



Para citaciones: Vélez Aguirre, J., Contreras Saldarriaga, J., & Bermúdez Montero, J. (2024). Enfoque de la Eritrocitosis: a propósito de un caso de Estenosis y Trombosis Concomitante de las arterias renales en una paciente con Policitemia Vera. *Revista Ciencias Biomédicas*, 13(2), 80-86. <https://doi.org/10.32997/rcb-2024-3994>

Recibido: 23 de noviembre de 2023
Aprobado: 21 de marzo de 2024

Autor de correspondencia:
Juan David Vélez Aguirre
jdavidze@outlook.com

Editor: Inés Benedetti. Universidad de Cartagena-Colombia.

Copyright: © 2024. Vélez Aguirre, J., Contreras Saldarriaga, J., & Bermúdez Montero, J. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> la cual permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre y cuando el original, el autor y la fuente sean acreditados.



Enfoque de la Eritrocitosis: a propósito de un caso de Estenosis y Trombosis Concomitante de las arterias renales en una paciente con Policitemia Vera

Diagnostic approach to the patient with Erythrocytosis: based on a case of simultaneous renal artery Stenosis and Thrombosis in a patient with Polycythemia Vera

Juan David Vélez Aguirre¹ , Jorge Eduardo Contreras Saldarriaga² , Jorge Adrián Bermúdez Montero³ 

¹ Especialización en Medicina Vascular. Sección de Cardiología y Medicina Vascular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Especialización en Endocrinología. Sección de Endocrinología Clínica y Metabolismo, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³ Especialización en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Medellín. Medellín, Colombia.

RESUMEN

Introducción: la policitemia Vera es la neoplasia mieloproliferativa más común y entre sus complicaciones más frecuentes, destacan los eventos trombo-embólicos (predominantemente de componente arterial), relacionados con aumento de la morbimortalidad. A la fecha, además, se han presentado algunos reportes de casos de estenosis de las arterias renales en pacientes con policitemia Vera concomitante, que sugieren una relación fisiopatológica entre ambas entidades, pero la evidencia actual sigue siendo contradictoria.

Caso clínico: a continuación, se expone el caso de una mujer de 73 años que se presentó con eritrocitosis y un cuadro concomitante de trombosis y estenosis de las arterias renales, en la que se descartó causas secundarias relacionadas y se llegó al diagnóstico de policitemia Vera luego de la confirmación de niveles bajos de eritropoyetina y detección de la mutación JAK-2 clásica. Con base en este caso clínico y la pertinente revisión de la literatura, se propone un algoritmo diagnóstico como parte del enfoque de la eritrocitosis.

Conclusión: nuestro reporte de caso sugiere que además de los fenómenos trombóticos clásicos, existe una posible relación entre la policitemia Vera y la estenosis de las arterias renales, como previos trabajos habían observado.

Palabras Clave: Trastornos Mieloproliferativos; Policitemia Vera; Obstrucción de la Arteria Renal; Aterosclerosis; Hipertensión Renovascular; Trombocitosis.

ABSTRACT

Introduction: Polycythemia Vera is the most common myeloproliferative neoplasm and has been associated with increased risk of thrombotic events (predominantly arterial), related to increased morbidity and mortality rates. Previous work has observed renal artery stenosis in patients with concomitant polycythemia Vera, which

suggests a common pathway between both processes, but current evidence remains contradictory.

Clinic case: A 73-year-old woman presented to the clinic with erythrocytosis and a simultaneous finding of thrombosis and renal artery stenosis. Secondary causes were ruled out. After confirmation of low erythropoietin levels and detection of the classic JAK-2 mutation, a diagnosis of polycythemia Vera was made. Based on this clinical scenario, we propose a diagnostic algorithm as part of the approach to erythrocytosis.

Conclusions: This case report suggests that in addition to the classic thrombotic arterial events, there is a possible relationship between polycythemia Vera and renal artery stenosis, as previous works had observed.

Keywords: Myeloproliferative Disorders; Polycythemia Vera; Renal Artery Obstruction; Atherosclerosis; Hypertension Renovascular; Thrombocytosis.

INTRODUCCIÓN

La policitemia Vera es la neoplasia mieloproliferativa más común y es ocasionada por diversas alteraciones genéticas que afectan principalmente la proliferación de la línea eritroide, siendo la más importante de ellas la mutación JAK2 V1617F. La policitemia Vera también puede acompañarse de proliferación de las demás líneas de la serie mieloide y de otros hallazgos relacionados como esplenomegalia (1).

Esta entidad es relativamente rara, con una incidencia reportada entre 2,5 y 10 casos por 100000 personas (1). En Colombia, se desconoce con exactitud la incidencia y la prevalencia de las neoplasias mieloproliferativas en general. De acuerdo con datos estadísticos del Instituto Nacional de Cancerología del 2011, sólo ocho de 251 neoplasias de origen hematopoyético diagnosticadas durante ese año correspondieron a neoplasias mieloproliferativas (2).

Entre las complicaciones más frecuentes de la policitemia Vera, destacan los eventos trombóticos (predominantemente de componente arterial), relacionados con aumento de la morbimortalidad (3). A la fecha, además, se han presentado algunos reportes de casos de estenosis de las arterias renales en pacientes con policitemia Vera concomitante, que sugieren una relación fisiopatológica entre

ambas entidades, pero la evidencia actual sigue siendo contradictoria (4).

CASO CLÍNICO

Mujer de 73 años, con antecedentes de hipertensión arterial refractaria, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica, estadio 3B, quien acude a hospital de tercer nivel por cuadro clínico de cinco días de evolución de cefalea global, de intensidad 10/10 en la escala análoga del dolor, asociada a emesis de contenido alimentario, mareo, astenia, adinamia e inapetencia. En el ingreso, con los siguientes signos vitales: frecuencia cardíaca: 94 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 20 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno: 94%, presión arterial 258/147 mmHg, y desorientación alopsíquica, sin otros hallazgos neurológicos asociados. La glucometría de ingreso fue de 92 mg/dL.

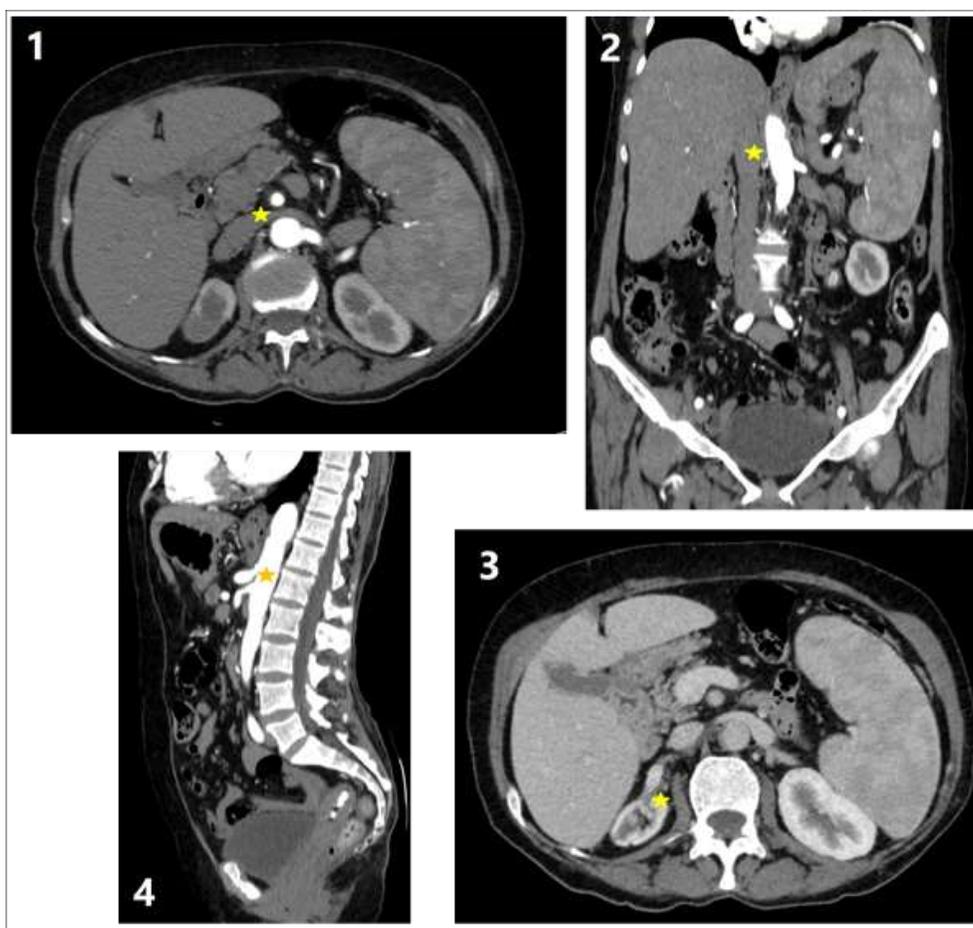
Se definió diagnóstico de emergencia hipertensiva con órgano blanco cerebro, se inició infusión intravenosa de nitroprusiato a dosis de 0,5 mcg/kg/min, buscando la disminución de la presión arterial media (PAM) de alrededor del 15% en las primeras 24 horas, y se solicitó una tomografía computarizada (TC) de cráneo simple que evidenció microangiopatía grave e infartos lacunares antiguos secundarios a cuadro de hipertensión arterial refractaria descrita.

Los paraclínicos de ingreso, con presencia de leucocitosis, a expensas de neutrofilia, múltiples estadios de maduración granulocítica, policitemia marcada y trombocitosis. Ante tales hallazgos, se realizó la sospecha diagnóstica de neoplasia mieloproliferativa (NMP), probable policitemia Vera (PV), y se solicitó medición de niveles de eritropoyetina (EPO) y mutación JAK-2 clásica.

En búsqueda de daño a órgano blanco asociado, se envió ecocardiograma transtorácico que evidenció miocardiopatía hipertensiva y múltiples placas ateromatosas en el cayado aórtico, y una ecografía

renal y de vías urinarias que reveló asimetría renal derecha, con pérdida de la diferenciación córtico-medular y diámetro longitudinal de 80 mm.

En la TC contrastada de abdomen se observó oclusión de la arteria renal derecha desde su origen con recanalización parcial asociada a atrofia (figuras 1, 2) y realce tardío del riñón homolateral como se observa en la figura 3. En la reconstrucción sagital (figura 4) se observó estenosis proximal del tronco celíaco y la arteria mesentérica superior de más del 50% por placas de ateromas blandos.



Figuras 1 a 4. Imágenes multi-planares de Tomografía Computarizada contrastada de abdomen. En las imágenes sagital y coronal (figuras 1 y 2) se observa oclusión de la arteria renal derecha desde su origen con recanalización parcial asociado a atrofia y realce tardío del riñón homolateral como se observa en (figura 3). En la reconstrucción sagital (figura 4) se observa estenosis proximal del tronco celíaco y la arteria mesentérica superior de más del 50% por placas de ateromas blandos, (Ver asteriscos).

Por todo lo anterior, se solicitó ecografía doppler de arterias renales, que no identificó flujo vascular

derecho, como bien se confirmó con la angiotomografía de vasos abdominales que reveló

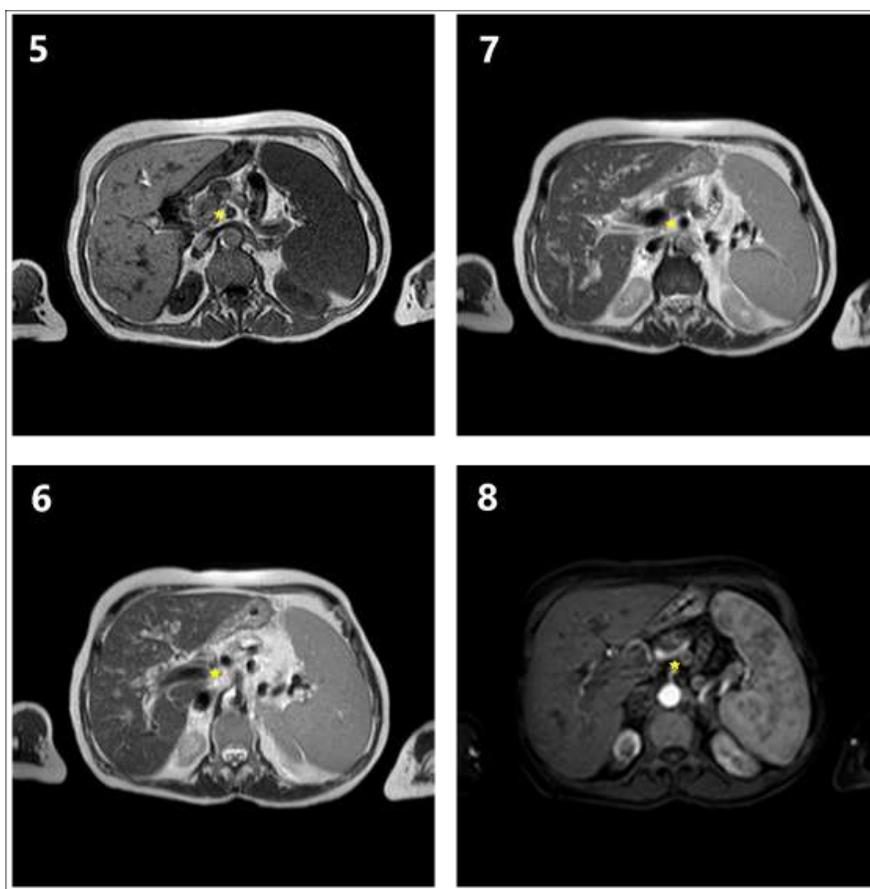
oclusión ostial de la arteria renal derecha como resultado de proceso aterosclerótico.

Llamaba la atención que en este mismo estudio se hizo el hallazgo incidental de una "lesión hipointensiva, mal definida en el cuerpo del páncreas de 18 x 18 mm, que no presentaba invasión de estructuras vasculares adyacentes ni se relacionaba con adenopatías retroperitoneales" que fue confirmado en la resonancia magnética (RM) abdominal como "lesión nodular de 1,5 x 2,2 cm, hipointensa en la secuencia de T2 (figuras 5, 6) e hipovascular en las imágenes de T1, con mínima restricción de la difusión tisular" (figuras 7, 8).

La RM abdominal además caracterizó la oclusión de la arteria renal derecha como resultado de un

fenómeno trombótico, en relación con hallazgos en el hemoleucograma reportados desde el ingreso y sospecha diagnóstica de PV.

Para conocer la anatomía vascular prequirúrgica, se realizó angiografía de vasos abdominales, que confirmó la oclusión arterial (figura 9) y se solicitó gammagrafía con DTPA (no se cuenta con evidencia de este estudio), para evaluar la viabilidad renal, que evidenció pobre parénquima funcional, por lo que se tomó la decisión de llevar a nefrectomía terapéutica. Posterior a dicho procedimiento se procederá a realizar manejo quirúrgico de la lesión pancreática con pancreatomectomía distal y esplenectomía concomitante, previa inmunización contra bacterias encapsuladas.



Figuras 5 a 8. Imágenes multi-planares de TC contrastada de abdomen. Figuras 5 y 7. Imagen en T1 y T2 que muestra lesión hipointensa en el cuerpo del páncreas. Figura 6. En la imagen en T2 se observa dilatación del conducto pancreático principal proximal a la lesión mencionada. Figura 8. En la imagen en T1 contrastado se observa que la lesión no presenta realce luego de la administración de contraste, (Ver asteriscos).



Figura 9. Angiografía con sustracción digital. Se observa oclusión de la arteria renal derecha desde su origen, (asterisco), por fenómeno trombótico relacionado.

Finalmente, se obtuvieron los resultados de EPO que se encontraban disminuidos y se detectó la presencia de mutación JAK-2 clásica, lo que, sumado a los valores de hemoglobina iniciales, hicieron el diagnóstico de PV de acuerdo con criterios de la OMS – 2016 y, por lo tanto, se inició manejo con flebotomías para lograr metas óptimas antes de la intervención quirúrgica.

DISCUSIÓN

Los eritrocitos representan la mayoría de las células circulantes en sangre y como tal influyen la viscosidad sanguínea. Un aumento en la cantidad de glóbulos rojos o en la masa eritrocitaria se considerará eritrocitosis. Para determinar esto, en la práctica clínica, se pueden utilizar algunos parámetros del cuadro hemático, como el hematocrito que refleja la viscosidad de la sangre de manera más específica. El rango normal depende del sexo, siendo los valores más

aceptados $0,45 \pm 0,05$ en hombres y $0,41 \pm 0,05$ en mujeres, teniendo en cuenta que puede haber variaciones interindividuales que pueden considerarse o no como anormales (5).

La eritrocitosis puede ser clasificada como relativa, causada por una reducción del volumen plasmático (hemoconcentración), o como absoluta si es ocasionada por un aumento de la masa eritrocitaria. Además, dependiendo del mecanismo fisiopatológico podrá considerarse primaria, si se refiere a la producción autónoma de eritrocitos, típicamente en el contexto de una NMP, o secundaria, si se trata de un aumento en la síntesis de glóbulos rojos como respuesta a un incremento en los niveles de eritropoyetina circulante (6).

Por tal motivo, tratando de diferenciar entre causas primarias y secundarias, se debe realizar una anamnesis dirigida y un adecuado examen físico que incluya la revisión de la función cardíaca y

respiratoria y la búsqueda de signos y síntomas abdominales. Se debe interrogar al paciente con respecto al consumo de tabaco, uso de medicamentos, exposición a monóxido de carbono o síntomas relacionados con el síndrome de apnea del sueño (AOS). Además, se debe realizar un examen físico completo que incluya el sistema cardiopulmonar y una adecuada revisión abdominal para determinar organomegalias o masas que pudieran dar cuenta de tumores intra-abdominales productores de eritropoyetina (carcinoma de células renales y hepatocelular) (7).

Las ayudas diagnósticas también permiten diferenciar entre causas primarias y secundarias. Entre las primarias, la PV se caracteriza por panmielosis y, en algunos casos, además con ferropenia, secundaria a la expansión clonal acelerada. Nuestra paciente presentaba un cuadro hemático de ingreso con leucocitosis, a expensas de neutrofilia, múltiples estadios de maduración granulocítica, policitemia marcada y trombocitosis, lo que aumentaba la probabilidad de NMP, de tipo PV, por lo que se solicitó niveles de EPO y mutación JAK-2 clásica.

Los niveles de EPO sérica pueden diferenciar entre las etiologías de eritrocitosis. En un estudio de cohortes de pacientes que asistían de forma rutinaria a una clínica hematológica se determinó que niveles bajos de EPO (< 2,9 mU/mL) eran específicos (92%) y moderadamente sensibles (64%) para establecer el diagnóstico de PV. Un nivel elevado de EPO (> 15,1 mU/mL) era específico (98%) pero poco sensible (47%) para el diagnóstico de eritrocitosis secundaria (8).

En el caso de nuestra paciente, se trataba de un adulto mayor que se presentó con eritrocitosis y múltiples comorbilidades, lo que obligaba también a descartar causas secundarias de origen cardiovascular. Teniendo en cuenta el resultado de las imágenes realizadas, que evidenciaron compromiso ateromatoso de múltiples vasos y

asimetría entre ambos riñones con disminución del tamaño renal derecho, se consideró como diagnóstico diferencial, enfermedad renovascular de tipo aterosclerótico como causa de hipoxia renal y policitemia secundaria. Sin embargo, la RM contrastada de abdomen determinó finalmente que el evento oclusivo de la arteria renal derecha había sido secundario a un fenómeno trombótico.

Como hallazgo incidental, se encontró una lesión en el cuerpo del páncreas que no presentaba realce luego de la administración de contraste. Este incidentaloma levantaba la sospecha de malignidad pancreática asociada, que pudiera relacionarse con un estado de hipercoagulabilidad y trombosis, como bien está reseñado en la literatura (9), con una relación de hasta el 60% con eventos trombo-embólicos en algunos reportes de caso (10).

Las pruebas moleculares se tardaron en procesar, pero luego del ejercicio diagnóstico, se determinó que la paciente presentaba niveles bajos de EPO y se detectó la mutación JAK-2 clásica. Por tal razón, se determinó que la paciente tenía una NMP, se estableció el diagnóstico de PV de acuerdo con criterios de la OMS – 2016 y, se inició manejo con flebotomías terapéuticas para lograr metas óptimas de hematocrito antes de sus intervenciones quirúrgicas.

A la fecha se han reportado algunos casos de estenosis de las arterias renales y PV concomitante, que sugieren una relación fisiopatológica entre ambas entidades, pero la evidencia ha sido contradictoria (4). Hua *et al* en el 2012 (11), reportaron un paciente con PV y múltiples estenosis intra y extracraneales, y atribuyeron los fenómenos oclusivos a hiperplasia de las células musculares y trombosis más que al proceso aterosclerótico en sí.

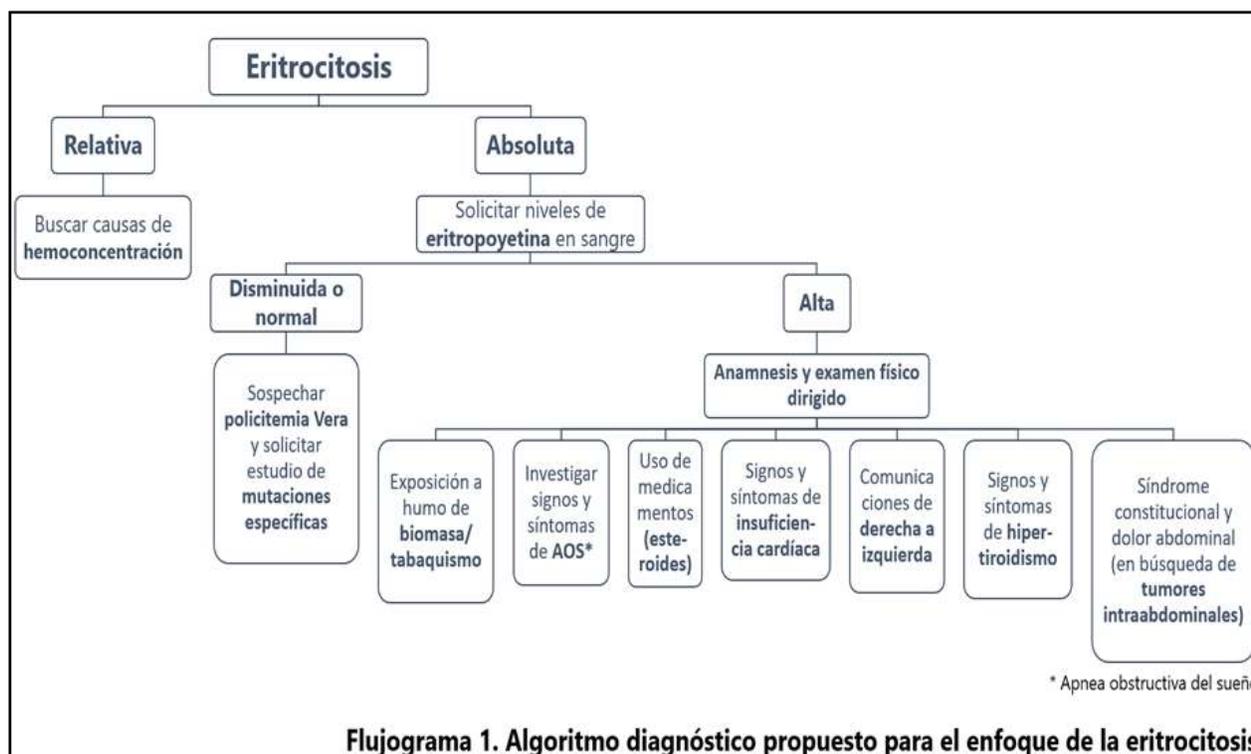
Otros reportes, como el de Gavriilaki *et al* (12), sugieren una relación bidireccional en la que la

hipertensión renovascular puede ser tanto una complicación trombótica de una eritrocitosis primaria como un evento disparador de eritrocitosis secundaria, resultado del proceso hipóxico asociado, basados en su reporte de caso que presentó una re-estenosis trombótica del stent luego de un periodo de elevación persistente del hematocrito.

Otros estudios como los de Cucuianu *et al* (13), demostraron estenosis significativas de las arterias renales en la ecografía Doppler, en 62.1% de los pacientes con PV y trombocitosis esencial (TE) que fueron incluidos en el estudio. Estos hallazgos se atribuyeron a la hiperactivación de la cascada JAK-2/STAT5, como promotora de la angiogénesis y aceleradora de la hiperplasia del endotelio vascular, ligada íntimamente con la formación de la placa aterosclerótica. Estas afirmaciones, también han

sido propuestas por distintos autores que han asociado un aceleramiento de los fenómenos ateroscleróticos en el paciente con PV, secundario al mecanismo de inflamación crónica relacionado con la carga alélica de la mutación JAK2 V617F (14). En conclusión, nuestro reporte de caso y otros previos, demuestran que además de los fenómenos trombóticos clásicos, existe una posible relación entre la PV y la estenosis de las arterias renales, que obliga a hacer un ejercicio clínico acucioso y detallado para que en la práctica clínica sea posible diferenciar cuál es la causa preponderante de la eritrocitosis y se pueda ofrecer un tratamiento dirigido.

Con base en la revisión de la literatura realizada, se propone un algoritmo diagnóstico como parte del enfoque de la eritrocitosis (**flujograma 1**).



Flujograma 1. Algoritmo diagnóstico propuesto para el enfoque de la eritrocitosis

CONSIDERACIONES ÉTICAS: la paciente autorizó la comunicación de su caso mediante un consentimiento informado que reposa en su historia clínica.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES: JDVA, JECS y JABM: concepción y diseño del estudio, recolección, análisis e interpretación de datos, redacción del borrador del artículo, revisión crítica y probación de la versión final.

CONFLICTOS DE INTERESES: los autores declaran no presentar ningún tipo de conflicto de interés para la realización y publicación del presente reporte de caso.

FINANCIACIÓN: la presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

1. Spivak JL. Polycythemia Vera. *Curr Treat Options Oncol.* 2018;19:1–14. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11864-018-0529-x>
2. Abello V, Saavedra D, Quintero M, Lobaton JF, Sossa CL, Lopera D, *et al.* Epidemiología de las Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas (NMPC): Primer reporte del Registro Colombiano de NMPC. *Acta Med Colomb.* 2017;42:35–41. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2017.624>
3. Griesshammer M, Kiladjian J-J, Besses C. Thromboembolic events in polycythemia vera. *Ann Hematol.* 2019;98:1071–82. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-019-03625-x>
4. Kim JY, Woo IS, Yoo SH, Bae KN, Kim GJ, Jung YH. JAK2 V617F-positive polycythemia vera accompanied by renal artery stenosis. *Blood Res.* 2014;49:283–285. DOI: <https://doi.org/10.5045/br.2014.49.4.283>
5. McMullin MF. The classification and diagnosis of erythrocytosis. *Int J Lab Hematol.* 2008;30:447–59. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1751-553X.2008.01102.x>
6. Mithoowani S, Laureano M, Crowther MA, Hillis CM. Investigation and management of erythrocytosis. *CMAJ.* 2020;192:E913–8. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.191587>
7. Lee G, Arcasoy MO. The clinical and laboratory evaluation of the patient with erythrocytosis. *Eur J Intern Med.* 2015;26:297–302. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.03.007>
8. Messinezy M, Westwood NB, El-Hemaidi I, Marsden JT, Sherwood RS, Pearson TC. Serum erythropoietin values in erythrocytoses and in primary thrombocythaemia. *Br J Haematol.* 2002;117:47–53. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2002.03386.x>
9. Campello E, Ilich A, Simioni P, Key NS. The relationship between pancreatic cancer and hypercoagulability: a comprehensive review on epidemiological and biological issues. *Br J Cancer.* 2019;121:359–71. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41416-019-0510-x>
10. Sproul EE. Carcinoma and Venous Thrombosis: The Frequency of Association of Carcinoma in the Body or Tail of the Pancreas with Multiple Venous Thrombosis. *Am J Cancer.* 1938;34:566–85. DOI: <https://doi.org/10.1158/ajc.1938.566>
11. Hua LH, Dodd RL, Schwartz NE. Concurrent stenoocclusive disease of intracranial and extracranial arteries in a patient with polycythemia vera. *Case Rep Med.* 2012;2012:1–3. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/151767>
12. Gavriilaki E, Sampanis N, Kavlakoudis C, Papaioannou G, Vasileiou S. An exceptional case of renal artery restenosis in a patient with polycythaemia vera. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2014;25:904–6. DOI: <https://doi.org/10.1097/MBC.000000000000173>
13. Cucuianu A, Stoia M, Farcaş A, Dima D, Zdrenghia M, Paţiu M, *et al.* Arterial stenosis and atherothrombotic events in polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Rom J Intern Med.* 2006;44:397–406. PMID: 18386616
14. Hasselbalch HC. Perspectives on chronic inflammation in essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis: is chronic inflammation a trigger and driver of clonal evolution and development of accelerated atherosclerosis and second cancer? *Blood.* 2012;119:3219–25. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2011-11-394775>