

**Chronic Kidney Disease as the first manifestation of Multiple Mieloma
regarding a case**

**Enfermedad Renal Crónica como primera manifestación de Mieloma
Múltiple a propósito de un caso**

Autores:

Dra. Esp. Lituma-Jumbo, Rosalina de Lourdes
Universidad Técnica de Ambato
Docente
Ambato – Ecuador



rdl.lituma@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0002-6652-8994>

Dr. Esp. Criollo-Ulloa, Edgar Patricio
Hospital General Latacunga
Latacunga – Ecuador



edpa007@hotmail.com



<https://orcid.org/0009-0006-8083-2713>

Md.. López-Galarza, Tatiana Elizabeth
Hospital General Ambato
Ambato – Ecuador



tatylopez0220@gmail.com



<https://orcid.org/0009-0000-8057-8897>

Fechas de recepción: 21-DIC-2023 aceptación: 22-ENE-2024 publicación: 15-MAR-2024



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

El Mieloma Múltiple (MM) es una neoplasia de la médula ósea que involucra a las células B y se caracteriza por una proliferación acelerada de células plasmáticas atípicas que producen una paraproteína monoclonal (IgA o IgG) conocida como proteína M (PM), y cadenas ligeras libres de inmunoglobulinas (CLL) Kappa y lambda que se detectan en sangre y orina, a quienes se atribuye son causantes del daño renal, su sintomatología está relacionada con la infiltración de las mismas en hueso u otros órganos o al daño producido por el exceso de cadenas ligeras, las mismas que se engloban en el acrónimo CRAB. (Calcio, renal, anemia, Bone) además de síntomas relacionados a la carga tumoral. Una complicación común del MM y que se asocia con mayor mortalidad es la enfermedad renal aguda o crónica, la misma que se presenta hasta en el 50% de pacientes al momento del diagnóstico considerándose como la primera manifestación de esta neoplasia, pero también puede presentarse en el transcurso de la misma. Presentamos el caso de un paciente con antecedentes de enfermedad renal crónica de dos años de evolución acompañada de anemia que no se correlaciona con el grado de enfermedad renal y que no responde al tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis, asociado a una disproteinemia, llegando al diagnóstico de MM por biopsia de médula ósea, en quien se inició tratamiento con Bortezomib – talidomida - dexametasona logrando una remisión completa, al momento en espera de trasplante de médula ósea.

Palabras clave: Mieloma Múltiple; Anemia; Insuficiencia renal aguda; Enfermedad renal crónica; Cadenas ligeras libres

Abstract

Múltiple Myeloma (MM) is a bone marrow neoplasm that involves B cells and is characterized by an accelerated proliferation of atypical plasma cells that produce a monoclonal paraprotein (IgA or IgG), and chains light free immunoglobulins (CLL) Kappa and Lambda that are detected in blood and urine which are attributed to causing Kidney damage, their symptoms are related to their infiltration into bone or other organs or to the damage caused by excess of light chains, the same ones included in the acronym CRAB (Calcium, Kidney, anemia, bone in addition to symptoms related to the tumor load

A common complication of MM that is associated with higher mortality acute or chronic kidney disease, which occurs in up to 50% of patients at the time of diagnosis and is considered the first manifestation of this neoplasia, but it can also occur in the course of it.

We present the case of a patient with a history of chronic Kidney disease of two years of evolution accompanied by anemia that does not correlate with the degree of kidney disease and who does not respond to treatment with erythropoiesis stimulating agent, associated with dysproteinemia, reaching the Diagnosis of MM by bone marrow biopsy, in whom treatment with Bortezomib-thalidomide-dexamethasone was started achieving complete remission, currently awaiting bone marrow transplant

Keywords: Multiple Myeloma, Anemia, Acute Kidney Failure, Chronic Kidney Disease, Free light chains

Introducción

El Mieloma Múltiple (MM) es una gammapatía monoclonal maligna frecuente, representa el 1 % de todas las neoplasias malignas y el 10% de las neoplasias malignas hematológicas, (Siegel et al., 2017) llegando a ser la segunda neoplasia maligna hematológica después del linfoma no Hodgkin (Alarcón-Payer et al., 2022)

Es una neoplasia de la médula ósea que involucra a las células B y se caracteriza por una proliferación acelerada de células plasmáticas atípicas que producen paraproteína monoclonal (IgA o IgG) conocida como proteína M (PM) (Molina-Andújar et al., 2020) (Bridoux et al.) y de cadenas ligeras libres de inmunoglobulinas (CLL) Kappa y lambda las mismas que se detectan en sangre y orina; a quienes se atribuye son causantes del daño renal (Boudhabhay et al., 2018)

En algunas ocasiones se pueden encontrar nichos extra medulares denominados plasmocitomas (Molina-Andújar et al., 2020) los mismos que suelen presentarse de 2 al 5% (Boudhabhay et al., 2018)

Su incidencia es 4 casos por cada 100,000 habitantes por año en todo el mundo (Ramos Peñafiel et al., 2021) Aproximadamente 34920 personas en los EE. UU, y 155688 personas en todo el mundo son diagnosticadas con mieloma múltiple cada año. (Cowan et al., 2022) En Ecuador entre el año 1990 y 2000 se verificó una incidencia de 5,5 % en hombres y 3,7% en mujeres (Curado et al., 2018), afectando principalmente a pacientes en edad avanzada aproximadamente a los 70 años, pero un 10% de los pacientes oscilan entre los 50 años, con un ligero aumento de la morbilidad entre los 45 y 64 años, siendo rara su presentación antes de los 35 años. (Espinoza-Zamora et al., 2020) (Banaszkiewicz et al., 2019)

La sintomatología está relacionada con la infiltración de células plasmáticas en hueso u otros órganos o debido al daño causado por el exceso de cadenas ligeras kappa (Boudhabhay et al., 2018) las mismas que se engloban en el acrónimo CRAB. (Calcio, renal, anemia, Bone) (Rajkumar et al.) y síntomas dependientes de la carga tumoral. (Bridoux et al.)

C: Hipercalcemia: calcio > 0,25 mmol/L (>1 mg/dL) de el límite superior normal o > 2,75 mml/L (11 mg/dl)

R: Lesión renal es una complicación común del Mieloma Múltiple y se asocia con una mayor mortalidad se caracteriza por una tasa de filtrado glomerular (TFGe) < 40 ml/min o creatinina sérica > 2 mg, puede ser causada por diferentes mecanismos como la nefrotoxicidad de la Inmunoglobulina monoclonal y otros independientes del depósito de paraproteínas (Cowan et al., 2022)

A: anemia es la manifestación más frecuente de MM está presente en alrededor del 73% de los pacientes, su etiología es multifactorial como la supresión de la eritropoyesis por citoquinas (Banaszkiewicz et al., 2019), disminución en el número de los progenitores hemáticos, (Cowan et al., 2022) se caracteriza por un valor de hemoglobina (entre 8 y 10 g/dL) pero un 10% suele tener valores menores a 8, lo que está asociado al aumento del consumo de hierro por las células cancerosas.

B: bone (hueso) presencia de más de una lesión ósea observada en la prueba de imagen, las lesiones van desde pérdida de la densidad mineral ósea, lesiones osteolíticas en “sacabocados”, destrucción ósea difusa, hasta masas en tejidos blandos, (Gómez B et al., 2022) se puede manifestar con dolor lumbar crónico, y en algunas ocasiones fracturas patológicas principalmente en vértebras y costillas. (Ramos Peñafiel et al., 2021)

La Etiología del MM es desconocida, pero entre los factores de riesgo se destacan la baja radiación ultravioleta y por ende niveles disminuidos de vitamina D; Mohr SB, et al en su estudio “low ultraviolet B and vitamin D associated with higher incidence of Múltiple Myeloma ” realizado en 175 países, encontró que “Las tasas de incidencia del mieloma múltiple fueron mayores en los países ubicados distantes de la línea Ecuatorial, donde la radiación UVB es baja, que en los países más cercanos a la misma, donde la radiación UVB es alta y que se relacionan con el consumo de alcohol y Tabaco en hombres. (Mohr et al., 2015)

El diagnóstico laboratorial se basa en la detección de la paraproteína circulante, para lo cual se utiliza la electroforesis de proteínas, aunque su sensibilidad es limitada ya que no logra detectar PM < 400 mg/l, pero se complementa con la inmunofijación, que es más sensible y sirve para diferenciar el tipo de PM (Campos et al., 2012), Además al momento se utiliza la medición de cadenas Ligeras Libres (CLL) la cual es esencial para el diagnóstico y seguimiento de las gamopatías monoclonales, las mismas que son muy sensibles, pero tienen el inconveniente de no ser capaces de demostrar la monoclonalidad de las CLL, para lo cual

nos ayudamos en la relación kappa/lambda (Caravaca-Fontána et al., 2017) es así que una relación kappa/lambda anormal, es indicador de clonalidad, teniendo como referencia relación $\kappa/\lambda = 0,26$ a $1,65$. (Rincón-Vásquez et al., 2017) Aunque hay evidencia que la disminución función renal influye en los resultados de la misma, razón por la que Molina-Andújar en su estudio “The renal range of the κ/λ sFLC ratio: best strategy to evaluate multiple in patients with chronic kidney disease”, propone nuevos valores en la relación κ/λ ajustados a la función renal de $0,82-3,6$ en pacientes con $\text{TFGe} \leq 55$ ml/min. (Molina-Andújar et al., 2020)

Siendo necesario el aspirado y/o biopsia de médula ósea para comprobar la presencia anormal de células plasmáticas (García-Sanz et al., 2007). (Ibarra et al., 2015)

En el 2003 el International Myeloma Working Group (IMWG) definió los criterios para Mieloma Múltiple latente y Mieloma Múltiple sintomático, los mismos que se vienen utilizando en la práctica diaria. (The International Myeloma Working Group, 2003) (Rajkumar S. V., 2022)

En el 2014 el International Myeloma Working Group (IMWG), planteó criterios diagnósticos de Mieloma Múltiple sintomático definiéndole como la presencia de células plasmáticas clonales $\geq 10\%$ en biopsia de médula ósea, acompañado de daño a órganos CRAB, o $\geq 60\%$ de infiltración de células plasmáticas clonales en médula ósea o aumento acelerado de paraproteínas con o sin alteraciones CRAB (Palumbo 1 et al., 2014) añadió además a la proporción de CLL ≥ 100 o > 1 lesión focal comprobada por resonancia magnética. (Rajkumar S. V., 2016)

La carga tumoral en el mieloma múltiple se ha evaluado tradicionalmente mediante la estadificación de Durie-Salmon. (DSS) en 1975 y recientemente el Sistema Internacional de Estadificación (ISS) añadió el uso de B2 microglobulina (marcador de masa tumoral e insuficiencia renal) y albuminemia como factor pronóstico. (Sanchez Frenes et al., 2023)

Presentamos el caso de un paciente que presenta una enfermedad renal crónica catalogada como estadio 3b de dos años de evolución que se acompaña de anemia que posteriormente al reagudizarse se transfiere a nuestra unidad para inicio de diálisis

Caso Clínico

Paciente de 57 años, con antecedentes de HPB hipertensión arterial, enfermedad renal crónica estadio 3b y anemia crónica, administrador de una avícola, quien se encontraba en controles nefrológicos subsecuentes, desde hace 2 años, desde hace un año presenta anemia que no se correlaciona con el estadio de su ERC, por lo que fue valorado por hematología quien indica aumento de dosis de agentes estimulantes de la eritropoyesis y uso de hierro oral.

Acude a medicina familiar para obtener un turno para nefrología pero al evidenciar debilidad, cansancio, disnea de medianos esfuerzos, taquicardia, es enviado al servicio de emergencia a su ingreso llama la atención cuadro de anemia aguda; con hb 4,9 y hcto 16,8, por lo que le transfunden 3 Concentrados Globulares (CGR), urea 124, creatinina 3,58 por lo que se decide su ingreso al servicio de Nefrología con diagnóstico de ERC estadio 4, anemia aguda a descartar sangrado digestivo alto.

Tabla 1

	04/03/22	11/04/22	24/08/22	30/11/23
Hemoglobina	6	5.5	4.9	13.6
Hematocrito	18	17.3	16.8	41.8
lobulos Rojos	2.08	2.87	1.82	4.88
Glóbulos blancos	4.12	1.83	4.02	4.78
Urea		110	124	67.9
Creatinina		2,87	3.58	2
Proteinuria 24 h			3690.74 mg	617 mg
Calcio		9.4 mg	8.92	
Fósforo		5.4 mg	12.39	

Fuente: datos recopilados por el autor desde la base de datos del Hospital General Ambato

En el servicio de Nefrología se analizan exámenes anteriores y nuevos en los que se evidencia disproteinemia, anemia e insuficiencia renal y se sospecha en una gamapatia monoclonal a descartar MM se solicita electroforesis e inmunofijación de proteínas en sangre y orina , B2 microglobulina, proteinuria de Bence jones y serie ósea

Tabla 2

	11/04/22	28/08/22	30/11/23
Proteínas T	125.9 g/dl	15.16	71.4
Albumina	54.2 g/L	2.7	47.4
Globulina	71,7 g/dl	12.42	
Acido urico		8.4	
B2 Microglobulina		15076	
Electroforesis de proteinas		B2 63.7	
Inmunofijacion suero		KAPPA +	
Bence Jones		+	

Fuente: datos recopilados por el autor desde la base de datos del Hospital General Ambato

30/08/22 Rx de cráneo en cuyo reporte no se evidencian lesiones líticas ni blásticas RX de cadera signos de pinzamiento fémoro-acetabular bilateral, pero no concordamos con el reporte ya que a nuestro parecer si existen lesiones líticas en cráneo

Figura 1
Rx de Cráneo

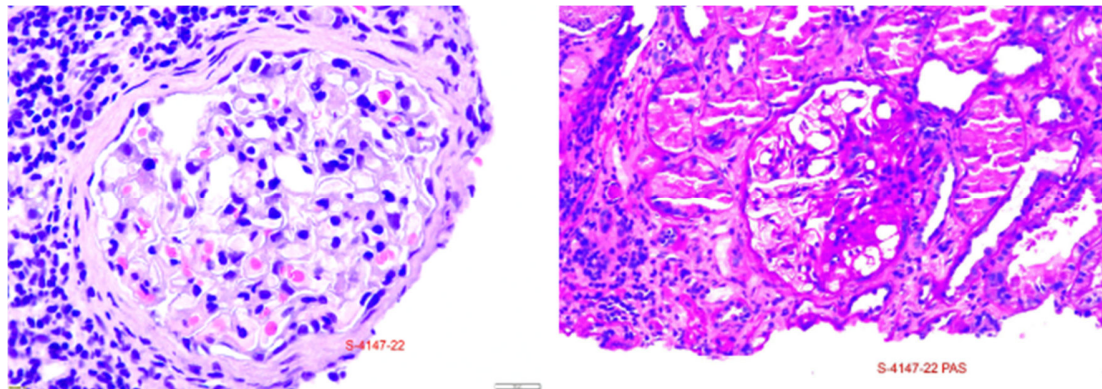


Fuente: servicio de imagen hospital general IESS Ambato

Ecografía renal 25/08/2022 se evidencia un riñón derecho pequeño pero un riñón izquierdo de 10x45x45 con cortical de 13 mm y el 02/09/22 se realiza Biopsia renal izquierda.

El histopatológico: se estudian 8 glomérulos, 50 % con pérdida total de su arquitectura por fibrosis y depósitos de material PAS positivo. Los glomérulos conservados muestran luces capilares permeables, uno de ellos engrosamiento de la cápsula de Bowman y otros con presencia de sinequias para capsulares de material hialino eosinófilo, Los túbulos muestran edema, presencia de material granular en algunas células, cilindros hialinos eosinófilos, fracturados y granulares con engrosamiento focal de la membrana basal. En el intersticio se ven múltiples focos de infiltrado inflamatorio linfocitario y fibrosis intersticial.

Figura 1
Histopatológico de biopsia renal



Fuente: biopsia renal tomada en hospital IEES Ambato y analizada en Synlab diagnóstico: Imagen histopatológica compatible con Riñón del Mieloma.

02/09/22 Electroforesis de proteínas reporta: hipoproteinemia con hipoalbuminemia. Se observa pico monoclonal en beta 2 globulina y disminución de gammaglobulina. Inmunofijación suero presencia de pico monoclonal a expensas de IgG, Cadenas Kappa + Se deriva a Hematología donde el 12/09/2022 realizan medulograma que reporta: un 60% de células plasmáticas, fenómeno de rouleaux abundante y paraproteína.

Biopsia de Médula ósea hipocelular, impronta normocelular megacariocitos escasos, no displasia evidente, serie eritroide presente no se puede evaluar displasia, serie mieloide presente, en todos los estadios de maduración: relación m:e 2:1 serie linfocítica escasa, maduras plasmáticas 60%, presencia de fenómeno de rouleaux abundante y paraproteína.

Con lo que es transferido a hospital de Mayor complejidad al servicio de hematología y el 28/10/22 realizan nueva biopsia que reporta medula ósea hipercelular (50%), con infiltración intersticial y difusa en un 70% por células plasmáticas y es catalogado como Mieloma Múltiple IGG ECI III e inician tratamiento con esquema VTD (bortezomib trimestral y talidomida –dexametasona)

Mantiene VTD X 6 ciclos del 16/09/22 al 20/04/23 fecha en que se suspende los agentes estimulantes de la eritropoyesis

El 17.05.23: Electroforesis de proteínas ya sin pico monoclonal

El 08.05.23 biopsia de médula ósea sin infiltración neoplásica, cadenas ligeras libres kappa: 136 lambda: 36.4 relación: 3.7 con lo que se determina se encuentra en respuesta completa

y se lo considera candidato para TCPH (Trasplante de médula Ósea), mientras tanto paciente se mantiene con bortezomib trimestral y talidomida –dexametasona.

Discusión

Las neoplasias hematológicas influyen directamente sobre la función renal de forma aguda o crónica, es así que el MM es considerado la primera causa de lesión renal aguda de origen hematológico (Bridoux et al.) (Boudhabhay et al., 2018).y la insuficiencia renal está presente hasta en el 50% de pacientes que tienen MM al momento del diagnóstico pudiendo ser la primera manifestación de esta neoplasia, (Sun et al., 2021) (Yadav et al., 2020) pero también puede presentarse en el transcurso de la misma. (Leung y Rajkumar, 2023)

La incidencia de IRA (Insuficiencia Renal Aguda) en el momento del diagnóstico de MM oscila entre el 16 al 31% cuando se mide mediante una concentración de creatinina sérica (Scr) >1,4 mg/dl, y 16 al 22% cuando se define utilizando una Scr >2 mg/dl. Según la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), entre el 36% y el 45% tienen una TFGe < 60 ml/min/1,73 m², mientras que entre el 12% y el 17% tienen una TFGe <30 ml/min/1,73 m² (Leung y Rajkumar, 2023) y aumenta en el Mieloma Múltiple refractario, (Chen et al., 2019) convirtiéndose en la primera causa hematológica de necesidad de terapia renal sustitutiva (hemodialisis); entre un 4 a 67% requieren la misma en el momento del diagnóstico, (Banaszkiewicz et al., 2019)terminando en dependencia dialítica entre un 5 % al 10 % de los pacientes. (Yadav et al., 2020)

El daño renal en pacientes con MM esta asociado a diversos mecanismos, los relacionados con inmunoglobulinas monoclonales, como nefropatía por cilindros, enfermedad por depósito de cadenas ligeras, amiloidosis, así como los no relacionados con las inmunoglobulinas monoclonales, como hipercalcemia, deshidratación y medicamentos nefrotóxicos, infección y enfermedad renal crónica preexistente hasta diferentes formas de glomerulonefritis (Ştefan et al., 2023) (Gödecke. et al., 2019) además de invasión parenquimatosa directa por las células plasmáticas. (Vakiti et al., 2023) En general, el daño tubular ocurre en el 80% de los casos y la lesión glomerular en el 20% (Menè et al., 2018)

El riñón de mieloma o nefropatía de cilindros de cadenas ligeras (LCCN) es la causa más común de enfermedad renal en MM, está presente en aproximadamente 90% de los casos (Ho et al., 2019) siendo responsable de distintos grados de insuficiencia renal crónica, con

elevación de la concentración de creatinina sérica (> 2 mg/dL en aproximadamente 20% de los pacientes). (Caravaca-Fontána et al., 2017) (Solís-De la Rosa et al., 2017)

Cabe recalcar que en 2014, el IMWG aclaró que solo la IRA secundaria a LCCN califica como definitorio de MM. (Yadav et al., 2020)

Su etiología es multifactorial ya sea por lesión tubular directa secundaria a la sobrecarga proteica que se produce cuando la cadena ligera libre monoclonal se une con la proteína Tamm Horsfall en el asa de Henle para formar cilindros de cadena ligera que obstruyen los túbulos renales causando su ruptura, con una respuesta inmune subsecuente que aumenta el daño tubular, (Leung y Rajkumar, 2023) a menudo se asocia con un factor como deshidratación, infección, hipercalcemia, uso de medios de contraste, administración de medicamentos nefrotóxicos, incluidos diuréticos de asa o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). (Menè et al., 2018) (Xing et al., 2022)

Las concentraciones séricas de CLL predicen el desarrollo de IRA y su recuperación. Siendo rara cuando la concentración sérica de CLL es <50 mg/dl, pero aumenta cuando la concentración excede 80-200 mg/dl. (Yadav et al., 2020)

Se ha demostrado que no todos los pacientes con CLL tienen enfermedad renal, lo que sugiere la propiedad intrínseca de las CLL y su nefrotoxicidad. (Vakiti et al., 2023) pero tampoco está claro si el nivel de CLL en suero en el momento de la presentación es un determinante independiente del resultado en pacientes con IRA y LCCN (Yadav et al., 2020) lo que sí está claro es que la insuficiencia renal predice un peor pronóstico en pacientes con mieloma múltiple (Ho et al., 2019) especialmente si el paciente se encuentra en etapas avanzadas de su ERC, aunque también se han visto resultados similares en etapas más tempranas en comparación a pacientes con función renal conservada (Andronesi et al., 2022) (Chen et al., 2019) y esto puede afectar la elegibilidad para trasplante de médula ósea. (Andronesi et al., 2022)

tomando en cuenta que la inhibición rápida de la producción de CLL mediante quimioterapia podría no producir una reducción inmediata de las concentraciones séricas, ya que la eliminación de las CLL preexistentes ya está afectada por la disfunción renal Por lo tanto, el riñón podría estar expuesto a niveles elevados de CLL durante varias semanas, a pesar del inicio del tratamiento. Haciendo énfasis en que el tiempo de exposición de los túbulos a las

cadena tóxica es crítico, razón por la cual el diagnóstico y el manejo de los pacientes con falla renal y MM deben ser sistemáticos y oportunos.

Es así que Yan Ge, en su estudio “La insuficiencia renal predice un peor pronóstico en pacientes con mieloma múltiple IgD recién diagnosticado” en el cual participaron 85 pacientes concluye que el 55,3% de los pacientes tuvo daño renal, de los cuales hasta el 59,6% presentó insuficiencia renal aguda como primera manifestación y que La β 2-MG sérica elevada es un factor de riesgo independiente de daño renal, (Yan et al., 2022) siendo capaz de predecir la supervivencia y reflejar la actividad de la enfermedad. Valores bajos en suero se correlacionan con una menor proliferación tumoral y con bajo porcentaje de células tumorales capaces de infiltrar la médula ósea, por el contrario valores elevados son indicativos de mal pronóstico, pero no se constituye un criterio diagnóstico. (Sanchez Frenes et al., 2023)

Con el advenimiento de nuevos fármacos (inhibidores del proteosoma y anticuerpos monoclonales) el MM ha pasado de ser una enfermedad intratable a una que, aunque no es curable sí es tratable con terapia principalmente ambulatoria. Pero solo el 10 a 15% de los pacientes alcanzan o superan la supervivencia esperada, (Yadav et al., 2020) llegando a un 60% de remisión en pacientes jóvenes y elegibles para trasplante autólogo.

Bortezomib un inhibidor del proteosoma es el tratamiento de elección en pacientes con insuficiencia renal ya que no tiene eliminación renal ni es nefrotóxico (Chen et al., 2019) (Ho et al., 2019) (Xing et al., 2022) (Solís-De la Rosa et al., 2017) y se ha demostrado que hasta un 50% de pacientes logran independencia dialítica a corto y mediano plazo, mejorando el pronóstico de los pacientes con insuficiencia renal, a pesar de ello el pronóstico sigue siendo peor que el de los pacientes sin insuficiencia renal (Espinoza-Zamora et al., 2020) (Ho et al., 2019)

La recuperación de la función renal es un predictor de una mejor supervivencia, Se ha demostrado que con un tratamiento adecuado alrededor de un 50% de pacientes pueden experimentar una reversión de la falla renal. (Menè et al., 2018) Justificándose así un enfoque terapéutico agresivo en pacientes con MM e IRA, (Leung y Rajkumar, 2023) basado en quimioterapia y hemodiálisis (HD) intensiva, con el fin de mejorar los resultados renales, (38) aunque la IRA que requiere HD es a menudo irreversible. (Menè et al., 2018)

Se ha descrito una relación lineal entre la velocidad de reducción de las CLL y la recuperación de la función renal para lo que se necesita una reducción de más del 50% para lograr el rescate renal. En vista de la obstrucción tubular y la conocida toxicidad tubular directa de las CLL, el objetivo de cualquier tratamiento para MM debe ser reducir la exposición del riñón a estas cadenas. (Menè et al., 2018) Antes de que la terapia dialítica entre en uso, la enfermedad renal crónica era la segunda causa de mortalidad en pacientes con mieloma múltiple después de las infecciones, (Ramos Terrades et al., 2023) (Solís-De la Rosa et al., 2017) como las cadenas ligeras kappa y lambda pesan 22,5 y 40 kDa es muy difícil eliminarlas por hemodiálisis tradicional. (Fava et al., 2018)

En los últimos años, con la introducción de nuevas membranas de diálisis y el desarrollo de otras técnicas extracorpóreas se han logrado grandes avances en la eliminación de moléculas medias de mayor tamaño como las CLL. (Xing et al., 2022).

En el caso de nuestro paciente si bien existió una demora en el diagnóstico de aproximadamente dos años, en los que mantuvo su falla renal y su anemia y a pesar de que en la biopsia renal se reporta un 60% de células plasmáticas, tuvo una respuesta adecuada al tratamiento con Bortezomib con remisión completa a los 8 meses lo que asociado a su edad y en vista de que no requirió de terapia renal sustitutiva, al momento es candidato para trasplante de médula ósea.

Conclusiones

La enfermedad renal no es un proceso aislado, lo que obliga al Nefrólogo a estar cada día más atento en su aparición, en busca de la etiología de la misma si bien puede existir alguna sintomatología de Mieloma Múltiple que nos puede hacer sospechar del mismo.

El diagnóstico se debe sospechar en todos los pacientes mayores de 40 años con incremento en la concentración de creatinina en un lapso menor a seis meses a pesar de un sedimento urinario normal, si a esto le añadimos una disproteinemia y anemia que no se relacione con la misma estamos en la obligación de descartar una gamapatía monoclonal tipo MM, con el fin de iniciar tratamiento temprano para evitar complicaciones y dependencia de diálisis ya que la insuficiencia renal se considera un factor de mal pronóstico si asociamos a factores

relacionados con el retraso en el inicio del tratamiento, ya que el 10% de los pacientes con Insuficiencia Renal comienzan el tratamiento después de 60 días. (Ho et al., 2019), tomando en cuenta que el tiempo de duración de la IRA antes de iniciar tratamiento es un predictor independiente de recuperación renal (Xing et al., 2022) y la recuperación de la función renal en 12 meses se asocia con una mejor supervivencia en pacientes con LCCN, en comparación con aquellos que permanecieron dependientes de diálisis, pero no se observa tal beneficio después de 12 meses. (Yadav et al., 2020)

Recomendaciones

Se recomienda realizar biopsia renal siempre que sea posible, pero esto no debería retrasar el inicio del tratamiento con quimioterapia, además debería existir una buena relación entre Hematólogos y Nefrólogos con el fin de iniciar un tratamiento temprano en estos pacientes.

Referencias bibliográficas

- Caravaca-Fontána, F., Gutiérrez, E., y Delgado Lillo, R. (2017). Gammopatías monoclonales de significado renal. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*, 37(5), 465-477. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.03.012>
- Molina-Andújar, A., Robles, P., Cibeira, M. T., Montagud-Marrahi, E., Guillen, E., Xipell, M., . . . Quintana, L. (2020). The renal range of the κ/λ sFLC ratio: best strategy to evaluate multiple myeloma in patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrology*, 21(1), 111. <https://doi.org/doi: 10.1186/s12882-020-01771-3>.
- Alarcón-Payer, C., Cano-Domínguez, S., Jiménez-M, A., Jurado-Chacón, M., y Calleja-Hernández, M. A. (2022). Estudio de terapia secuencial en mieloma múltiple en recaída. *OFIL·ILAPHAR*, 32(3), 283-290. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.4321/s1699-714x20220003000012>
- Andronesi, A., Sorohan, B., Burcea, A., Lipan, L., Stanescu, C., Craciun, O., . . . Tanase, A. (2022). Incidence and Risk Factors for Acute Kidney Injury after Allogeneic Stem Cell Transplantation: A Prospective Study. *Biomedicine*, 10(2), 262. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/biomedicine10020262>
- Banaszkiewicz, M., Małyszko, J., Vesole, D. H., Woźniwodzka, K., Jurczyszyn, A., Żórawski, M., . . . Krzanowska, K. (2019). New Biomarkers of Ferric Management in Multiple Myeloma and Kidney Disease-Associated Anemia. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), 1828. <https://doi.org/10.3390/jcm8111828>
- Boudhabhay, I., Titah, C., Talbot, A., Harel, S., Verine, J., Touchard, G., . . . Sené, T. (2018). Multiple myeloma with crystal-storing histiocytosis, crystalline podocytopathy, and light chain proximal tubulopathy, revealed by retinal abnormalities: A case report. *Medicine (Baltimore)*, 97(54). <https://doi.org/doi: 10.1097/MD.00000000000013638>.
- Bridoux, F., Leung, N., Belmouaz, M., y Virginie, R. (s.f.). Management of acute kidney injury in symptomatic multiple myeloma.

- Campos, M., Barbosa-de Carvalho, N., y Martín-Reyes, G. (2012). Valor del ensayo de las cadenas ligeras libres en suero para los pacientes de gammopatías monoclonales e insuficiencia renal. *Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología*, 32(1), 15-19. <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699512000604>
- Chen , J., Liu , H., Li , L., Liu, Z., Song , J., Wang , G., . . . Fu, R. (2019). Clinical features and treatment outcome of elderly multiple myeloma patients with impaired renal function. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 33(5), 1-7. <https://doi.org/DOI: 10.1002/jcla.22888>
- Cowan , A. J., Green, D. J., Kwok, M., Lee, S., Coffey, D. G., Holmberg, L. A., . . . Libby, E. N. (1 de Febrero de 2022). Diagnosis and Managemet of Multiple Myeloma. *JAMA Network*, 327(5), 264-477. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.0003>
- Curado, M., Oliveira, M. M., y Souza, D. L. (24 de May de 2018). Epidemiology of multiple myeloma in 17 Latin American countries: an update. *Cancer Medicine*, 7(5), 2101-2108. <https://doi.org/10.1002/cam4.1347>
- Espinoza-Zamora , R., F.-A. R., y Ledesma-Osorio . (2020). La carga del mieloma múltiple en México: una investigación epidemiológica del Sistema Nacional de Salud. *Gaceta mexicana de oncología*, 19(4), 135-142. <https://doi.org/https://doi.org/10.24875/j.gamo.19000281>.
- Fava, A., Fulladosa, X., Montero, N., Draibe, J., Torras, J., Goma, M., y Cruzado, J. M. (2018). Treatment of multiple myeloma with renal. *Clinical Kidney Journal*, 11(6), 777-785. <https://doi.org/doi: 10.1093/ckj/sfy065>
- García-Sanz , R., Mateos, M., y San Miguel, J. (2007). Multiple myeloma. *Medicina Clínica*, 129, 104-115. <https://doi.org/ 10.1157/13107365>
- Gödecke. , V., Schmidt, J. J., Bräsen, H., Koenecke, C., y Haller, H. (2019). Therapie der Nierenbeteiligung bei Plasmazellerkrankungen: Renale Beteiligung bei multiplem Myelom und monoklonalen Gammopathien. *Internist (Berl)*, 60(1), 10-22. <https://doi.org/10.1007/s00108-018-0538-7>
- Gómez B, I., Brange, D., y Simon C, V. (2022). Reporte de Caso: Mieloma Múltiple asociado a Enfermedad Renal Crónica Terminal: Manifestaciones Óseas y Sistémicas. *Anuario. Soc. Radiol. Oral Máxilo Facial de Chile*, 56, 25. https://sociedadradiologiaoral.cl/wp-content/uploads/2023/anuarios_div/2022/anuario_rx_2022-vol-25-58-63.pdf
- Ho, P. J., Moore , E. M., McQuilten, Z. K., Wellard , C., Bergin , K., Augustson, B., . . . Spencer , A. (2019). Renal Impairment at Diagnosis in Myeloma: Patient Characteristics, Treatment, and Impact on Outcomes. Results From the Australia and New Zealand Myeloma and Related Diseases Registry. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia,,* 19(8), 415-424. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clml.2019.05.010>
- Ibarra, M. D., Álvarez-Vera, J., Anaya-Cuéllar, I., de la Peña-Celaya, A., García-Fernández, L., Hernández-Ruiz, E., . . . Morales-Adrián, J. (2015). Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE. *Revista de Hematología de México*, 16, 306-332. <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2015/re154i.pdf>
- Leung, N., y Rajkumar, V. (2023). Multiple myeloma with acute light chain cast nephropathy. *Blood Cancer Journal*, 13(1), 13-46. <https://doi.org/10.1038/s41408-023-00806-w>
- Menè , P., Giammarioli , E., Fofi, C., Antolino , G., La Verde, G., Tafuri, A., . . . Festuccia , F. (2018). Serum Free Light Chains Removal by HFR Hemodiafiltration in Patients with Multiple Myeloma and Acute Kidney Injury: a Case Series. *Kidney and Blood Pressure Research*, 43(4), 1263-1272. <https://doi.org/https://doi.org/10.1159/000492408>
- Mohr, S. B., Gorham , E. D., Garla, C. F., Grant, W. B., Garland , F. c., y Cuomo, R. E. (2015). Are low ultraviolet B and vitamin D associated with higher incidence of multiple myeloma? *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 148, 245-252. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2014.12.005>

- Palumbo 1, A., Rajkumar, V., San Miguel, J. f., Larocca, A., Niesvizky, R., Morgan, G., . . . Orlowski, R. Z. (2014). International Myeloma Working Group consensus statement for the management, treatment, and supportive care of patients with myeloma not eligible for standard autologous stem-cell transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, 32(6), 587-602. <https://doi.org/https://doi.org/10.1200/JCO.2013.48.7934>
- Rajkumar , S. V. (May de 2016). Updated Diagnostic Criteria and Staging System for Multiple Myeloma. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 36(36), 418-423. https://doi.org/https://doi.org/10.1200/EDBK_159009
- Rajkumar , V., Dimopoulos, M. A., Palumbo 3, Joan Blade, A., Blade, J., Merlini , G., Mateos , M.-V., . . . Zweegman , S. (s.f.). International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma.
- Rajkumar, S. V. (Agosto de 2022). Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*, 97(8), 1086-1107. <https://doi.org/10.1002/ajh.26590>
- Ramos Peñafiel, C., Madera-Maldonado, C., Santoyo-Sánchez, A., Rojas-González, E., Olarte-Carrillo, I., Martínez-Tobar, A., y Collazo-Jaloma, J. (2021). Mieloma Múltiple: consideraciones especiales sobre el diagnóstico. *Revista Colombiana de Cancerología*, 25(2), 93-102. <https://doi.org/https://doi.org/10.35509/01239015.140>
- Ramos Terrades , N., Senin, A., Azancot, M. A., Gironella, M., Toapanta, N., Bermejo, S., . . . Soler, M. (2023). Role of light chain clearance in the recovery of renal. *Clinical Kidney Journal*, 16(6), 1014-1021. <https://doi.org/doi: 10.1093/ckj/sfad022>
- Rincón-Vásquez , N., Jaramillo-Arbeláez , P., y Llanos Albornoz, C. (2017). Morphology and immunophenotype of plasma cells in multiple myeloma. *Medicina & Laboratorio*, 23(9-10), 443-458. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/883834/mieloma-multiple.pdf>
- SÁNCHEZ FRENES , P., SÁNCHEZ SÁNCHEZ, P., FERNÁNDEZ ÁGUILA, J., y SÁNCHEZ BOUZA, M. (2023). β2-microglobulina como marcador tumoral en hemopatías malignas crónicas de estirpe linfóide: aspectos moleculares, analíticos y semiológicos. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología e Inmunoterapia*, 39. <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1806/1423>
- Sanchez Frenes, P., Sánchez Sánchez, P. J., Fernandez Agila, J. D., y Sánchez Boliza, M. d. (2023). β2-microglobulina como marcador tumoral en hemopatías malignas crónicas de estirpe linfóide: aspectos moleculares, analíticos y semiológicos. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 39(1). <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1806>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., y Jemal, A. (2017). Cancer Statistics,2017. CA: *A Cancer Journals for Clinicians*, 67(1), 7-30. <https://doi.org/https://doi.org/10.3322/caac.21387>
- Solís-De la Rosa , F., Palma-Carbajal , R., Sarre-Álvarez , D., Félix-Bulman, J., Folch-Padilla , J. E., Díaz-Greene , E. J., y Rodríguez-Weber , F. L. (2017). Nefropatía por mieloma múltiple. *Medicina Interna de México*, 33(5), 682-689. <https://doi.org/https://doi.org/10.24245/mim.v33i5.1621>
- Ştefan , G., Cinca , S., Chiriac, C., Zugravu, A., y Stancu, S. (2023). Multiple Myeloma and Kidney Impairment at Diagnosis: A Nephrological Perspective from an Eastern European Country. *Medicine*, 59(7), 1-11. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/medicina59071326>
- Sun , L.-J., Dong, H.-R., Xu , X.-Y., Wan, G.-Q., Cheng, H., y Che, Y.-P. (2021). Two kinds of rare light chain cast nephropathy caused by multiple myeloma: case reports and literature review. *BMC Nephrology*(42), 22.42. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12882-021-02250-z>
- The International Myeloma Working Group. (2003). International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haemato. British*

Journal of Haematology, 121(5), 749-57. <https://doi.org/https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04355.x>

- Vakiti, A., Padala, S. A., y Mewawalla, P. (2023). Myeloma Kidney. *StatPearls*(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499952/>).
- Xing, Y., Yan, J., Yu, Z., Zhao, J., Wang, Y., Li, X., . . . Sun, S. (2022). High-cutoff hemodialysis in multiple myeloma patients with acute kidney injury. *Frontiers in Oncology*, 12, 1-14. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1024133>
- Yadav , P., Jaffer Sathick , I., Leung, N., Brown, E. E., Cook , M., Sanders, P. W., y Cockwell, P. (2020). Serum free light chain level at diagnosis in myeloma cast nephropathy—a multicentre study. *Blood Cancer Journal*, 10(3), 2-8. <https://doi.org/10.1038/s41408-020-0295-4>.
- Yan, G., Li, H., Zhang, Y., Xia, C., Wan , M., Jia, Y., . . . Zhao, Z. (2022). Renal insufficiency predicts worse prognosis in newly diagnosed IgD multiple myeloma patients. *Frontiers Oncology*, 23(12), 1-9. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1012889>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.