

infradosificación de ciclofosfamida puede ser una causa en pacientes no respondedores.

1. Cervera R, Khamastha MA, Font J, Sebastián GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82:299-308.
2. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, Sebastiani GD, De Ramón Garrido E, Danieli MG, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum* 2002;46:2121-31.
3. Espinosa Garriga G, Cervera Segura R. Nuevos conceptos en el tratamiento de la nefropatía lúpica. *Rev Clin Esp* 2007; 207:570-2.
4. Burchardi C, Schlöndorff D. Induction therapy for active lupus nephritis: mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006;2:314-5.
5. Mok CC, Ying KY, Ng WL, Lee KW, To CH, Lau CS, et al. Long term outcome of diffuse proliferative lupus glomerulonephritis treated with cyclophosphamide. *Am J Med* 2006;119:e25-33.
6. Zhu B, Chen N, Lin Y, Ren H, Zhang W, Wang W, et al. Mycophenolate mofetil in induction and maintenance therapy of severe lupus nephritis: a metaanalysis of randomised controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2007;3(doi:10.1093/ndt/gfm066).
7. Houssiau FA. Cyclophosphamide in lupus nephritis. *Lupus* 2005;14:53-8.

**M. Heras<sup>1</sup>, A. Saiz<sup>2</sup>, M.J. Fernández-Reyes<sup>1</sup>, R. Sánchez<sup>1</sup>, P. Zurita<sup>3</sup>, C. Urrego<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología.  
Hospital General de Segovia.

<sup>2</sup> Servicio de Anatomía Patológica.  
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

<sup>3</sup> Servicio de Reumatología.  
Hospital General de Segovia.

**Correspondencia:** M. Heras  
Servicio de Nefrología.  
Hospital General de Segovia.  
manuhebe@hotmail.com

## Mieloma múltiple, hipercalcemia severa, insuficiencia renal aguda y fallo multiorgánico por calcinosis

*Nefrología* 2011;31(2):233-4

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10668

### Sr. Director:

La insuficiencia renal en el mieloma múltiple es un hecho frecuente; está presente en un 20-40% de los casos en el momento del diagnóstico, y es un factor de mal pronóstico. El riñón de mieloma y la hipercalcemia son las causas más frecuentes; otros factores que pueden contribuir son la deshidratación, hiperuricemia, fármacos nefrotóxicos y contrastes yodados. Episodios repetidos de hipercalcemia pueden producir depósitos de sales de calcio en los tejidos, especialmente en aquellos con un medio alcalino como son los riñones, los pulmones o la mucosa gástrica. Presentamos el caso de un hombre de 38 años con mieloma múltiple, hipercalcemia severa, insuficiencia renal aguda, calcinosis metastásica y fallo multiorgánico.

Hombre de 38 años, sin antecedentes patológicos, fumador de 40 cigarrillos/día, con hábito enólico, que acude a urgencias por cuadro de polimialgias generalizadas, nicturia y edematización de tobillos de una semana de evolución; en las últimas 48 horas había consumido paracetamol cada 8 horas.

En la exploración física destaca palidez mucocutánea. Presión arterial 120/70, temperatura 37,4. Auscultación cardiorrespiratoria y palpación del abdomen sin hallazgos. Miembros inferiores sin edemas.

Las pruebas del laboratorio muestran creatinina de 9,8 mg/dl, urea de 198 mg/dl, hemoglobina de 9,8 g/l, potasio 4,7 meq/l, sodio 134 meq/l, hemoglobina 9,6 mg/dl, hematocrito 27%, leucocitos 15.900 con 71% de neutrófilos, plaquetas 135.000, CPK 4,62 U/l, cal-

cio 15 mg/dl, calcio iónico 7,71 mg/dl. Sedimento: proteinuria de 300 mg/dl, hematíes 5-10/campo, leucocitos 0-5/campo. En la ecografía renal los riñones son de tamaño normal, sin hidronefrosis, con aumento de la ecogenicidad. La radiografía de tórax es normal. Se orienta como insuficiencia renal aguda con hipercalcemia severa, se inicia hemodiálisis diaria con calcio bajo en el baño y calcitonina subcutánea. Al tercer día del ingreso el paciente desarrolla insuficiencia respiratoria aguda y deterioro neurológico, por lo que fue trasladado a la UCI, con la sospecha de hipercalcemia tumoral se solicita TC torácica y craneal y proteinograma. En la TC se objetiva ocupación alveolar bilateral, hematoma subdural frontotemporo-parietal derecho con herniación subfalcina y transtentorial. Se evacua quirúrgicamente el hematoma falleciendo a las 8 horas postintervención. En el proteinograma destaca componente monoclonal IgG kappa. Se solicita la autopsia con el diagnóstico de mieloma múltiple kappa con afectación de médula ósea y calcificación metastásica predominantemente en riñones, estómago, pulmones, hígado y vasos, hemorragia pulmonar con distrés respiratorio.

En el mieloma múltiple la hipercalcemia se produce por aumento de la resorción ósea por activación de los osteoclastos debido sobre todo a una hiperactividad del receptor RANK/RANK-L. El fallo renal se produce por lesión en el epitelio tubular renal que altera la capacidad de concentrar la orina y en ocasiones causa necrosis de las células epiteliales y obstrucción de los túbulos, pudiéndose producir estasis y depósitos de calcio en el riñón. El tratamiento debe instaurarse rápidamente con hidratación y terapia antimieloma, incluyendo los esteroides. La calcitonina inhibe la resorción ósea sin el riesgo de nefrotoxicidad, pero su efecto hipocalcemiante es modesto y transitorio. Los bifosfonatos son potentes inhibidores de los osteoclastos, son muy efectivos en la hipercalcemia severa, pero presentan el riesgo de toxicidad renal e hipocalcemia; los más utilizados son el pamidronato y el ácido zoledrónico, este último no se recomienda cuando

los niveles de creatinina son mayores de 3 mg/dl. Hay algunos estudios que aconsejan la utilización de ibandronato al ser el menos nefrotóxico en pacientes con insuficiencia renal, incluso algunos autores han utilizado el ibandronato en pacientes con mieloma e insuficiencia renal por hipercalcemia o nefrocalcinosis, con recuperación de la función renal y de los niveles de calcio. En caso de insuficiencia renal oligúrica hay que iniciar hemodiálisis. En el caso que presentamos iniciamos tratamiento con calcitonina y hemodiálisis diaria, pero el paciente presentó una evolución rápida con fallo multiorgánico y distrés respiratorio por calcinosis tumoral. Concluimos en la necesidad de monitorizar estrechamente los niveles de calcio en los pacientes con mieloma múltiple e iniciar tempranamente las medidas terapéuticas. En los casos de hipercalcemia maligna se recomiendan los bifosfonatos como terapia más efectiva y en la insuficiencia renal, utilizar los menos nefrotóxicos a dosis ajustadas.

1. Dimopoulos MA, Kastritis E, Rosnol L, Blade J, Ludwig H. Pathogenesis and treatment of renal failure in multiple myeloma. *Leukemia* 2008;22:1485-93.
2. Weber CK, Prummer O, Frickhofen N, Friedrich JM, Hoffmeister A, Merkle E, et al. Reversible metastatic pulmonary calcification in a patient with multiple myeloma. *Ann Hematol* 1996;72:329-32.
3. García-Sanz R, Mateos MV, San Miguel JF. Mieloma múltiple. *Med Clin (Barc)* 2007;129(3):104-15.
4. Triner WR, Birdwell MD. Severe Hypercalcemia presenting with multisystem organ failure. *Am J Emerg Med* 13(6):673-6.
5. Weide R, Koppler H, Antras L, Smith M, Chang E, Green J, et al. Renal toxicity in patients with multiple myeloma receiving zoledronic acid vs ibandronate: A retrospective medical records review. *J Can Res Ther* 2010;6:31-5.
6. Henrich D, Hoffmann M, Uppenkamp M, Bergner R. Ibandronate for the Treatment of Hypercalcemia or Nephrocalcinosis in Patients with Multiple Myeloma and Acute Renal Failure: Case Reports. *Acta Haematol* 2006;116:165-72.

**J.G. Martínez Mateu, G.P. Losada González, M.A. Munar Vila, M. Uriol Rivera, G. Gómez Marqués, A.C. Tugores**

Departamento de Nefrología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca, Islas Baleares

**Correspondencia:** J.G. Martínez Mateu  
Departamento de Nefrología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca, Islas Baleares.  
josefag.martinez@ssib.es

### Insuficiencia renal rápidamente progresiva como comienzo de una nefropatía IgA en un anciano

*Nefrología* 2011;31(2):234-6

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10661

#### Sr. Director:

La nefropatía IgA es la glomerulopatía primaria más frecuente en el mundo<sup>1,2</sup>. Las formas de presentación más frecuentes incluyen la hematuria macroscópica (generalmente precedida de un episodio de infección respiratoria de vías altas, sobre todo en niños) y la microhematuria persistente con proteinuria leve, siendo el síndrome nefrótico y el fracaso renal agudo formas menos habituales de manifestación. Describimos el caso de un anciano que fue diagnosticado de nefropatía IgA a raíz de iniciar una insuficiencia renal rápidamente progresiva (IRRP).

Hombre de 78 años con antecedentes personales de carcinoma de próstata tratado con braquiterapia, con revisiones semestrales en radioterapia; síndrome del túnel carpiano; intervenido de cadera derecha; sin alergias medicamentosas conocidas.

Fue remitido por su médico a urgencias por cansancio y dolor en los miembros inferiores. En la anamnesis refería nicturia de dos veces. En la exploración física realizada al ingreso el paciente presentaba un regular estado general. Estaba consciente y orientado. No había ingurgitación yugular. La presión arterial era de 135/85 mmHg, la frecuencia cardíaca de 82 lat/min y la SatO<sub>2</sub> del 92%. La auscultación cardíaca era rítmica y en

la auscultación pulmonar había hipoven-tilación con sibilancias aisladas. Resto de exploración sin interés.

La analítica en sangre (en urgencias) fue: creatinina 2,9 mg/dl (previamente creatinina 1,2 mg/dl), potasio de 5,3 mEq/l, hemoglobina 11,5 g/dl, hematocrito 34,7%, resto de analítica, incluyendo gasometría venosa y estudio de coagulación, normales.

El sistemático de orina tenía proteínas +++, sangre ++; en el sedimento había hematuria, con cilindros hialinos aislados.

En la radiografía de tórax y en la ecografía abdominal no hubo hallazgos patológicos; los riñones eran de tamaño normal, sin dilatación de vía excretora.

En la analítica en sangre posterior (ordinaria) se detectó creatinina 3,9 mg/dl, urea 181 mg/dl, albúmina 2,7 g/dl, proteínas totales 5 g/dl, calcio 6,9 mg/dl, fósforo 8,1 mg/dl, ácido úrico 8,3 mg/dl, sodio 132 mEq/l. En orina de 24 horas se determinó la microalbuminuria, que fue de 620 µg/min (rango normal: 0-15). Otras pruebas complementarias realizadas (incluyendo serología de virus, hemocultivos, marcadores tumorales y hormonas tiroideas) fueron normales. El estudio inmunológico únicamente mostró una disminución de IgG de 574 mg/dl (valor normal 751-1.560) y un aumento de la proteína C reactiva a 8,7 mg/dl. El espectro electroforético en sangre descartó un pico monoclonal.

El paciente había sido ingresado en el servicio de medicina interna, donde se constataron el deterioro progresivo de la función renal y oligoanuria, siendo preciso iniciar terapia sustitutiva renal con hemodiálisis. Ante la presencia del fracaso renal agudo rápidamente progresivo se realizó una biopsia renal con los hallazgos: 12 glomérulos por plano de corte, ninguno de ellos esclerosado. En todos los glomérulos estudiados se observó una expansión de la matriz mesangial con áreas de proliferación celular que, en ocasiones, afectaban a todo el glomérulo con imágenes pseudolobu-