edemas MMII y manos. Adelgazamiento leve, sin síntomas extrarrenales.

Para clínica: Azoemia 1.50

Creatinina 5.9mg%

Hemoglobina 6.6

Plaquetas 494.000

VES - 120

Proteinuria: 2.6 g/litro

4.7 g/24hrs.

Rx. craneo: piqueteado fino (en sal y pimienta).

Ecocardi: HVI severa

Fondo de ojo: agioesclerosis severa

Ecografía renal- Riñones tamaño conservado.

HVC, HVA, anticore, HIV negativos

ANCA-, P<sub>c</sub> ANCA, Anti membrana basal negativos.

PEF- discreto pico

Inmunofenotipo - compatible con MIDD.

Se realiza punción biopsia renal (PBR).

Se reciben:

? Un fragmento en líquido de Bouin para estudio histológico.

? Un fragmento para estudio de inmunofluorescencia directa.

La muestra histológica se incluye en la histoplast (parafina con plástico) se realizan cortes a 3 micras en micrótomos de rotación. Se realizan las siguientes técnicas de coloración: Hematoxilina- eosina

PAS

Tricómico Masson

Rojo Congo

PAS- metenamina argéntica

El fragmento para inmunofluorescencia directa fue congelado con nitrógeno líquido. Se obtuvieron cortes criostáticos a 5 micras. Se realizaron los siguientes sueros monoclonales anti: IgA, IgG, IgM, C1q, C3, C4, Kappa y Lambda.

## Resultados

La muestra corresponde a corteza renal con 30 glomérulos, 5 en avanzado estado de esclerosis. Los restantes presentan a nivel mesangial sustancia eosinófila, hialina que forma nódulos y glóbulos de diferente tamaño, que es PAS positivo (Figs. 1-4).

Con la técnica de rutina hematoxilina-eosina esta sustancia es hialina, amorfa y dibuja nódulos (Figs 5)

Esta sustancia no colorea con la metenamina argéntica (Figs. 6 y 7), no muestra refringencia con luz polarizada con la técnica de Rojo Congo (Figs. 8 y 9). Presenta coloración indefinida con el TM (Figs. 10 y 11).

A nivel de los tubúlos se observa cilindros de similares características tintoriales a los nódulos mesangiales (Figs. 12-14). El revestimiento epitelial está aplanado en algunos, otros muestran permeación por PMN y reacción macrofágica.

El fragmento procesado para la inmunofluorescencia directa mostró corteza renal con 4 glomérulos mostrando depósitos nodulares mesangiales con anti lambda, la cual también mostró positividad a nivel de los cilindros intratubulares. ( Figs.15-17)

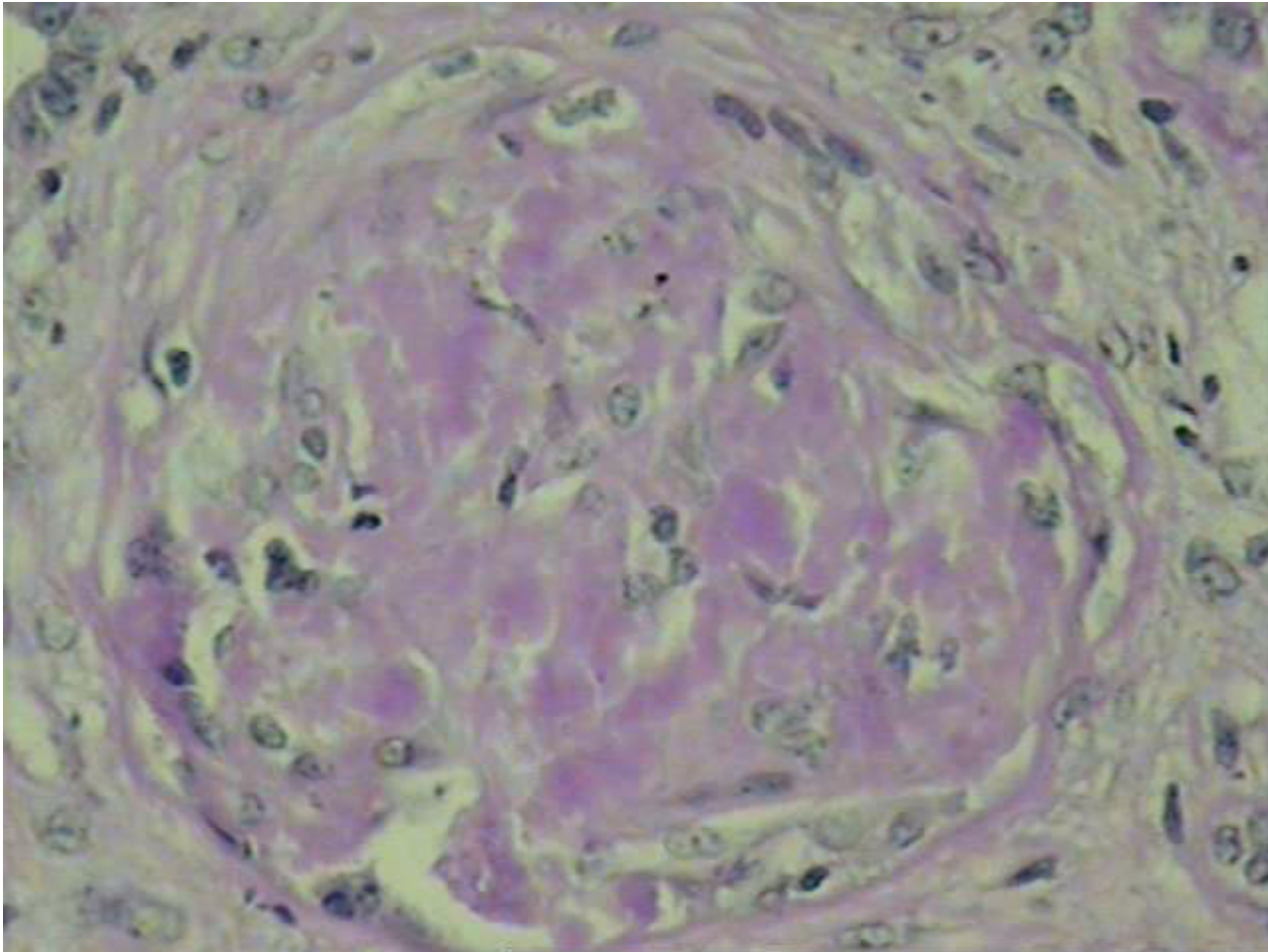


Figura 1 PAS 200X - Muestra sustancia mesangial, que dibuja nódulos. La cápsula de Bowman se observa delgada, lo cual es una diferencia con la diabetes. No se observa aumento de la celularidad.

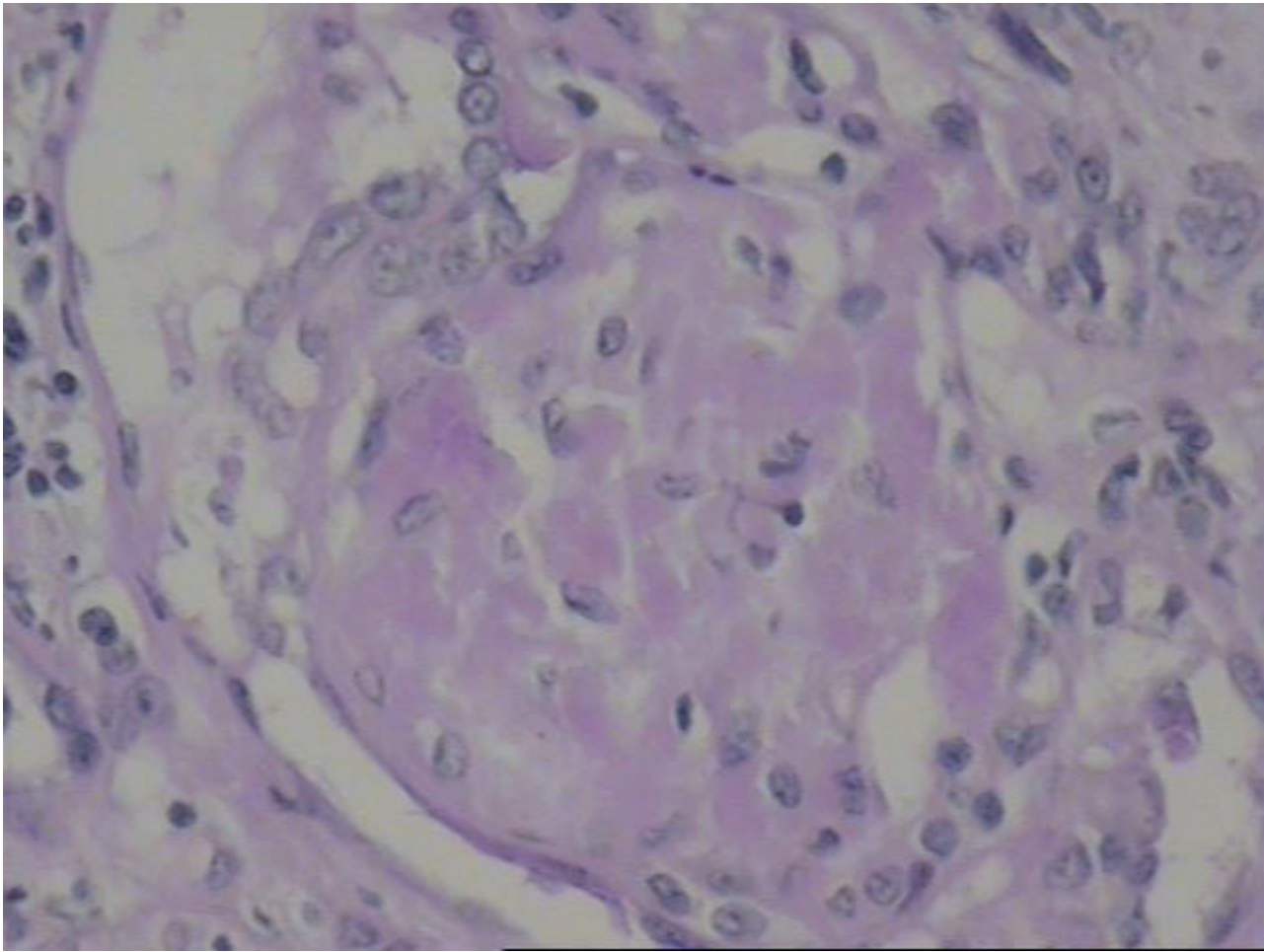


Figura 2 PAS 400X - Muestra sustancia mesangial, que dibuja nódulos. La cápsula de Bowman se observa delgada, lo cual es una diferencia con la diabetes. No se observa aumento de la celularidad.

---



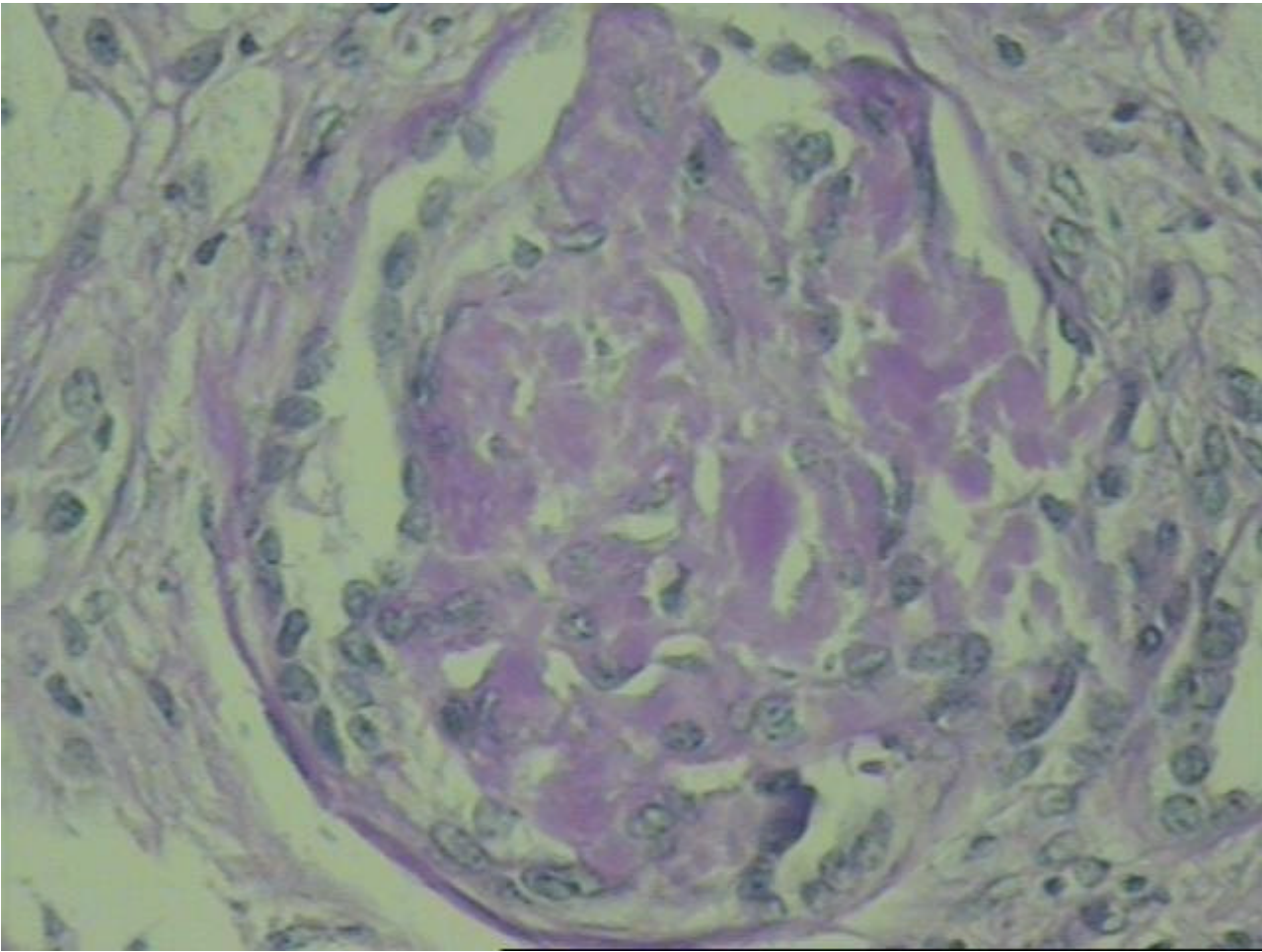


Figura 3 PAS 400X - Muestra sustancia mesangial, que dibuja nódulos. Microaneurismas capilares. La lesión glomerular es similar por el microscopio de luz a la encontrada en amiloidosis donde es PAS negativa o débilmente positiva.

---

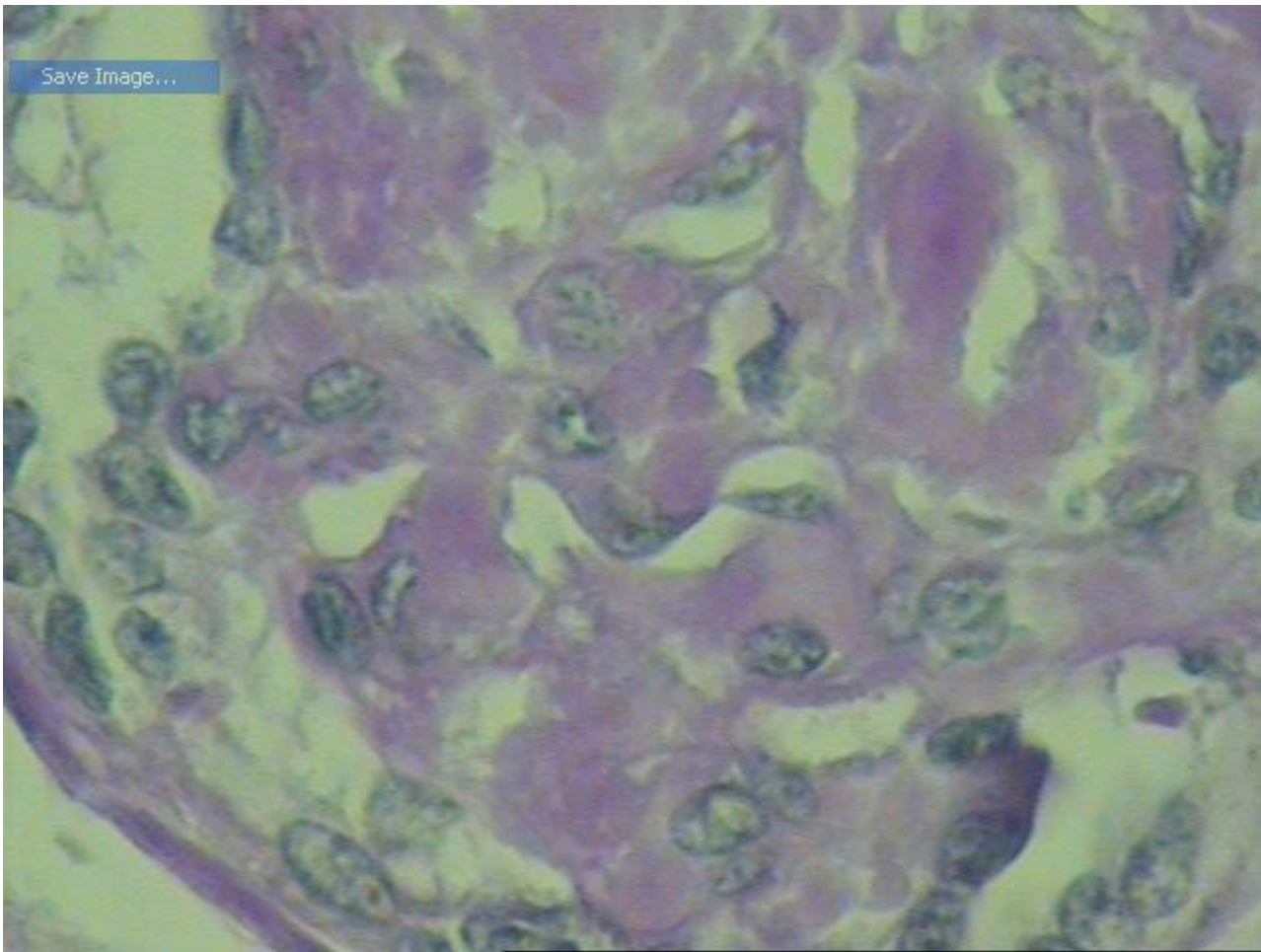


Figura 4 PAS 400X - Sustancia mesangial difusa en nódulos, que dibuja glóbulos.

---

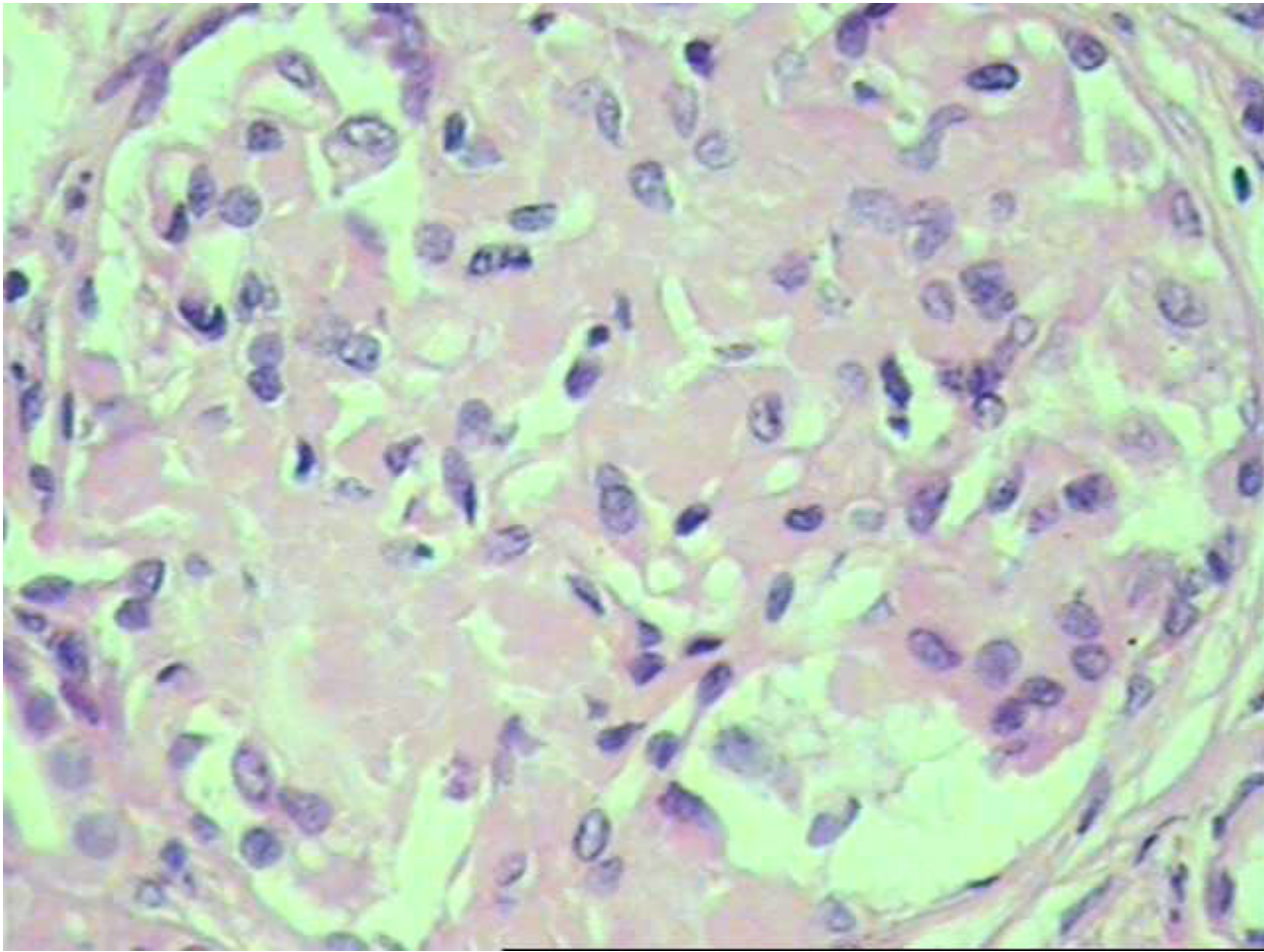


FIG. 5 H.E 200X - Glomérulo que presenta áreas nodulares mesangiales eosiófilas, puede existir dificultad en distinguirla de la nefropatía diabética.

---



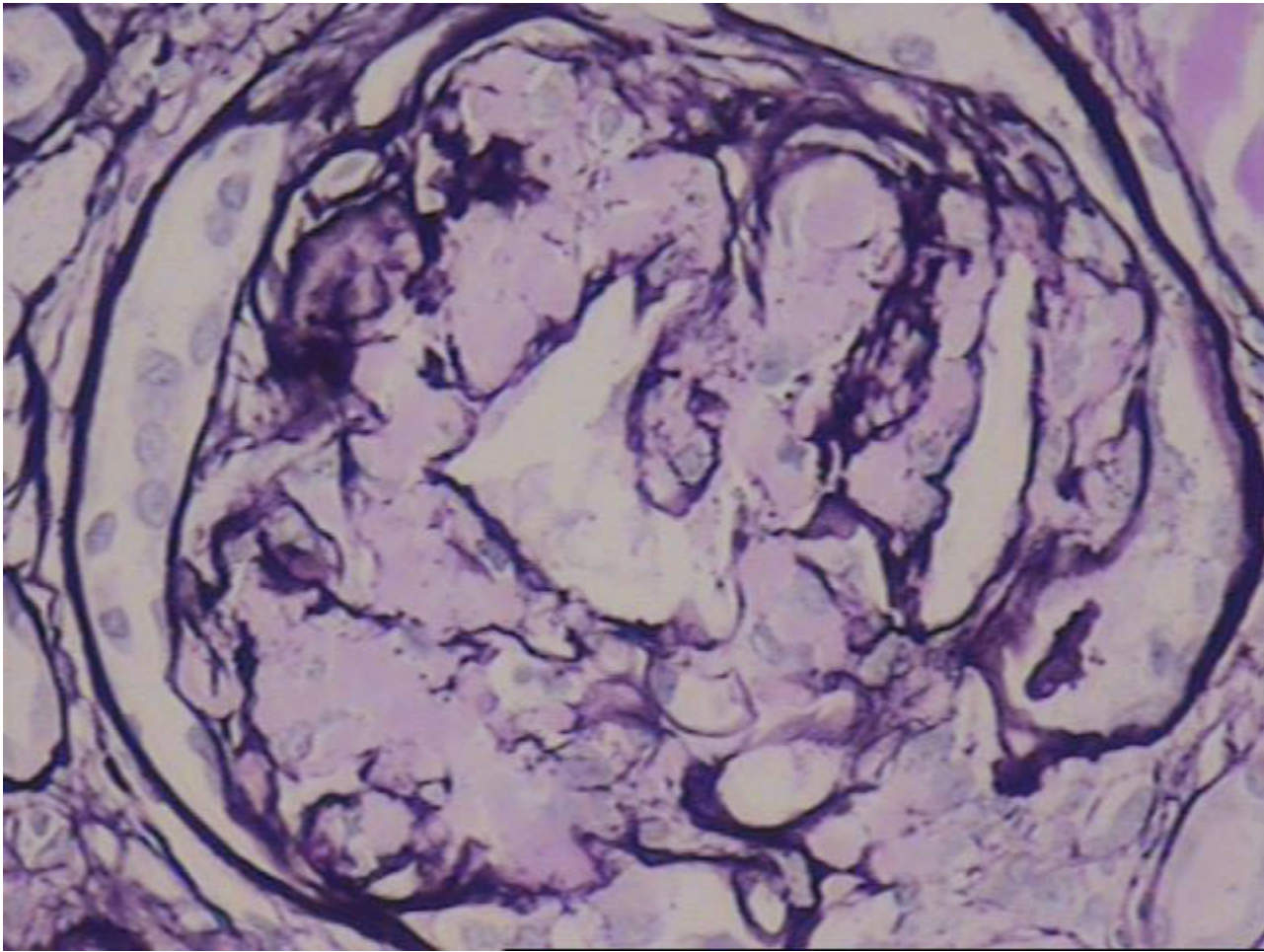


Figura 6 PAS-MET 200X - Nódulos no colorean con la metenamina, a diferencia de lo que ocurre en la diabetes y en la esclerosis donde se observan oscuros y laminados.



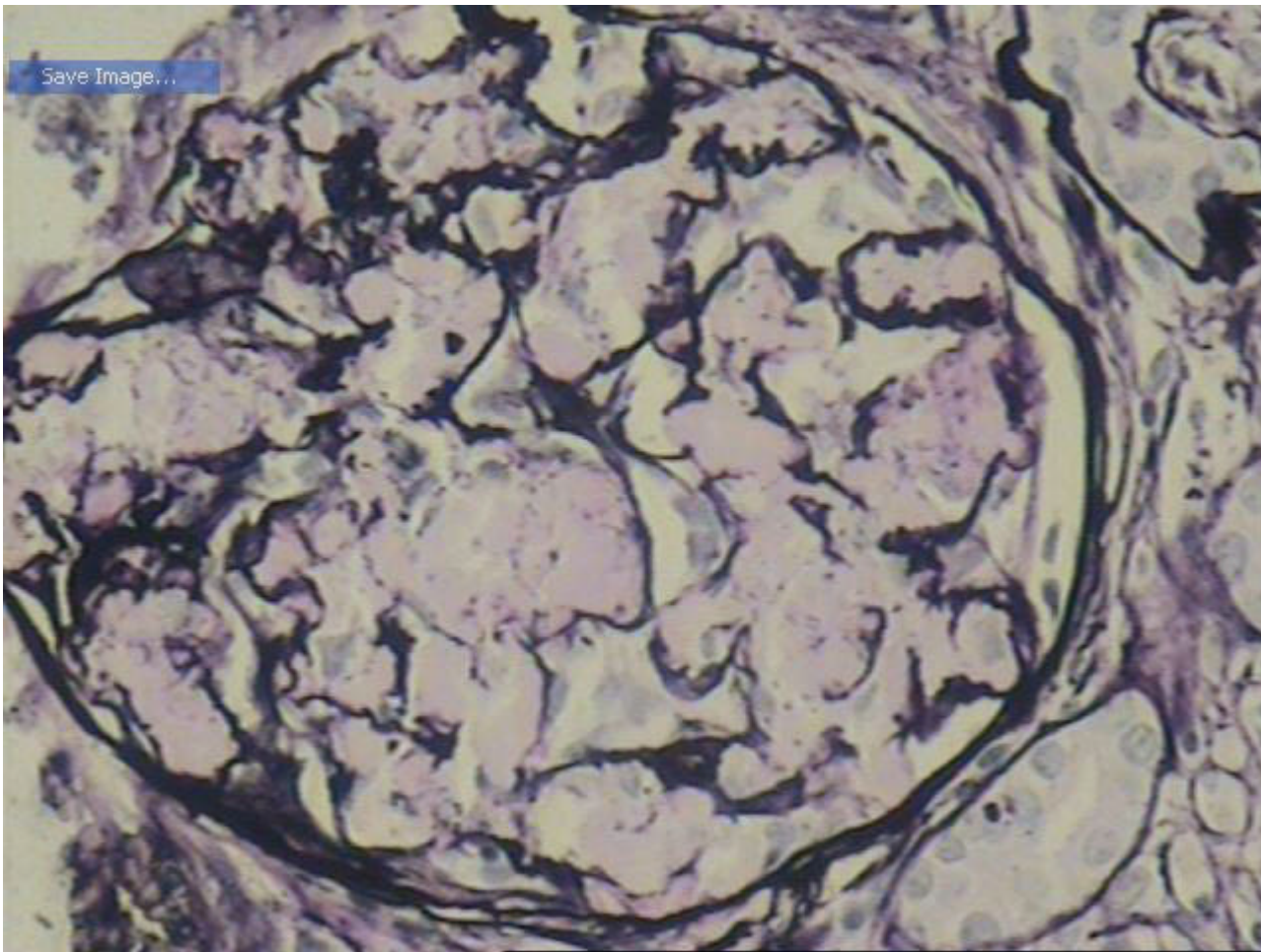


Figura 7 PAS-MET 200X - Contraste entre la PAS positividad de los nódulos y las membranas basales finas en negro.

---



Figura 8 Rojo Congo 200X - La técnica de Rojo Congo con luz polarizada no mostró refringencia (verde manzana) lo cual es específico de la sustancia amiloide.





Figura 9 Rojo Congo 200X - Rojo Congo con luz polarizada, descarta la sustancia amiloide

---



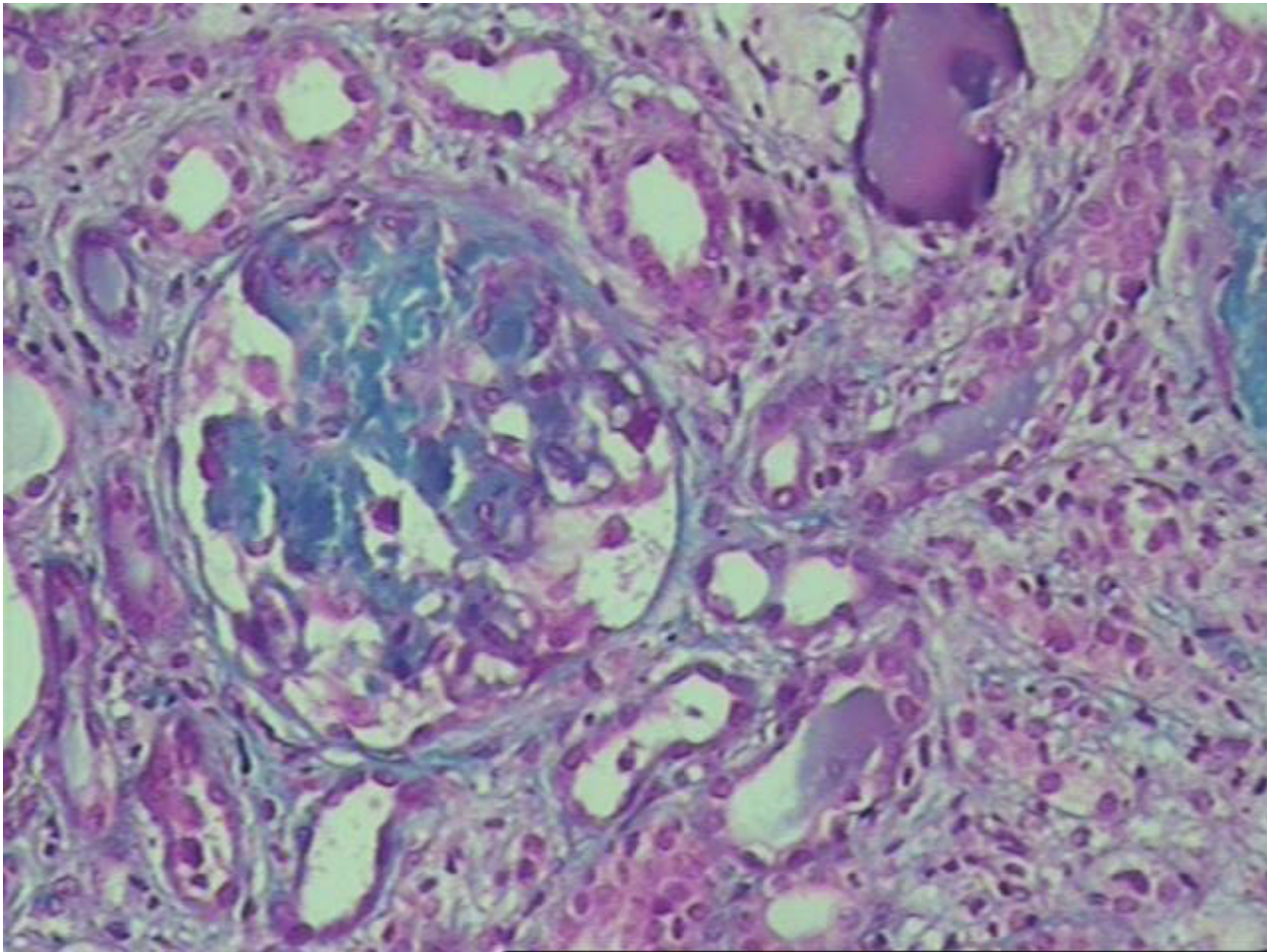


Figura 10 Tricromico Masson 200X - Muestra sustancia de coloración debil azulada-violacea de topografía mesangial.Presencia de cilindros tubulares de similares características. Acúmulos de células xantelasmicas.



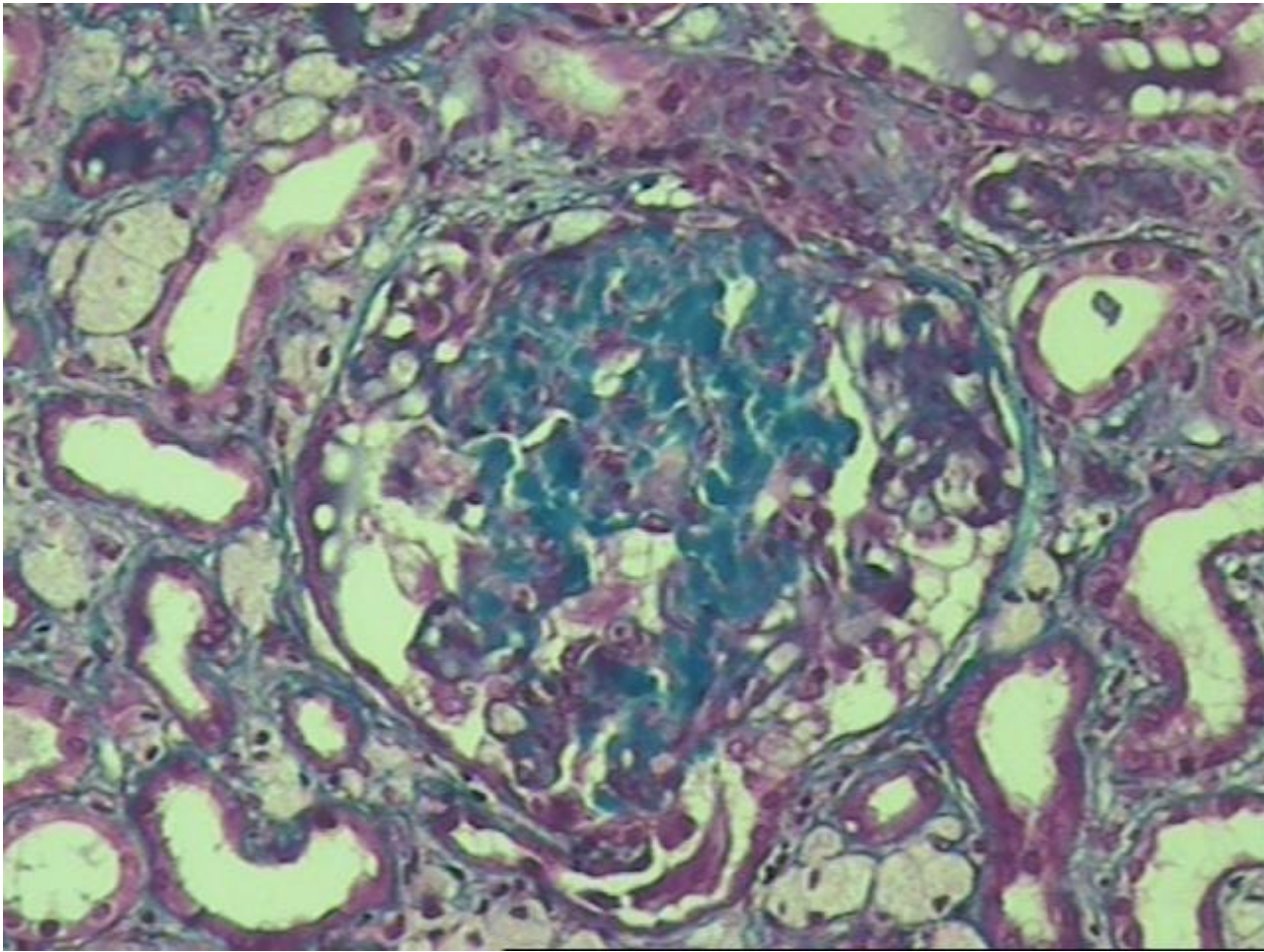


Figura 11 Tricromico Masson 200X - Sustancia mesangial nodular, que si fuera esclerosis ser ía azul intenso

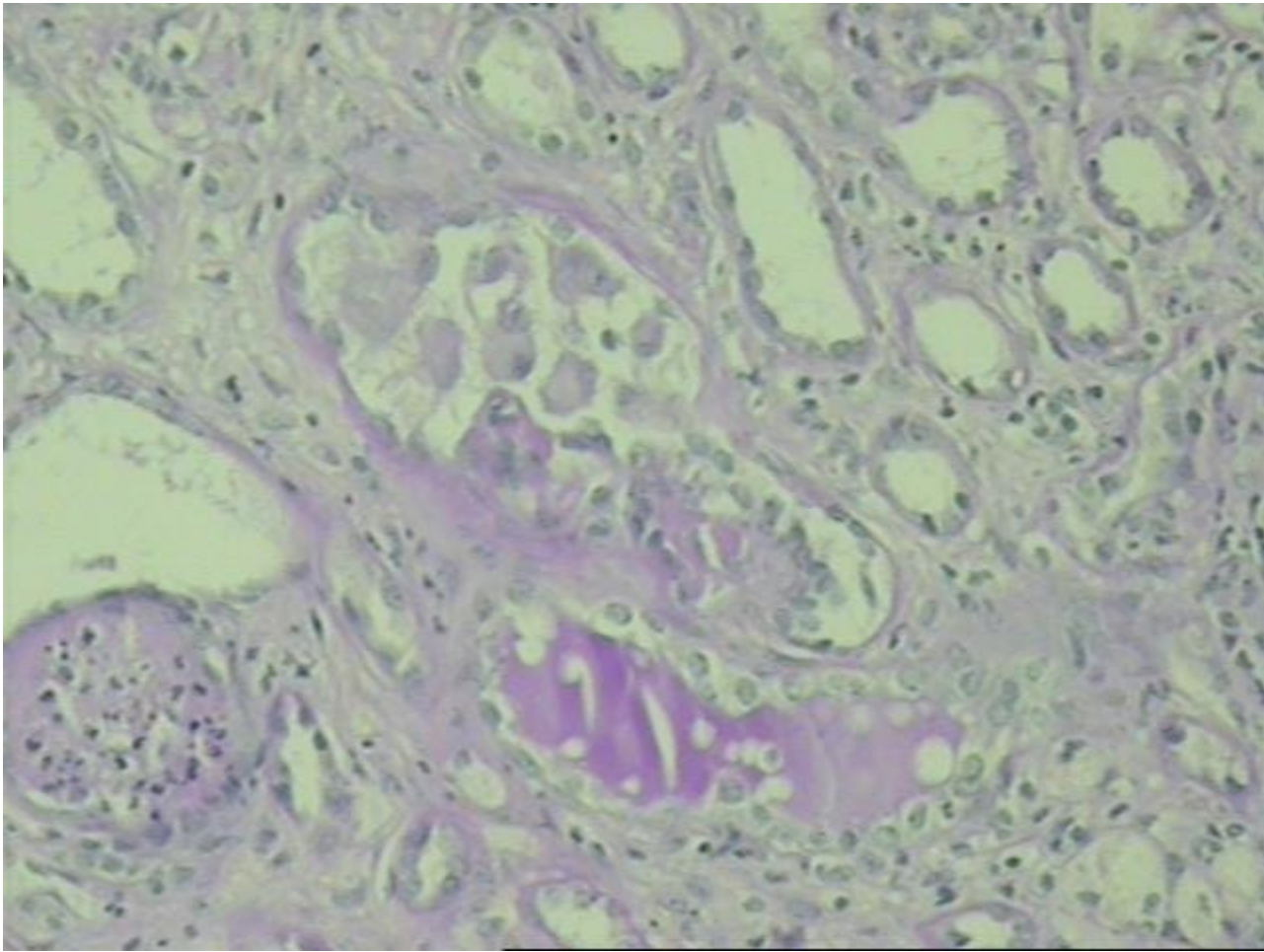


Figura 12 Cilindros tubulares 200X - Técnica de PAS que muestra cilindros positivos de aspecto fracturado acompañado de reacción celular epitelial. Cilindro leucocitario.

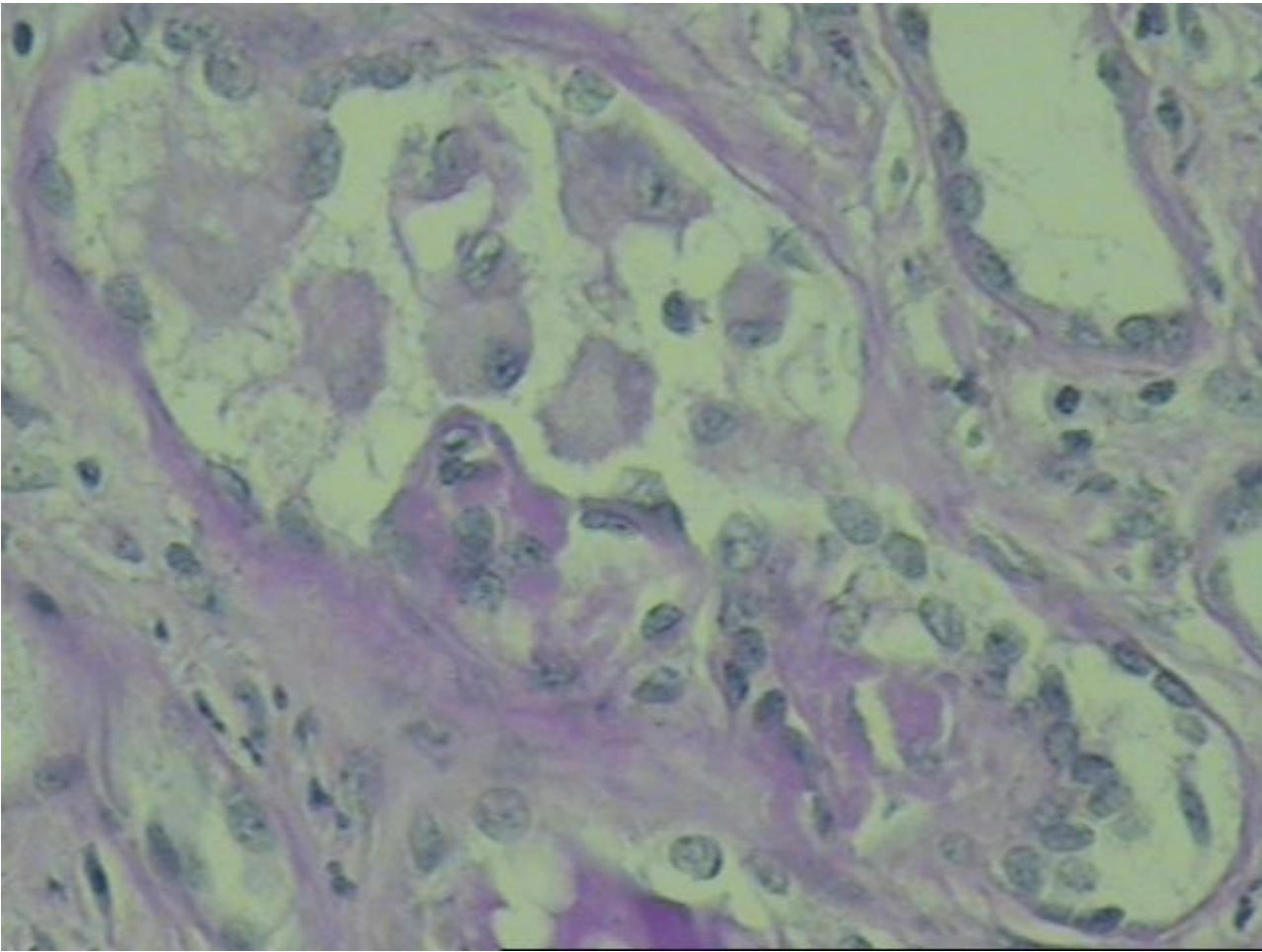


Figura 13 Túbulo 400X - Túbulo con descamación de células epiteliales y macrófagos, reacción de celular alrededor de sustancia PAS positiva.



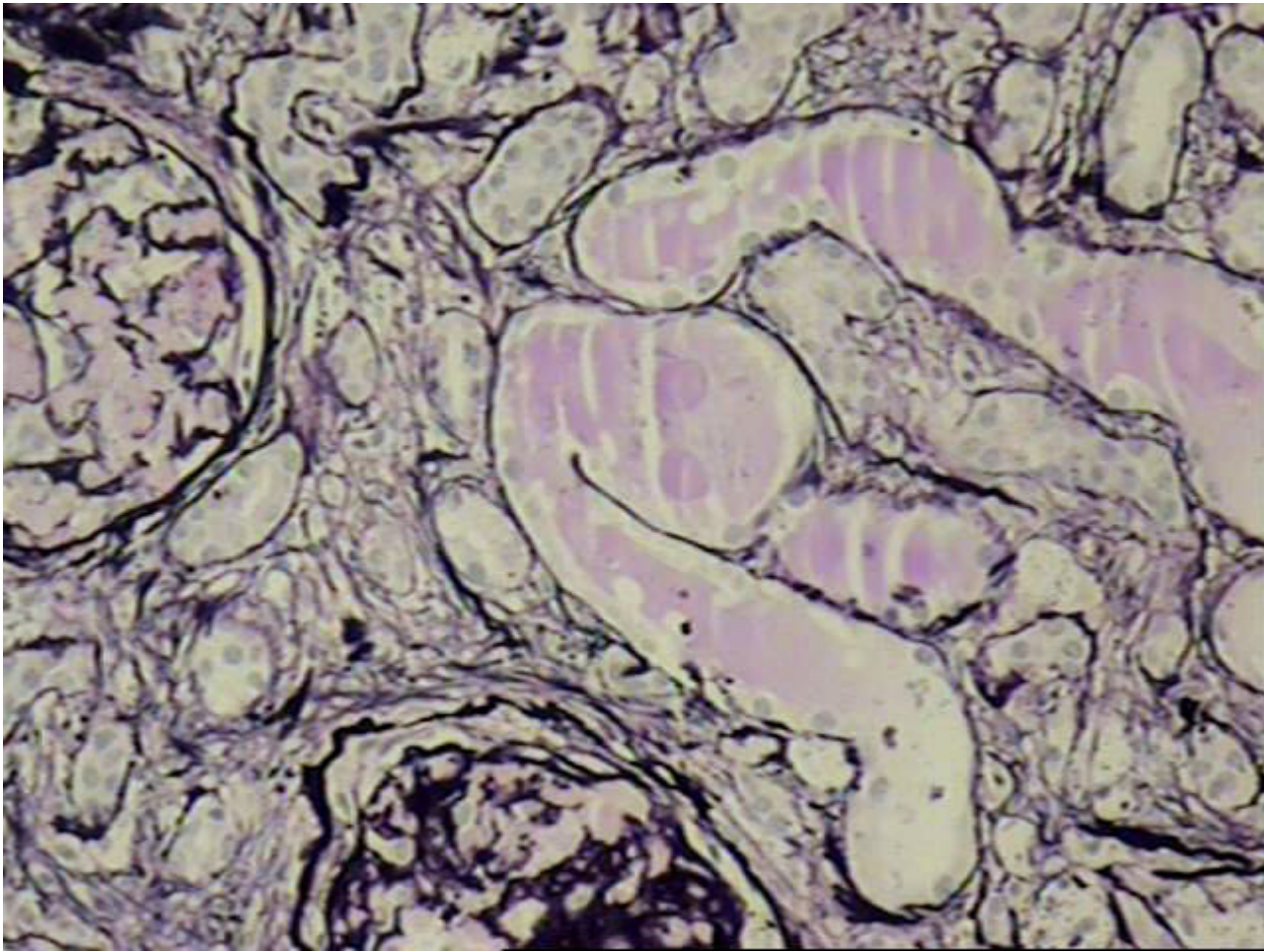


Figura 14 PAS- MET 200x - Túbulos con cilindros PAS positivos, membrana basal tubular delgada.

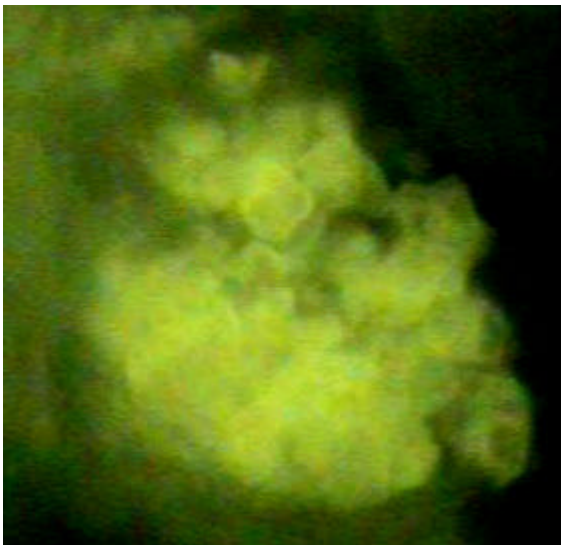


Figura 15 Inmunofluorescencia Lambda - Es fundamental la IF para establecer el diagnóstico de la entidad, mostró depósitos anti-lambda en el mesangio.



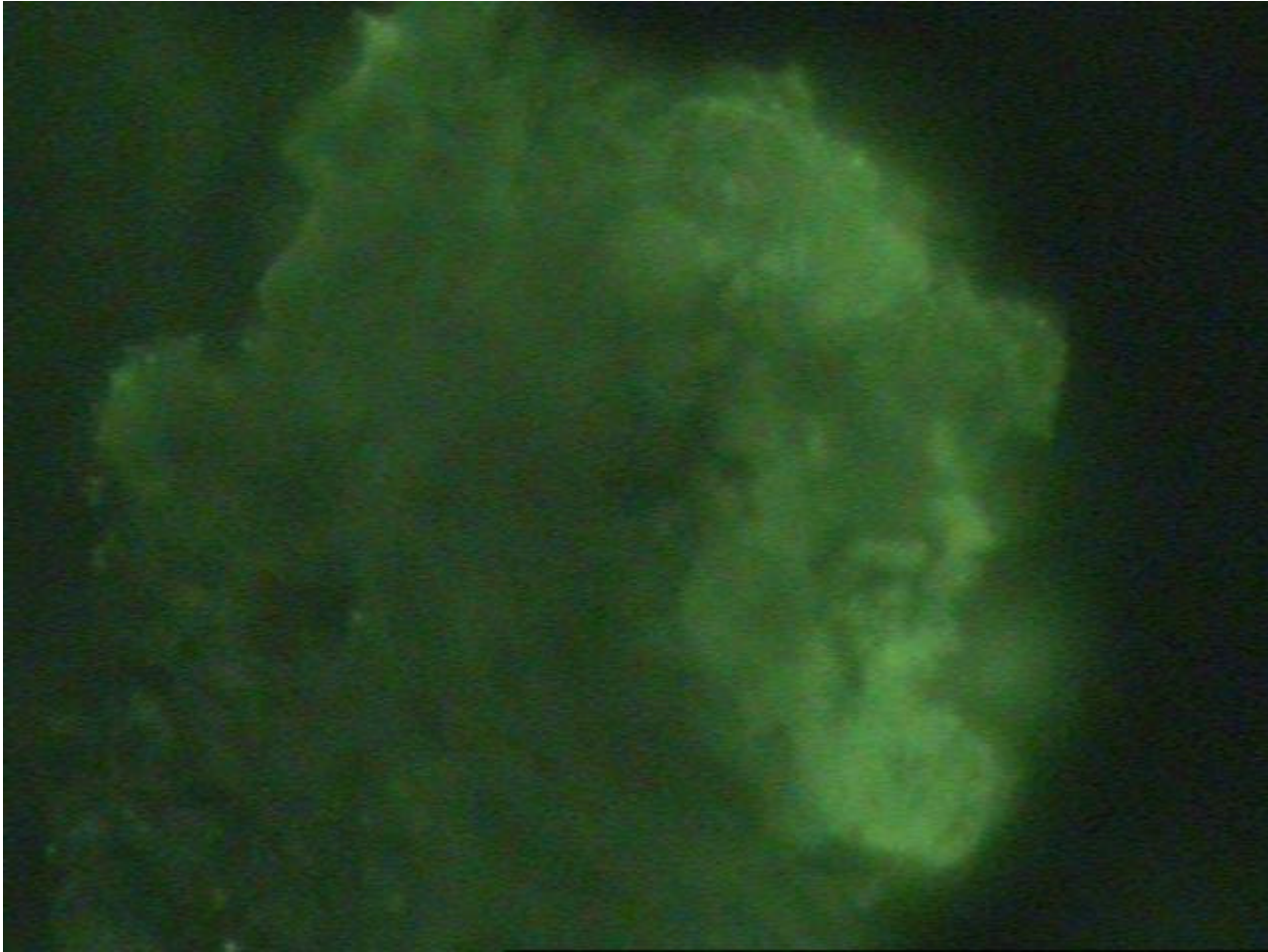


Figura 16 Inmunofluorescencia 400X - Anivel de los nódulos mesangiales se deposita cadena liviana tipo lambda.

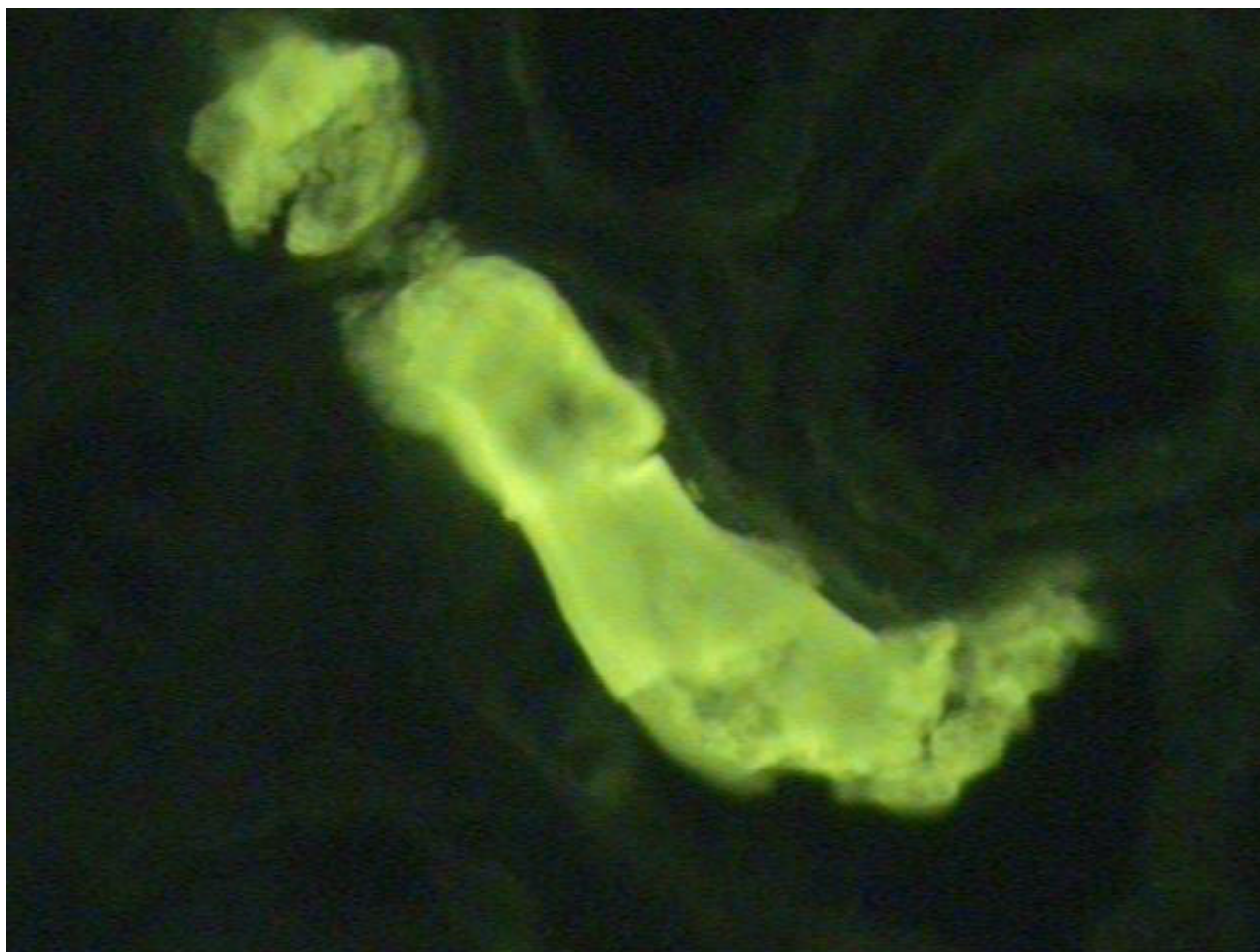


FIG.17 Inmunofluorescencia anti Lambda 200 X - Tubulos con cilindros que expresan positividad con anti-Lambda.

## Discusión

En estas patologías de depósitos se revaloriza el uso de las técnicas de coloración histológicas . pues con la realización de un panel muy económico y de fácil acceso en todos los laboratorios de anatomía patológica se puede aproximar el diagnóstico.

	H.E	PAS	MET.	ROJO CONGO
MIDD	eosinófilo	positivo	negativo	negativo
AMILOIDE	eosinófilo	debil	negativo	positivo
DIABETES	eosinofilo	positivo	negro	negativo

Por las características de los glomérulos de la muestra inferimos que es un cuadro evolucionado, por lo cual presenta aspecto nodular similar a la nefropatía nodular diabética, o a cuadro nodular de amiloidosis glomerular.

Es fundamental la realización de las técnicas de inmunofluorescencia directa, que mostró depósito de cadena liviana tipo Lambda. El sector túbulo intersticial mostró infiltrado inflamatorio difuso linfocitario mononuclear, los túbulos presentan cilindros hialinos, PAS positivos y cilindros leucocitarios.

Algunos túbulos presentan cilindros de aspecto craquelado acompañado de reacción epitelial lo cual evoca estar en presencia de una nefropatía por cilindros, que dado los hallazgos histológicos y de inmunofluorescencia hemoos catalogamos como Mieloma, descartando otros cuadros como por ejemplo un cuadro de nefritis intersticial. Lo cual está asociado a las lesiones nodulares de los glomérulos que también mostrarán depósitos con Lambda . El fenotipo fue concordante con los hallazgos histológicos.

### Conclusiones

Estamos en presencia de lesiones glomerulares y tubulares que corresponden a depósitos de cadena liviana tipo Lambda .La MIDD, que presenta tres grandes categorías basadas en el tipo de cadena depositada: a) Enfermedad por depósito de cadena liviana,b) enfermedad por depósito de cadenas pesadas y c) enfermedad por depósito de cadenas livianas y pesadas. En nuestro caso certificamos Enfermedad por depósito de cadena liviana tipo Lambda.

Los depósitos tubulares en el mieloma son mas frecuentes tipo Kappa y asociados a amiloide, situación descartada por tecnica de Rojo Congo en este caso.

### Agradecimientos

A mis hijos Matías, Lucía y Victoria por el apoyo en informatica .

### Bibliografía

- 1-Agnes B.FogoDiagnostic Atlas of Renal Pathology 121-147.
- 2-Heptisnstalls Pathology of the Kidney 31. 1321-1361.
- 3-Kern.Silva.Laszik Atlas of Renal Pathology 212-241
- 4-Striker. Striker.D ´Agati 218-219 211-214