

S. Bea Granell¹, I. Beneyto Castello¹,
D. Ramos Escorihuela¹, J. Sánchez Plumed¹,
P. Sánchez Pérez¹, J. Hernández-Jaras¹,
S. Rivas²

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Correspondencia: S. Bea Granell

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario La Fe.

Avda Campanar, 21. 46009 Valencia.

serbegra@yahoo.es

Recuperación parcial de la función renal tras trasplante autólogo en paciente con enfermedad renal crónica y mieloma múltiple

Nefrología 2011;31(2):238-40

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Aug.10496

Sr. Director:

El mieloma múltiple (MM) es una enfermedad tratable, aunque incurable^{1,3}; su pronóstico ha mejorado en los últimos años, con una supervivencia media de 2-3 años, debido a un cambio terapéutico atribuible a la introducción del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH) y tres nuevos fármacos antimielomatosos: talidomida, lenalidomida y bortezomib⁴, los cuales han mostrado ser seguros en pacientes con MM y fallo renal¹.

La insuficiencia renal constituye uno de los principales factores de mal pronóstico de la enfermedad², apareciendo en un 25-30% de los casos, de los cuales el 2-3% precisan diálisis, con una supervivencia media de 4 meses al año^{3,4}. Su origen es multifactorial, aunque la causa más frecuente es la eliminación renal de cadenas ligeras (proteinuria de Bence-Jones), cuya presencia en los túbulos se denomina histológicamente «riñón de mieloma»¹.

Presentamos el caso de un paciente de 53 años de edad, diagnosticado de MM IgA lambda estadio III/B de Durie Salmon con fracaso renal agudo secundario a probable riñón de mieloma, que precisó hemodiálisis desde el momento del diagnóstico. Inició quimioterapia de primera línea con bortezomib, adriamicina y dexametasona (esquema PAD) previo a auto-TPH con melfalan, con excelente tolerancia clínica, que le permitió alcanzar remisión completa estricta (RC), aunque sin respuesta nefrológica. A partir de los 11 meses de iniciar programa dialítico presenta una progresiva mejoría del filtrado glomerular (FG) hasta poder abandonar la técnica dialítica definitivamente a los 14 meses del diagnóstico (tabla 1).

El grado de disfunción renal ensombrece el pronóstico de los pacientes con MM, más aún en aquellos que precisan diálisis, describiéndose menor supervivencia, mayor mortalidad a corto plazo (estimada en 4 meses), mayor susceptibilidad a infecciones, mayor estancia hospitalaria y mayor compromiso de la calidad de vida del enfermo. Por todas estas razones, clásicamente se ha contraindicado el tratamiento con altas dosis de quimioterapia y auto-TPH⁵. No obstante, hoy día, en los enfermos menores de 65 años con buen estado general el tratamiento de elección es la poliquimioterapia, con esquemas que incluyen, además de la dexametasona, otros fármacos como vincristina, adriamicina y ciclofosfamida, junto con los nuevos fármacos antimielomatosos: talidomida, lenalidomida y bortezomib, seguido de auto-TPH^{5,6}, así como soporte de diálisis de ser necesario, ya que aumenta las posibilidades de RC en un 20-40% de los casos, con una supervivencia libre de progresión de 2,5-4 años y una supervivencia general de 4-5 años^{7,9}, con recuperación total o parcial del FG en un 25-58%, lo cual implica una mejoría de la supervivencia^{4,10}.

Tauro et al, al igual que otros autores, han referido que pacientes que

reciben QT y auto-TPH pueden tener una recuperación parcial de la función renal con disminución de la dosis y frecuencia de diálisis, si bien son muy pocos los que pueden abandonarla definitivamente tras el tratamiento. También comunican que la recuperación parcial de la función renal se ve influida por el tipo de paraproteína (IgA e IgM tienen mayor riesgo de progresión que IgG), tiempo de evolución del MM y tiempo de evolución del fallo renal^{4,10,11}.

Badros et al realizan el primer estudio prospectivo de pacientes con MM sometidos a auto-TPH. Refieren que los pacientes menores de 70 años con MM y fallo renal, incluso aquellos dependientes de diálisis, deben ser tratados con menores dosis de quimioterapia (melfalan 140 frente a 200 mg), disminuyendo la incidencia de efectos adversos, y que el auto-TPH precoz es un tratamiento seguro, que incrementa la posibilidad de RC, de recuperación total o parcial del FG y, por tanto, la supervivencia global, aunque los resultados muestran que pasados 12 meses con insuficiencia renal, la recuperación del FG es altamente improbable⁴.

Matsue recientemente ha publicado un estudio en relación con la reversibilidad del fallo renal dependiente de diálisis, y la relación con la concentración de cadenas ligeras. Dicho estudio considera que el tratamiento *gold-standard* de los pacientes con MM e insuficiencia renal debe basarse en la dexametasona a altas dosis, por su rápida respuesta, asociada con nuevos fármacos como la talidomida y el bortezomib, los cuales han mostrado gran efectividad en el tratamiento del MM asociado con deterioro del FG. En su serie, el 67% de los pacientes dependientes de diálisis prescindieron de la misma tras la administración de dexametasona y talidomida, con una estancia media en diálisis de 2 meses. El bortezomib fue utilizado con éxito como fármaco de segunda línea en 3 pacientes dependientes de diálisis, sin eviden-

Tabla 1. Evolución analítica

| | Hemodiálisis | | Diálisis peritoneal | | | | | ERCA* | | |
|----------------------|--------------|----------|---------------------|----------|----------|----------|----------|------------|----------|------------|
| | PAD | | TPH | | | | | | | |
| Fecha | 23/01/09 | 13/05/09 | 15/07/09 | 23/09/09 | 21/11/09 | 10/12/09 | 24/02/10 | 10/03/2010 | 25/05/10 | 12/06/2010 |
| Cr (mg/dl) | 11,3 | 6,36 | 5,1 | 5,03 | 5,2 | 3,81 | 3,32 | 3,38 | 2,7 | 2,4 |
| U (mg/dl) | 217 | 104 | 98 | 80 | 82 | 94 | 121 | 110 | 96 | 89 |
| MDRD | | | | | 13,9 | 18,4 | 24 | 20,3 | 26,8 | 29 |
| Ca (mg/dl) | 10,4 | 8,7 | 8,9 | 9,2 | 8,9 | 8,4 | 8,6 | 8,7 | 9,5 | 9,3 |
| Pt (g/dl) | 10,3 | 6,2 | 7,2 | 6,9 | 6,5 | 6,1 | 6,4 | 6,7 | 7 | 6,9 |
| Alb(g/dl) | 2,9 | 4,2 | 4 | 4,4 | 4,2 | 4,3 | 4,4 | 4,7 | 4,7 | 4,5 |
| IgA (mg/dl) | 7.220 | 24 | | | | | | | | |
| IgG (mg/dl) | 68 | 223 | | | | | | | | |
| IgM (mg/dl) | 0 | 32,2 | | | | | | | | |
| Alfa-2 (%) | 3,1 | 14,6 | | | 13,1 | 14,6 | | | 13,8 | 12,9 |
| Gamma (%) | 64,6 | 4,3 | | | 9,1 | 8,4 | | | 10,7 | 10,5 |
| B-2-m (mg/l) | 12,6 | | | | | 18,48 | | | 7,3 | 7 |
| Lambda (g/dl) | 7,2 | 0 | | | | 0 | | | 0 | 0 |
| Proteinuria (g/24 h) | 0,69 | | | | | | 0,18 | 0,67 | 0,08 | 0,07 |

Cr: creatinina; U: urea; MDRD: filtrado glomerular estimado por MDRD (poco estimable por la situación de diálisis); Ca: calcio; Pt: proteínas totales; Alb: albúmina; IgA: inmunoglobulina A; IgG: inmoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; Alfa 2: globulina alfa-2; Gamma: globulina gamma; B-2-m: beta-2-microglobulina; Lambda: cadena ligera lambda. * Consulta de enfermedad renal crónica avanzada.

ciarse mayores efectos adversos. También observan una mayor supervivencia en aquellos pacientes con una permanencia en diálisis menor de 4 meses, y una supervivencia a largo plazo semejante a la de aquellos pacientes sin insuficiencia renal. La recuperación del FG se relacionó, así mismo, con la disminución de la concentración sérica de las cadenas ligeras en todos los pacientes del estudio. El exceso de cadenas ligeras sintetizadas por las células mielomatosas es el principal responsable del deterioro de la función renal, al acumularse en los túbulos renales, por lo que su rápida disminución cobra importancia a la hora de recuperar la función renal¹².

En conclusión, se trata de un paciente de edad no avanzada (menor de 65 años), diagnosticado de MM IgA es-

tadio III-B (y, por tanto, con mayor riesgo de progresión), con insuficiencia renal severa desde el momento del diagnóstico, que precisa diálisis (dato de baja supervivencia y alta morbimortalidad), con RC pero sin respuesta nefrológica a la inducción con esquema PAD y sometido a auto-TPH + melfalán, que presenta una recuperación progresiva del FG a partir del año del diagnóstico, con interrupción de diálisis a los 14 meses (lo cual es un hecho excepcional en la revisión de la bibliografía médica). Por tanto, concluimos que la pauta de inducción con dexametasona más un fármaco antimielomatoso como el bortezomib, previa al auto-TPH con dosis bajas de melfalán, es un tratamiento seguro y eficaz para conseguir la remisión de la enfermedad en pacientes dependientes de

diálisis y esto, junto con la disminución progresiva de formación y excreción de cadenas ligeras, favorece la posibilidad de recuperar FG y mejorar la supervivencia a largo plazo.

1. García Sanz R, Mateos MV, San Miguel JF. Mieloma múltiple. Med Clin (Barc) 2007;129:104-15.
2. Greipp PR, San Miguel JF, Durie BGM, et al. International Staging System for Multiple Myeloma. J Clin Oncol 2005;23:3412-20.
3. Knudsen LM, Nielsen B, Gimsing P, et al. Autologous stem cell trasplantation in multiple myeloma: outcome in patients with renal failure. Eur J Haematol 2005;75:27-33.
4. Badros A, Balorgie B, Siegel E, et al. Results of autologous stem cell transplant in multiple myeloma patients with renal failure. Br J Haematol 2011;114:822-9.

5. Blade J, Rosinol L. Renal, hematologic and infections complications in múltiple myeloma. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005;18:635-52.
6. Irish AB, Winearls CG, Littlewood T. Presentation and survival of patients with severe renal failure and myeloma. *Q J Med* 1997;90:773-80.
7. Bernardo J, González G, Hernández L. Tratamiento del mieloma múltiple con talidomida y dexametasona: avanzando lentamente. *Med Clin (Barc)* 2007;128(4):133-4.
8. Ashser A, Chanan-Khan A, Kaufman J, et al. Activity and safety of bortezomib in multiple myeloma patients with advanced renal failure: a multicenter retrospective study. *Blood* 2007; 109:2604-6.
9. Qayum A, Aleem A, Rehman A, et al. Rapid improvement in renal function in patients with multiple myeloma and renal failure treated with bortezomib. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21(1):63-8.
10. Alexanian R, Barlogie B, Dixon D, et al. Renal failure in multiple myeloma. Pathogenesis and prognostic implications. *Arch Intern Med* 1990;150:1693-5.
11. Tauro S, Clark FJ, Duncan N, et al. Recovery of renal function after autologous stem cell transplantation in myeloma patients with end-stage renal failure. *Bone Marrow Transplant* 2002;30:471-3.
12. Matsue K, Fujiwara H, Iwama K, et al. Reversal of dialysis-dependent renal in patients with advanced multiple myeloma: single institutional experiences over 8 years. *Ann Hematol* 2010;89:291-7.

**R.M. de Alarcón Jiménez, S. Roca Meroño,
G.M. Álvarez Fernández,
M.A. García Hernández,
M.J. Navarro Parreño,
C. Jimeno Griño,
E. Zarco Pedrinaci, M. Molina Núñez**

Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Santa María del Rosell.
Murcia.

Correspondencia: R.M. de Alarcón Jiménez
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario
Santa María del Rosell. Murcia.
rmaralcon.rosa@gmail.com
