

CASUÍSTICA**VARÓN CON HIV⁺, LUMBALGIA E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)***MALE WITH HIV⁺ LOWER BACK PAIN AND ACUTE RENAL FAILURE (ARF)*

Fernando Segovia¹, Carolina Sonia Gonzalez¹, José Lucas Daza Lopez¹, María Laura Facio², Alicia Hebe Marini¹.

1. División Nefrología y Medio Interno. Hospital de Clínicas "José de San Martín" 2. Laboratorio de Proteínas. Hospital de Clínicas "José de San Martín" Universidad del Salvador. Buenos Aires. Argentina

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2013; 33 (4) Pag. 215 - 223

Motivo de Consulta:

Paciente derivado por uremia, dolor lumbar e impotencia funcional, con aplastamiento vertebral

Antecedentes Personales:

-VIH-SIDA diagnosticado en el año 1994 (Pneumocystis Jiroveci) En tratamiento con antirretrovirales desde 1995. Replicación viral negativa desde el año 2.000 (último control en junio del 2012 con CD4: 896 células/ μ l)

-Herpes Zoster cutánea diagnosticado en el año de 1992

-Tabaquista 10 paq/año

-Colecistectomía

-Hipotiroidismo

-Hipertrofia prostática benigna

Enfermedad Actual: Paciente de sexo masculino de 56 años de edad, que comenzó con dolor lumbar bilateral 2 meses antes, de características punzante y constante que se exacerbaba en la posición de decúbito, asociado a impotencia funcional de miembros inferiores. Refiere no haber presentado traumatismos. Se interpreto inicialmente como lumbalgia y recibió tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (diclofenac 150 mg/día) una semana. Por falta de mejoría y sumarse astenia, adinamia, nauseas y vómitos, se realiza resonancia magnética nuclear de columna dorso lumbar, mostrando aplastamiento de cuerpo vertebral de D12. Se indicó colocación de corset y tratamiento con corticoides (meprednisona dosis total 60mg).

Se agrega bradipsiquia y deshidratación, detectándose en el laboratorio un Hto de 28%, urea de 240 mg/dl y creatinina de 16,7 mg/dl, motivo

por el cual es derivado a nuestra institución. En chequeo de rutina de 3 meses antes presentaba valores de urea de 31 mg/dl y creatinina de 0,98 mg/dl.

Medicación habitual: Lamivudina 1250 mg/ día, Tenofovir 300 mg/día, Efavirenz 600 mg/día Omeprazol 20mg/ día Levotiroxina 175 mcg /día Escitalopran 10 mg /día.

Al ingreso por guardia se encontraba estable hemodinamicamente, normotenso (120/70mm de Hg), tº 36.7º C, F. C. de 100 / min, F. R. de 16 / min, Saturación de O₂: 97% al 0.21. Desorientado, con mucosas orales secas y con signo del pliegue +, R1R2 en 4 focos. Rales crepitantes en base pulmonar izquierda. Abdomen depresible, no doloroso, con RHA +. Hipotrofia muscular y debilidad en miembros inferiores

Laboratorio inicial: Hematocrito 28%, Leucocitos: 14.210/mm³, Plaquetas: 256.000/mm³, Glucemia: 88 mg/dl, Uremia: 312 mg/dl, Creatinemia: 16,7mg/dl, Natremia: 135mEq/l, Kalemia: 6,2mEq/l, Cloremia:102mEq/l, Estado Acido Base: ph: 7,24, Bicarbonato: 11 mmol/l, Ca Ionico: 1,35 mMol/l, Ca total: 11,4 mg/dl (VN 8,5-10,5), Magnesio: 2,7 mg/dl (VN 1,7-2,3), VSG:102 mm/hora, LDH: 560 UI/l (VN 230-480), F.E.Na: 10,29%, Osmolaridad urinaria: 420mosm/kg. Examen de orina (con tira reactiva): proteinuria negativa y hemoglobinuria negativa.

Radiografía de tórax: Índice cardiotorácico conservado sin infiltrados patológicos.

Electrocardiograma: Ritmo sinusal, frecuencia

cardíaca 100 latidos/min.

Ecografía renovesicoprostática: ambos riñones de forma y tamaño conservado, con aumento difuso en su ecogenecidad parenquimatosa. Vejiga: Residuo posmiccional: 431ml (V.N. 10-90) Próstata: forma globulosa, ecoestructura heterogénea difusa.

-Dadas las cifras de urea, creatinina y la F.E.Na, se coloca catéter doble lumen en yugular posterior derecha e inicia terapia de sustitución renal con balance positivo de líquido.

-Debido al cuadro de IRA, con lesiones osteolíticas, hipercalcemia y ERS muy acelerada, se sospecha enfermedad del plasmocito, solicitando los siguientes estudios:

Sedimento de orina por nefrología: Densidad: 1,010 pH: 7.5 Proteinuria (con ác. sulfosalicílico): +++++ Leucocitos: 3-6 /campo, Hematias: 1-3 /Campo. Abundantes cristales de oxalato de calcio. Radiografías de cráneo, columna cervical, dorsal, lumbar y panorámica de pelvis: solo se evidencia fractura por aplastamiento en cuerpo vertebral de D12

Proteinuria de 24 horas: 4,4 gramos/día.

Proteinograma electroforético: Proteínas Totales 7,1 g/dl, Albumina 3,38 g/dl, Alfa 1: 0,45 g/dl, Alfa2: 1.09 g/dl, Beta+Gama: 2,18 g/dl: se observó un componente monoclonal con movilidad en beta 2 globulinas, con extensión hacia el sector gamma que imposibilitó la cuantificación de ambas fracciones por separado.

Electroinmunofijación Sérica:

-Frente a antisuero anti IgM: Policlonal

-Frente a antisuero anti IgA: Policlonal

-Frente a anti suero anti IgG: Policlonal

-Frente a anti suero anti Kappa: Monoclonal

-Frente a anti suero anti Lambda: policlonal

Electroinmunofijación en orina de 24 hs.:

- Frente antisuero anti Kappa: Positivo

- Frente a antisuero anti Lambda: Negativo

Conclusión: Proteinuria de Bence Jones Positiva Kappa

Uroproteinograma combinado: proteinuria de tipo mielomatosa y perfil tubular completo (**ver Figura 1**)

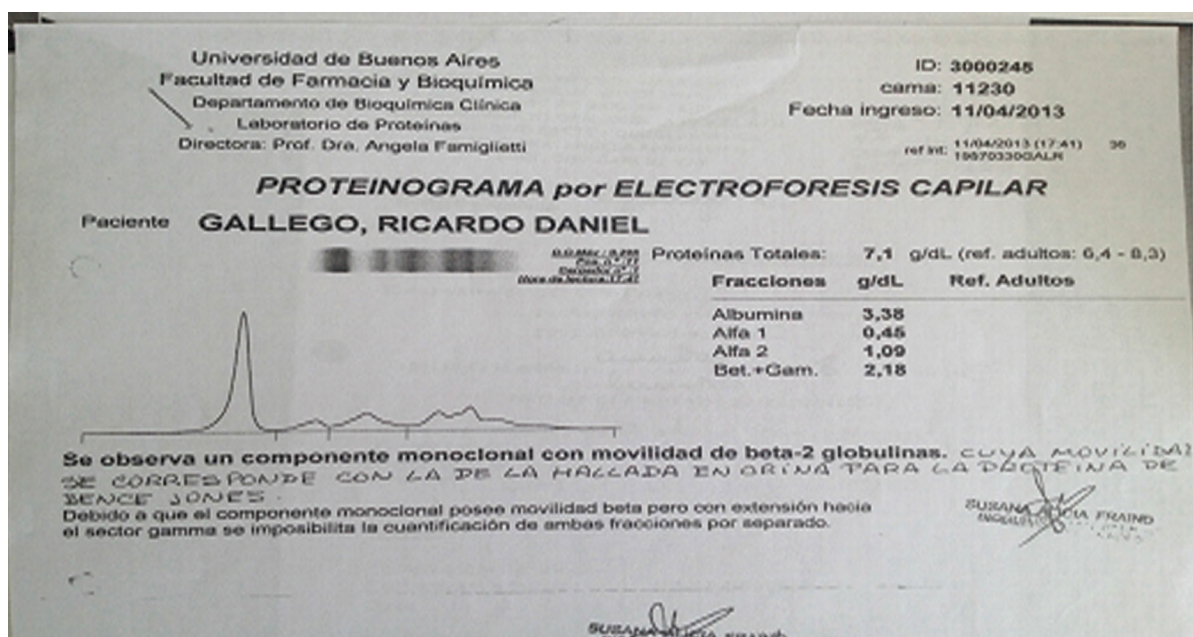


Figura 1.

Procedimiento de estudio utilizado en nuestra institución para caracterizar las proteinurias por sobrecarga y definir si presenta además componente tubular (SDS-PAGE)

Se completa la evaluación con:

Citometría de flujo. Recuento de Linfocitos T:

Recuento de leucocitos: 14.210 cel / μ l

Recuentos de linfocitos: 3% (426 cél/ μ l)

Linfocitos T CD3+: 79% (337 cél/ μ l)

Linfocitos CD3+/CD4+: 24% (102 cél/ μ l)

Linfocitos CD3+/CD8+:52%(222 cél/μl)

Relación CD4/CD8: 0,5

β₂ micro globulina: 19,5 mg/l (VN 0,8-2,2)

Cuantificación de inmunoglobulinas: IgM: 17 mg/dl (VN 40-230) IgA: 35 mg/dl (VN 70-400)

IgG: 476 mg/dl (VN 700-1600)

Medulograma: Se observa la presencia de las 3 series, la mielóide y la eritroide disminuidas, sin atipias, reemplazadas por plasmocitos. Linfocitos 3%. Plasmocitos 79%. Medula Ósea Infiltrada por MIELOMA MULTIPLE. No se realiza biopsia renal, para evitar maniobras de flexo-extensión habituales del procedimiento, ya que presentaba riesgo de desplazamiento vertebral.

Con los hallazgos compatibles con Mieloma Múltiple de cadena ligera Kappa, con estadificación de la clasificación de Durie-Salmon IIB y III de la ISS (International Staging System), se inicia tratamiento quimioterápico con ciclos de protocolo (CYBOR-D):

- BORTEZOMIB: 2,2mg (1,3 mg/m²) bolo EV días: 1, 4, 8, 11.

-CICLOFOSFAMIDA: 500 mg (350 mg/m²) días: 1, 8, y 15 infusión en 1 hora

- DEXAMETASONA: 40mg días: 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, y 12.

Protección gástrica y Aciclovir 800 mg /día.

Evoluciona con mejoría del sensorio, en plan dialítico trisemanal con balance hídrico neutro, con poliuria entre 3.000-3.500 ml/día y orinas persistentemente alcalinas (pH 7-7,5). Episodios febriles aislados con cultivos negativos Se colocó sonda vesical por residuo post- miccional, retirada a las 3 semanas, sin episodios de retención posterior.

Se indicó corset, por lesión vertebral, hasta la realización de cifoplastia con cementación intravertebral en D12 (a las 7 semanas de su ingreso).

Recupera parcialmente la función renal. Requiere tratamiento sustitutivo por 6 semanas. Filtrado glomerular a los 6 meses 28 ml/min. El proteinograma mostró desaparición de la banda monoclonal (**Figura 2**). No fue posible dosar las cadenas livianas en sangre.

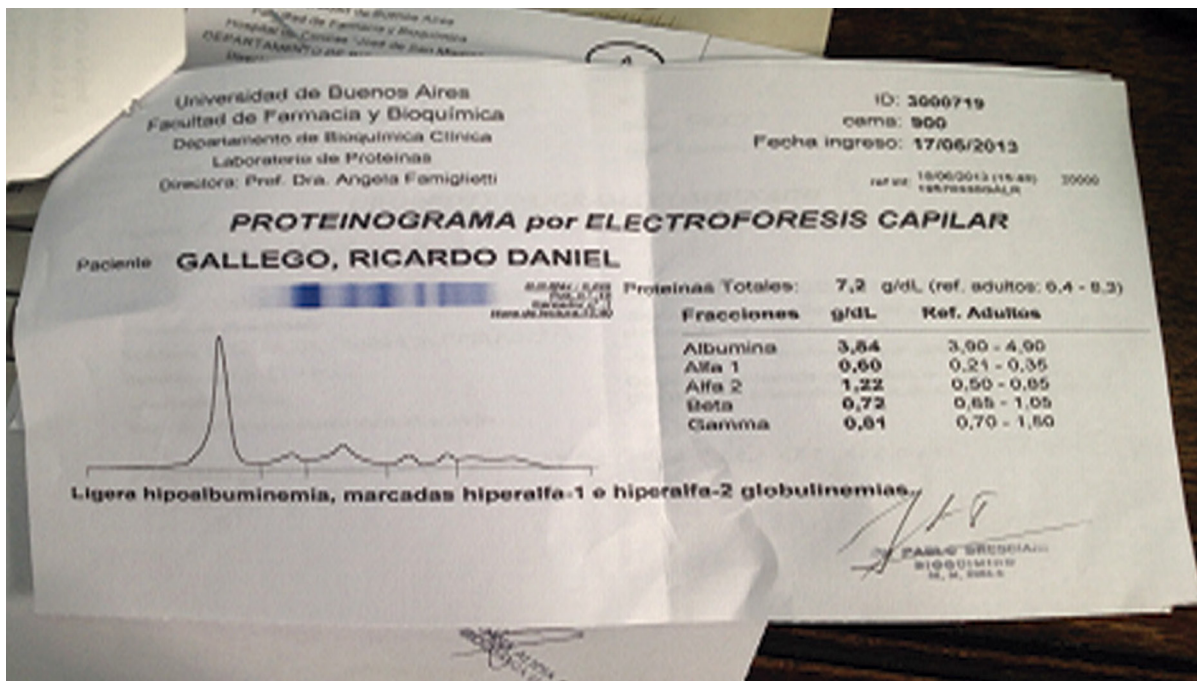


Figura 2 .

Proteinogramas electroforéticos de los días 11/4/13 (ingreso reciente) y el 17/6/13, ya con cadenas livianas negativas, ambulatorio y sin requerimiento dialítico.

La proteinuria descendió paulatinamente (ver **Figura 3**), con cuantificación de 0,54 g/día a los 3 meses, tubular sin cadenas livianas. Posteriormente

se negativiza.

Luego de 6 ciclos de CYBOR-D, se incluye en plan de trasplante autólogo hematopoyético.

FIGURA 3.

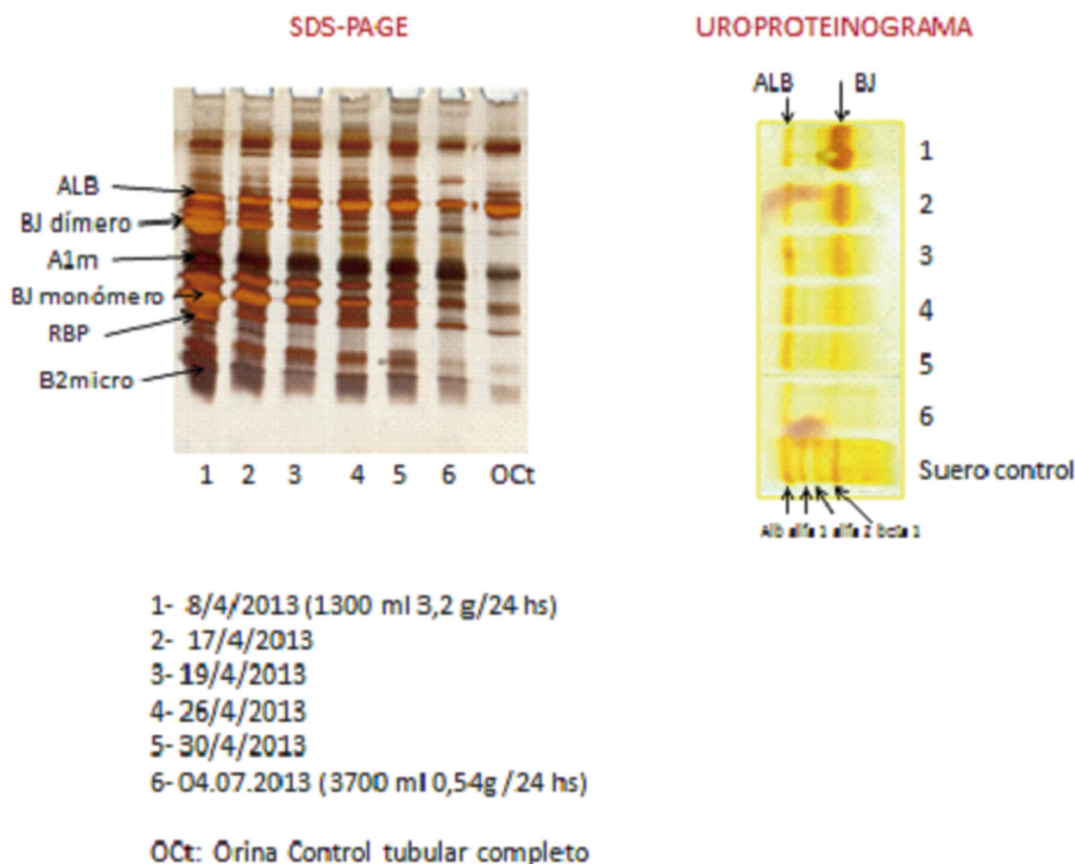


Figura 3.

Evolución de la proteinuria y cadenas livianas urinarias estudiadas con SDS-PAGE y Uroproteinograma electroforético. Tanto las cadenas livianas monoclonales como las policlonales pesan igual, por lo tanto una BJ de baja concentración no se puede diferenciar de policlonal por el método de SDS-PAGE (electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecil sulfato de sodio). Para buscar BJ debo hacer separación por carga (uroproteinograma). En la muestra 6 la Inmunofijación Kappa dio negativo, por lo cual lo que se ve en el SDS-PAGE deben ser cadenas policlonales, que no son reabsorbidas por el daño tubular.

Enfermedad renal y HIV

Con la introducción de terapias combinadas de potentes antirretrovirales la sobrevida de la enfermedad ha mejorado drásticamente, y las enfermedades oportunistas que antes eran las principales causas de mortalidad han sido reemplazadas por enfermedades crónicas no relacionadas con el HIV como ser diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica, dislipemias.

La incidencia de insuficiencia renal aguda es más elevada en pacientes HIV, siendo los factores de riesgo para el desarrollo del mismo igual que en la población general, como ser edad, enfermedad renal crónica pre existente, enfermedad hepática aguda o crónica, a los que se agregan otros factores asociados específicos del HIV: recuento de CD4 bajo, replicación viral elevada, co-infección con virus de hepatitis C y asociada al tratamiento antirretroviral u otras drogas (especialmente algunos antibióticos). La IRA es más frecuente en los pacientes HIV que reciben HAART y en los que padecen SIDA (con replicación viral elevada y bajo CD4 como se comentó anteriormente). Antes del HAART ocurría asociada a infecciones o circunstancias asociadas a las mismas (especialmente deshidrataciones y toxicidad por antibióticos).

Entre los antibióticos frecuentemente asociados a toxicidad directa encontramos la pentamidina, anfotericina, aminoglucósidos, y produciendo nefritis tubulointersticial el sulfametoxazol + trimetoprima. No deben olvidarse las sustancias de contraste y el síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa. No es tan frecuente y varios factores como ser depleción de volumen o antiinflamatorios pueden favorecer la precipitación de cristales.

El efecto nefrotóxico más común asociado al HAART (Terapia antirretroviral altamente efectiva) es la obstrucción intratubular secundaria a cristaluria por el uso de inhibidores de la proteasa (Indinavir y Atazanavir), también producida por sulfadiazina, aciclovir, y foscarnet. También es bastante conocido el daño tubular proximal relacionado con el Tenofovir (Inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos) que puede desarrollar NTA y/o síndrome de Fanconi (proteinuria tubular, aminoaciduria, fosfaturia, glucosuria, y bicarbonaturia). Otra causa menos frecuente de insuficiencia renal aguda en estos pacientes es el IRIS (síndrome in-

flamatorio de reconstitución inmune), que es una respuesta inmunológica secundaria tanto a procesos infecciosos como no infecciosos que generalmente ocurre dentro de los primeros 90 días de utilización de los antirretrovirales. Esta causa debe ser considerada una vez descartada entidades más frecuentes.

La hiponatremia y la hiperkalemia son frecuentes. La primera ocurre hasta en el 55% de los pacientes hospitalizados infectados con HIV, pero también en ambulatorios. Las causas son el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), depleción de volumen y raramente insuficiencia suprarrenal. El SIADH usualmente es producido por patologías infecciosas como neumonías, infecciones del sistema nervioso central, o por algunos fármacos como el sulfametoxazol + trimetoprima. La depleción de volumen en paciente infectado por HIV es a menudo causado por pérdidas gastrointestinal secundaria a episodios de diarrea.

Si bien con el advenimiento de las terapias antirretrovirales las glomerulopatías han disminuido su incidencia; las más reconocidas son la glomerulopatía colapsante conocida como nefropatía asociada al HIV (HIVAN) con microquistes tubulares e inflamación intersticial en la histología y con proteinuria en rango nefrotico asociado con insuficiencia renal rápidamente progresiva como expresión clínica. Otra entidad es la enfermedad por inmunocomplejos conocida como (HIVICK) con depósitos inmunes subepiteliales (membrana basal "ball-in-cup").

Otros diagnósticos histológicos (hasta 40 % en alguna series) son nefropatía membranosa, glomerulonefritis membrano-proliferativa (más frecuente en coinfección con HCV), glomerulonefritis mesangial proliferativa y nefropatía por IGA. Con respecto a la Enfermedad renal crónica, la prevalencia y la incidencia de la enfermedad renal terminal está incrementado en el HIV. Además hay desordenes independientes como hipertensión arterial o diabetes mellitus que esta incrementado su frecuencia por un envejecimiento en el grupo portador de HIV. Asimismo se observa un aumento de malignidades, entre ellas, las gamapatias monoclonales.

Mieloma Múltiple y riñón

La insuficiencia renal es la principal causa de

morbimortalidad en los pacientes con mieloma múltiple. En la presentación inicial tienen insuficiencia renal en el 50 % y hasta el 20% tienen insuficiencia renal aguda, 10% con requerimiento de terapia de sustitución renal.

El Mieloma Múltiple es el 1% de todas las neoplasias y más del 10% de las hemopatías malignas; su incidencia anual es de 1 caso por cada cien mil habitantes y es 4 veces más frecuente en pacientes con HIV. El mieloma múltiple se caracteriza por una proliferación clonal de células plasmáticas productora de una proteína homogénea de carácter monoclonal (componente M o para proteína), limitada a cadenas ligeras kappa o lambda, que se detecta en el suero y/orina.

Criterios diagnósticos revisados por la Mayo Clinic y el International Myeloma Working Group son: Presencia de proteína M en suero (más de 3 gr/dl) y orina, presencia del 10% de células monoclonales en medula ósea y compromiso orgánico frecuentemente llamado CRAB, el cual incluye incremento de los niveles séricos de calcio, afección renal, anemia, y lesiones líticas óseas detectadas por radiografías.

El compromiso renal por el mieloma múltiple es el resultado del depósito de cadenas livianas libres (en raras ocasiones puede haber depósito de cadenas pesadas). Los tipos de enfermedad renal pueden clasificarse de acuerdo al sitio de lesión primaria: glomerular, tubular o intersticial.

A nivel glomerular las patologías implicadas son amiloidosis primaria (AL), y enfermedad de cadenas livianas; raramente es por depósitos de cadenas pesadas. Crioglobulinemia puede estar asociada a co-infección de HCV.

A nivel tubular el riñón del mieloma es producido por la precipitación de las cadenas livianas produciendo disfunción tubular distal, disfunción tubular proximal o distal y deterioro del filtrado glomerular.

A nivel intersticial es debido a infiltración de células plasmáticas, y nefritis intersticial.

Otras causas de insuficiencia renal son depleción de volumen, hipercalcemia con o sin nefrocalcinosis, infiltración de células plasmáticas a nivel renal, hiperuricemia, bifosfonatos y síndrome de hiperviscosidad.

La nefropatía por cilindros (o riñón del mieloma), la más frecuente, cursa con insuficiencia renal aguda o crónica, y se desarrolla cuando se

eliminan cadenas monoclonales en orina. Aunque puede verse con bajas concentraciones, es más frecuente cuando la excreción de cadenas livianas supera 1 gr en 24 hs.

En el riñón de mieloma, hay co-agregación de cadenas livianas con la proteína de Tamm-Horsfall y formación de los característicos cilindros que causan obstrucción tubular. Estudios en animales sugieren una participación de interleuquina 6 y otros mediadores de la inflamación.

Aunque se desconoce el mecanismo exacto de la toxicidad tubular de las cadenas livianas, se potencia en presencia de deshidratación, uso de diuréticos (furosemida) o hipercalcemia; el pH urinario ácido parece ser un factor que estimula la agregación e interacción de las cadenas livianas. Las cadenas livianas normales son filtradas por los glomérulos, captadas en el túbulo proximal por endocitosis y metabolizadas, de modo tal que no se depositan y no causan patologías.

Sin embargo cuando hay una síntesis excesiva de cadenas livianas, físico-químicamente anormales, se sobrecarga el sistema lisosomal y se liberan enzimas que causan daño tubular. La amplia mayoría de los casos descritos con estas lesiones directas tienen cadenas kappa, lo que indica que la composición de la cadena liviana es crucial para esta forma específica de daño renal.

Tendría importancia no sólo el tipo de cadena, sino también la forma del plegamiento de la misma al depositarse y variaciones en sectores de la cadena.

Las cadenas livianas tubulopáticas causan lesión en el túbulo proximal o distal y producen síndrome de Fanconi o nefropatía por cilindros (riñón del mieloma); clínicamente estas alteraciones se manifiestan como insuficiencia renal aguda o disfunción tubular (aminoaciduria, fosfaturia y glucosuria).

También pueden demostrarse glucosuria, uricosuria y algunas veces acidosis tubular renal tipo II, siendo la constelación típica del síndrome de Fanconi.

La nefropatía por cilindros está presente en hasta el 21% de la enfermedad depósito de inmunoglobulinas monoclonales a diferencia de la amiloidosis que es poco frecuente.

La enfermedad renal por depósitos de inmunoglobulinas monoclonales (enfermedad por depósito de cadenas livianas e infrecuentemente

por cadenas pesadas) se presenta con síndrome nefrótico e insuficiencia renal y su diagnóstico a través de la biopsia renal precede al diagnóstico de la disproteinemia en hasta el 70% de los casos. En la mayoría la cadena involucrada es la cadena kappa. Más raramente el depósito está constituido por cadenas pesadas (20%) o combinación de ambas (10%).

La forma de presentación más común de la enfermedad renal de depósito de inmunoglobulinas es la proteinuria, como síndrome nefrótico en el 40% de los casos, asociada con insuficiencia renal progresiva (70%), e hipertensión arterial (hasta un 80%); hay hematuria en un 50%.

La detección de la gamapatía monoclonal en sangre y orina es posible en más del 80% de los pacientes. El depósito de las cadenas livianas también puede evidenciarse en otros órganos bazo, hígado, corazón.

La **amiloidosis** glomerular se presenta también como síndrome nefrótico, con deterioro de la función renal. En esta presentación predomina la presencia de cadenas lambda.

El mieloma múltiple es una enfermedad heterogénea, que puede progresar rápidamente a pesar del tratamiento. En algunos casos no requieren terapia durante varios años (MM asintomático).

El pronóstico de los pacientes con mieloma depende de cuatro factores:

Estadio tumoral, las comorbilidades del paciente, factores genéticos y respuesta a la terapia.

Para estadificar la enfermedad se utilizan dos sistemas:

ISS (International Staging System) y Durie-Salmon. El sistema preferido para la estadificación es el ISS, porque es más simplificado y menos subjetivo.

El ISS presenta:

Estadio I: beta2 micro globulina menor 3.5 mg/l y albumina sérica más de 3.5 mg/dl

Estadio II: entre estadio I-III

Estadio III: beta2 micro globulina más de 5,5 mg/L.

La tasa de supervivencia para estadio I, II, y III es del 62, 44, y 29 meses respectivamente.

El ISS podría ser utilizado solamente en paciente sintomático. Tiene la desventaja que los pacientes con requerimiento dialítico presentan valores elevados de beta2 micro por su daño renal, siendo alteradas dichas determinaciones por este motivo.

El otro sistema es el de Durie- Salmon que incorpora muchos factores relacionados con la masa tumoral; está basado en la cantidad de infiltración de células tumorales en la médula ósea y también con la presencia de lesión orgánica (insuficiencia renal, anemia, hipercalcemia y lesiones líticas óseas).

TRATAMIENTO MM

La introducción de los agentes alquilantes hace más de medio siglo fue el primer gran avance en el tratamiento del mieloma múltiple; sin embargo los resultados de la clásica combinación melfalan-meprednisona eran el 50% de respuesta parcial y menos del 5 % respuesta completa.

La quimioterapia intensiva seguida de la infusión de progenitores hematopoyéticos consigue aumentar la tasa de respuesta hasta un 40%. En base a estos resultados el trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogos se ha convertido en tratamiento estándar en pacientes jóvenes, si bien no se considera un tratamiento curativo.

La introducción de los nuevos fármacos como la talidomida, bortezomib, o lenalidomida con mecanismos de acción diferentes a la quimioterapia convencional y que tiene como blanco terapéutico no solo sobre la célula tumoral si no también sobre el microambiente celular, ha mostrado una prolongación significativa de la supervivencia de los pacientes con mieloma múltiple en la última década.

El Bortezomib es un derivado dipeptídico del ácido borónico que contiene ácido pirazinoico, fenilalanina y leucina y fue sintetizado en 1995. Siete años posteriores en el 2003 fue aprobado por FDA para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple. Los resultados clínicos demuestran que este medicamento es muy eficaz en el tratamiento de paciente con esta enfermedad. En un estudio randomizado multicéntrico en paciente con Mieloma múltiple demostró que la terapia con bortezomib durante la inducción y mantenimiento tiene mejor respuesta y supervivencia global.

Si las condiciones del paciente no la contraindican, sigue a posteriori el autotrasplante de médula ósea. Algunos grupos continúan el tratamiento luego del trasplante con bortezomib.

Plasmaféresis: no ha demostrado importante beneficio, probablemente debido a que en sangre

sólo se encuentra el 15% de las cadenas livianas, distribuido el resto en todo el organismo. Este procedimiento removería solo lo que se encuentra en el volumen plasmático, presentando a posteriori un “rebote”, redistribuyéndose nuevamente las cadenas livianas.

Algo semejante ocurre con los filtros de alto “cut-off”, los que si bien tienen cierta efectividad utilizándolo en sesiones de 6 a 8 horas, el procedimiento no es tan sencillo como la hemodiálisis convencional y requiere reposición de albúmina en gran cantidad, calcio y magnesio. Este procedimiento remueve entre un 40 y 60% de la concentración plasmática de las cadenas livianas, presentando también rebote, por lo cuál el organismo vuelve, en la mayoría de los casos, a tener concentraciones inadecuadas por difusión del extravascular. Los niveles de cadenas livianas consideradas tóxicas son de 400 mg/l en suero y mayor de 2.000 mg/l en orina. Teniendo en cuenta que estos filtros descienden un 40-60 % de la concentración sérica, no llegan la amplia mayoría de los casos a bajar a las concentraciones con bajo riesgo de daño, sumado a esto que el efecto dura pocas horas. Además de su alto costo, tendrían beneficios sólo en los pacientes con bajos niveles de componente M. Varios trabajos se encuentran en la literatura asociando la recuperación de la función renal al uso de los mismos. En la mayoría de dichos reportes el descenso efectivo de las cadenas livianas, en todos los trabajos analizados, se debía probablemente a los nuevos tratamientos implementados (ej.: bortezomib) que se usaron paralelamente, observándose el genuino y persistente descenso a las pocas semanas de su inicio. No hay datos de ensayos randomizados controlados que demuestren ventajas de diálisis estándar versus alto cut-off. Algunas publicaciones comparan estos dos procedimientos entre distintos grupos históricos, con distintos tratamientos quimioterápicos.

En resumen:

En nuestro paciente se descartó compromiso glomerular (tanto secundario a HIV como a MM) por el tipo de proteinuria y estudio de orina; se diagnóstico IRA por antecedentes de función renal previa normal y E.F.Na compatible con daño tubular. Se presentó con pH urinario de 7-7,5 persistentemente, a pesar de la corrección del bicarbonato sérico con el tratamiento dialítico, mo-

tivo por lo que se sospechó ATR tipo 1 (descripto ocasionalmente asociado al MM). Se suspendió el tenofobir que puede causar ambas alteraciones (NTA y ATR), lo cuál no modificó la evolución. El diagnóstico presuntivo inicial más probable fué riñón del mieloma. La toxicidad directa producida por las cadenas kappa es poco frecuente. No se realizó biopsia renal, la cuál sirve para diagnóstico diferencial y pronóstico. Tampoco puede descartarse infiltración intersticial del parénquima renal. Todas estas situaciones pueden tener cierto grado de reversibilidad con el tratamiento del mieloma que lleve a la supresión de la producción de las cadenas livianas.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

- Álvarez Lipe R, Martín Marín F, Abascal Ruiz JA, et al. Tratamiento de la ira secundaria a mieloma múltiple con filtro de high cut-off. *Dial Traspl* 2012; 34: 36-40.
- Atta MG, Deray G, Lucas GM. Antiretroviral Nephrotoxicities. *Semin Nephrol* 2008; 28: 563-575.
- de Alarcón Jiménez RM, Roca Meroño S, Alvarez Fernández GM, et al. Recuperación parcial de la función renal tras trasplante autólogo en paciente con enfermedad renal crónica y mieloma múltiple. *Nefrología* 2011; 31: 238-40.
- Campos ML, Barbosa de Carvalho NM, Martín-Reyes G. Valor del ensayo de las cadenas ligeras libres en suero para los pacientes de gammapatías monoclonales e insuficiencia renal. *Nefrología* 2012; 32: 15-9.
- Chen D, Frezza M, Schmitt S, Kanwar J, Dou QP. Bortezomib as the First Proteasome Inhibitor Anticancer Drug: Current Status and Future Perspectives. *Curr Cancer Drug Targets* 2011; 11: 239-53.
- Dimopoulos MA, Terpos E, Chanan-Khan A, et al. Renal impairment in patients with multiple myeloma: a consensus statement on behalf of the International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol* 2010; 28: 4976-84.
- Durie BG, Harousseau JL, Miguel JS, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia* 2006; 20: 1467-73.
- García Pérez A, Ramos AM, Petkov, V. et al. Insuficiencia renal por enfermedad de depósito de cadenas ligeras. *Nefrología* 2008; 28: 212-5.
- Gomis A, Oliva L, Muriel A, Quereda C. ¿Se asocia la rápida reducción de las cadenas ligeras en suero con la recuperación renal en el riñón de mieloma? *Nefrología Sup Ext* 2011; 2: 30-3.
- Grima DT, Airia P, Attard C, Hutchison CA. Modelled

cost-effectiveness of high cut-off haemodialysis compared to standard haemodialysis in the management of myeloma kidney. *Curr Med Res Opin* 2011; 27: 383-91.

- Hutchison CA, Bladé J, Cockwell P, et al. Novel approaches for reducing free light chains in patients with myeloma kidney. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8: 234-43.

- Hutchison C, Bridoux F, Fermand JP. Renal improvement in myeloma with plasma exchange. *N Engl J Med* 2011; 365: 1061-2.

- Hutchison CA, Cockwell P, Reid S, et al. Efficient removal of immunoglobulin free light chains by hemodialysis for multiple myeloma: in vitro and in vivo studies. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 886-95.

- Hutchison CA, Cook M, Heyne N, et al. European trial of free light chain removal by extended haemodialysis in cast nephropathy (EuLITE): a randomised control trial. *Trials* 2008; 9: 55.

- Izzedine H, Harris M, Perazella MA. The nephrotoxic effects of HAART. *Nat Rev Nephrol* 2009; 5: 563-73.

- Kalim S, Szczech LA, Wyatt CM. Acute Kidney Injury in HIV-Infected Patients. *Semin Nephrol* 2008; 28: 556-62.

- Kelly MD, Gibson A, Bartlett H, et al. Tenofovir-associated proteinuria. *AIDS* 2013; 27: 479-81.

- Tsakiris DJ, Stel VS, Finne P, et al. Incidence and outcome of patients starting renal replacement therapy for end-stage renal disease due to multiple myeloma or light-chain deposit disease: an ERA-EDTA Registry study. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1200-6.

- Wyatt CM, Klotman PE, D'Agati VD. HIV-associated nephropathy: clinical presentation, pathology, and epidemiology in the era of antiretroviral therapy. *Semin Nephrol* 2008; 28: 513-22.

Recibido en su forma original: 06 de noviembre de 2013

En su forma corregida: 02 de diciembre de 2013

Aceptación final: 13 de diciembre de 2013

Dr. Fernando Segovia

División Nefrología y Medio Interno. Hospital de Clínicas "José de San Martín"

Provincia de Buenos Aires.

e-mail: dr.fernandosegovia@gmail.com