

objetivado opacidades reticulares pulmonares, sin aumento de la ECA ni clínica en otras localizaciones que sugirieran el diagnóstico. Además, el paciente, diabético, presentaba calcificaciones generalizadas y con múltiples factores de riesgo para justificar una encefalopatía vascular; la neumopatía crónica había sido considerada como EOA. Su evolución clínica fue larvada y progresiva, sin elevación manifiesta de la ECA ni hipercalcemia franca hasta tres años después de la primera crisis. Lo inespecífico del cuadro constitucional y la suma de causas que explicaban la clínica pueden explicar la dificultad del diagnóstico. Tras el tratamiento, la PTHi se ha mantenido estable entre 180 y 270 pg/m, lo que supone una sorprendente evolución. Queremos llamar la atención sobre el hecho de que no siempre las hipercalcemias límites se deben a una EOA, por lo que creemos indicado contemplar otras posibilidades en circunstancias en las que el diagnóstico o la evolución resulten confusos.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales.

1. Motoyama K, Inaba M, Emoto M, Morii H, Nishizawa Y. Sarcoidosis initially manifesting as symptomatic hypercalcemia with the absence of organic involvement. *Intern Med* 2002;41(6):449-52.
2. Huart A, Kamar N, Lanau JM, Dahmani A, Durand D, Rostaing L. Sarcoidosis-related hypercalcemia in 3 chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2006;65(6):449-52.
3. Yamada S, Taniguchi M, Tsuruya K, Lida M. Recurrent sarcoidosis with psoas muscle granuloma and hypercalcaemia in a patient on chronic hemodialysis. *Nephrology (Carlton)* 2009;14:452-3.
4. Kuwae N, Oshiro Y, Nakazato S. Sarcoidosis and hypercalcemia in a patient undergoing hemodialysis. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 2003;45(2):98-103.
5. Tanaka K, Tanimoto H, Sakai K, Arai K, Mizuiri S, Hasegawa A, et al. Recurrence of sarcoidosis in a hemodialysis patient confirmed by abnormal calcium metabolism. *Clin Calcium* 2005;(Suppl 1):83-5.

**J.A. Martín Navarro, M.J. Gutiérrez Sánchez, V. Petkov Stoyanov**

Servicio de Nefrología. Hospital del Tajo. Aranjuez. Madrid.

**Correspondencia:** J.A. Martín Navarro

Servicio de Nefrología. Hospital del Tajo.

Avda. Amazonas Central, s/n.

28300 Aranjuez. Madrid.

juanmartinnav@hotmail.com

jantonio.martinnav@salud.madrid.org

## Mieloma múltiple oligosecretor fulminante

*Nefrología* 2011;31(6):754-6

doi:10.3265/Nefrología.pre2011.Jun.10976

### Sr. Director:

El mieloma múltiple (MM) es una proliferación clonal de células plasmáticas con producción de inmunoglobulinas monoclonales. Su diagnóstico puede sospecharse por la presencia de diversas manifestaciones clínicas, entre las que se incluyen dolores óseos (lesiones líticas), presencia de un aumento total de las proteínas plasmáticas y/o presencia de una proteína monoclonal en sangre/orina; signos y síntomas indicativos de malignidad, entre ellos la anemia, síndrome de hiperviscosidad, hipercalcemia e insuficiencia renal. En la literatura se ha comunicado una mortalidad comprendida entre un 10 y un 20% en los dos primeros meses de su presentación<sup>1</sup>.

Describimos el caso de una paciente, previamente sana, con un MM oligosecretor de reciente diagnóstico, que presentó un curso clínico fulminante en una semana tras su detección y habiendo recibido la primera dosis de quimioterapia.

Mujer de 69 años. Como únicos antecedentes personales presentaba úlcera péptica hacía años, no recibía medicación de forma crónica y no tenía antecedentes familiares de enfermedad renal. Se encontraba pendiente de ser intervenida de una hernia crural. Dos

meses antes de acudir a urgencias, en el preoperatorio tenía una creatinina plasmática de 0,9 mg/dl, sin anemia, con un sistemático de orina y radiografía de tórax dentro de la normalidad.

La paciente es remitida a urgencias por deterioro del estado general, anorexia y náuseas.

En la anamnesis no refería descenso de la ingestión de agua, pero sí en el ritmo de diuresis y en la aparición de nicturia, que previamente no tenía. También refería tos con algunos esputos sanguinolentos, disnea de pequeños esfuerzos y ortopnea.

En el interrogatorio la paciente relató que un mes antes había recibido la vacuna antigripal y posteriormente había comenzado tratamientos con calcio oral y paracetamol (los cuales había abandonado en los últimos 15 días).

En la exploración física destacaba el mal estado general. Presentaba una SatO<sub>2</sub> basal del 78%, así como ingurgitación yugular. En la auscultación pulmonar había crepitantes hasta campos medios; abdomen globuloso y en las extremidades tenía edemas con fóvea. El resto de la exploración física fue normal.

La analítica en urgencias (sangre) fue: creatinina 5,5 mg/dl, Na 136 mEq/l, K 5,4 mEq/l, calcio 10,9 mg/dl, pH 7,30, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 19 mEq/l, hemoglobina 8,8 g/dl, hematocrito 27%, leucocitos 13.300, plaquetas 133.000. Estudio de coagulación normal.

La analítica en orina (sistemático): proteínas ++, sangre +++, sedimento >40 hematíes/campo; ionograma: Na 41 mmol/l, K 52 mmol/l.

La radiografía de tórax realizada al ingreso de la paciente mostraba un aumento de densidad bilateral, «en alas de mariposa» (figura 1) y en la ecografía abdominal se detectó una hepatoesplenomegalia homogénea, con unos riñones de tamaño y morfología normales, sin dilatación de la vía urinaria.

Con los datos disponibles de un fracaso renal rápidamente progresivo, con anemia y presencia de esputos sanguinolentos y el aumento de densidad en la radiografía de tórax, se sospechó una glomerulonefritis extracapilar y se inició tratamiento con pulsos de 500 mg de 6-metilprednisolona; además, se instauró tratamiento con diuréticos con buena respuesta, pero sin mejoría de la función renal, por lo que se inició también terapia sustitutiva renal con hemodiálisis.

En la analítica en sangre (ordinaria) la paciente tenía urea 185 mg/dl, ácido úrico 13 mg/dl, colesterol 254 mg/dl, triglicéridos 218 mg/dl, GOT 44 U/l, GPT 81 U/l, GGT 222 U/l, albúmina 4,5 g/dl, proteínas totales 6,6 g/dl, calcio 10,4 mg/dl, fósforo 7,6 mg/dl y ferritina 915 ng/ml. La serología de los virus de la hepatitis B (VHB), de la hepatitis C (VHC) y de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue negativa. En el estudio inmunológico disponible el complemento era normal y se constató un descenso de las inmunoglobulinas: inmunoglobulinas IgG 174 mg/dl (normal, 751-1.560); IgA 8 mg/dl (normal, 82-453), IgM 8 mg/dl (normal, 46-304).

Con vistas a esclarecer la causa del fracaso renal se realizó una biopsia renal con los hallazgos: siete glomérulos por plano (uno esclerosado); el resto de glomérulos tenían una expansión matriz mesangial con ocasional formación de acumulaciones que recordaban lesiones nodulares. La inmunofluorescencia fue negativa para inmunoglobulinas IgG, A, M, C3 y kappa, y positiva para lamb-



**Figura 1.** Radiografía de tórax realizada al ingreso de la paciente.

da en localización intratubular. En el intersticio había necrosis tubular aguda en fase de regeneración y, de forma llamativa, un contenido eosinofílico, acellular, en los túbulos, con reacción gigante celular acompañante. No había fibrosis intersticial ni alteraciones vasculares, y el diagnóstico final era compatible con riñón de mieloma.

Tras el resultado de la biopsia nos llegó el estudio inmunológico (ANA, ANCA, anti-MBG) normal. En el espectro electroforético se detectaron dos picos monoclonales con un componente monoclonal de escasa cuantía (0,2 g/dl). La proteinuria en orina de 24 horas fue de 0,13 g/24 horas y en la electroforesis en orina se detectó la eliminación de cadenas ligeras monoclonales (eliminación kappa: kappa libre 5,6 mg/dl).

Se consultó con hematología y se realizó una biopsia de médula ósea que fue compatible con gammapatía monoclonal maligna tipo MM con grado intenso de afectación y probable médula ósea compactada. La serie ósea metastásica únicamente mostró osteoporosis, pero no se detectaron lesiones líticas. En la resonancia magnética (RM) de cuerpo entero (figura 2) se observa la infiltración extensa de la médula con afectación de cráneo, columna y diáfisis de huesos largos.

La evaluación cardiológica realizada fue la siguiente: electrocardiograma (al ingreso): ritmo sinusal 100 lpm, t negativa en DI, aVL y v6. Ecocardiograma: fracción de eyección (FE) del 60%, hipertrofia concéntrica en el ventrículo izquierdo (VI) leve e insuficiencia mitral leve.

Con el diagnóstico de mieloma múltiple IgG kappa con eliminación urinaria de cadena libre kappa en rango oligosecretor, se propuso un esquema de tratamiento que incluía: bortezomib: 1,3 mg/m<sup>2</sup> i.v. los días 1, 4, 8 y 11; dexametasona 40 mg/día p.o. los días 1-4 y 9-12.

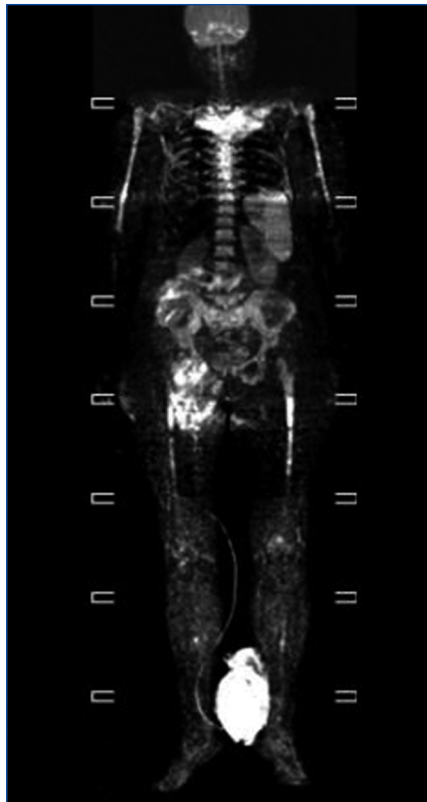
Dos días después de haber recibido la primera dosis de quimioterapia, y coin-

ciendo con 7,5 mEq/l de potasio, la paciente comenzó con hipotensión grave, con ritmo de escape a 20 lpm. Se le realizó una diálisis urgente, así como la implantación de un marcapasos, a pesar de lo cual se siguieron detectando trastornos del ritmo cardíaco, por lo que se decidió poner un marcapasos definitivo. La paciente continuó con deterioro progresivo y con hipotensión grave que precisó la administración de noradrenalina y ventilación mecánica, y falleció a las dos semanas después de haber ingresado.

La afectación renal en el MM es frecuente, y existe una correlación entre la presencia y la gravedad de la insuficiencia renal y la supervivencia del paciente<sup>2</sup>. La nefropatía por cilindros (riñón de mieloma) es la forma más habitual de presentación en pacientes con MM y disfunción renal<sup>3</sup>. Aproximadamente en un 3% de los pacientes con MM no se detecta proteína M en la inmunofijación en sangre ni orina en el momento del diagnóstico, considerándose MM no secretores; resulta rara en estos pacientes la presencia de la nefropatía por cilindros, al haber poca eliminación de cadenas ligeras<sup>4</sup>.

En nuestro caso, siendo un MM oligosecretor (con escaso componente monoclonal en sangre y orina), en el estudio histológico renal se detectó la presencia de una nefropatía por cilindros (riñón de mieloma), a partir del cual se estableció el diagnóstico de MM. En la biopsia de médula ósea se confirmó un MM con afectación extensa. Asimismo, en la serie ósea no se detectaron imágenes indicativas de osteólisis, en cambio en la RM de cuerpo entero se encontró una afectación mielomatosa prácticamente difusa (figura 2).

Por otra parte, también es llamativo que a pesar de la escasa masa tumoral detectada y en una paciente previamente sana (sin antecedentes cardiológicos) comenzaran a aparecer arritmias cardíacas (inicialmente se relacionaron con una hiperpotasemia tóxica posiblemente asociada con la lisis tumoral por efecto de la quimioterapia); sin em-



**Figura 2.** Resonancia magnética de cuerpo entero.

bargo, tras detener la quimioterapia, intensificar el tratamiento con hemodiálisis e implantar marcapasos (temporal y definitivo), las arritmias cardíacas persistieron y la paciente falleció.

En definitiva, comunicamos la discordancia entre un MM oligosecretor con escaso componente monoclonal y la afectación tan extensa asociada, que condujo al fallecimiento de la paciente en una semana desde su diagnóstico.

**Conflictos de interés**

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales.

1. Kariyawasan CC, Hughes DA, Jayatilake MM, Mehta AB. Multiple myeloma: causes and consequences of delay in diagnosis. *QJM* 2007;100(10):635-40.
2. Winearls CG. Acute myeloma kidney. *Kidney Int* 1995;48(4):1347-61.
3. Ivanyi B. Renal complications in myeloma multiple. *Acta Morphol Hung* 1989;37(3-4):235-43.

4. Kyle RA, Gerts MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2003;78(1):21-33.

**M. Heras<sup>1</sup>, J. Izquierdo<sup>2</sup>, A. Saiz<sup>2</sup>, J. Hernández<sup>4</sup>, J.A. Queizan<sup>4</sup>, J. González<sup>5</sup>, M.J. Fernández-Reyes<sup>1</sup>, R. Sánchez<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital General de Segovia.  
<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Segovia.  
<sup>3</sup> Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.  
<sup>4</sup> Servicio de Hematología. Hospital General de Segovia.  
<sup>5</sup> Servicio de Radiología. Hospital General de Segovia.  
**Correspondencia:** M. Heras  
 Servicio de Nefrología. Hospital General de Segovia. 40002 Segovia. manuhebe@hotmail.com

**Patrón epidemiológico inusual en un paciente trasplantado renal con infección por VIH y sarcoma de Kaposi. Resolución tras tratamiento con sirolimus**

*Nefrología* 2011;31(6):756-7  
 doi:10.3265/Nefrología.pre2011.Jul.11099

**Sr. Director:**

El sarcoma de Kaposi (SK) se asocia a infección por el virus herpes humano-8 (VHH-8) aunque, por sí solo, el VHH-8 no es un factor de riesgo potente. Situaciones que afectan a la inmunidad, como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o el tratamiento inmunosupresor en el trasplante de órgano sólido (TOS), incrementan de forma importante el riesgo<sup>1,2</sup>. El SK en los TOS suele presentarse en los primeros meses postrasplante<sup>1,3</sup>. Un recuento alto de lin-

focitos CD4 y la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) reducen de forma importante el riesgo en los pacientes VIH<sup>2,3</sup>.

Los inhibidores de la señal de proliferación (ISP) inhiben la angiogénesis tumoral al reducir la producción del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y de su receptor Flk-1/KDR. El sistema VEGF desempeña un papel central en el desarrollo del SK, por lo que el efecto de los ISP resulta especialmente relevante. Los resultados observados en TOS con SK tras conversión a ISP así lo demuestran y, actualmente, son la principal opción terapéutica<sup>1</sup>. En el SK asociado con el VIH la primera línea terapéutica es el control del VIH con TARGA y la utilidad de los ISP está aún en investigación<sup>2</sup>. Presentamos el caso de un paciente con VIH con trasplante renal (TR) que desarrolló SK.

Un hombre de 59 años con infección por el VIH (transmisión sexual) bien controlada con TARGA recibió un TR en mayo de 2001. Tras éste continuó con TARGA, manteniendo siempre carga viral negativa y CD4 >200 células/μl. El tratamiento inmunosupresor consistió en esteroides, micofenolato (MMF) y tacrolimus. El MMF fue suspendido en enero de 2003 por intolerancia hematológica. En agosto de 2003 se realizó biopsia por deterioro progresivo de la función renal y el paciente fue diagnosticado de nefropatía crónica.

En febrero de 2010 aparecieron varias lesiones nodulares violáceas en el brazo izquierdo cuyo diagnóstico anatomopatológico fue de SK con expresión inmunohistoquímica intensa para CD31, CD34 y VHH-8. El estudio de extensión descartó que existiera afectación visceral. La PCR en sangre fue negativa para citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr, VHH-6, VHH-7 y VHH-8 con serología VHH-8 (IgG-IFI) positiva. En este momento el paciente mantenía ya creatinina en torno a 4,5 mg/dl, por su nefropatía crónica. Decidimos reducir significativamente el tacrolimus (niveles 3-4 ng/ml) e iniciar tratamiento con