

< 0,05), sin variaciones en la concentración de fósforo (4,9 frente a 4,8 mg/dl) y en la dosis de diálisis (spKt/V Daugirdas 1,47 frente a 1,49). La tabla 1 muestra los datos de composición corporal proporcionados por el análisis de bioimpedancia antes y después del tratamiento con acetato de megestrol.

El tratamiento con acetato de megestrol conlleva una mejor redistribución del agua corporal total con aumento del componente de agua intracelular. El aumento del agua intracelular está en concordancia con el incremento observado en la masa celular total. Se produjo un aumento de la masa muscular y un pequeño aumento, sin significación estadística, de la masa grasa. Este incremento en la masa muscular explicaría el aumento de la concentración de creatinina observada en estos enfermos.

Nuestros resultados corresponden a un estudio realizado en un grupo de enfermos seleccionados por haber experimentado un incremento significativo de peso tras la administración del acetato de megestrol. Podemos concluir que en este grupo de enfermos el aumento de peso no es debido a retención hidrosalina, sino que se produce a expensas de un incremento de la masa magra, tanto del componente muscular como celular. Este hallazgo es de gran relevancia si se tiene en cuenta la asociación descrita entre el aumento de la masa muscular y la mejor supervivencia del enfermo urémico<sup>6</sup>.

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Fernández Lucas M, Teruel JL, Burguera V, Sosa H, Rivera M, Rodríguez Palomares JR, et al. Tratamiento de la anorexia urémica con acetato de megestrol. *Nefrología* 2010;30:646-52.
2. Golebiewska J, Lichodziejewska-Niemierko M, Aleksandrowicz E, Majkowicz M, Lysiak-Szydłowska W, Rutkowski E. Influence of megestrol acetate on nutrition and inflammation in dialysis patients - preliminary results. *Acta Biochim Pol* 2009;56:733-7.
3. Burrowes JD, Bluestone PA, Wang J, Pierson RN. The effects of moderate doses of megestrol on nutritional status and body composition in a hemodialysis patient. *J Ren Nutr* 1999;9:89-94.
4. Rammohan M, Kalantar-Zadeh K, Liang A, Ghossein C. Megestrol acetate in a moderate dose for the treatment of malnutrition-inflammation complex in maintenance dialysis patients. *J Ren Nutr* 2005;15:345-55.
5. Yeh SS, Marandi M, Thode HC, Levine DM, Parker T, Dixon T, et al. Report of a pilot, doubleblind, placebo-controlled study of megestrol acetate in elderly dialysis patients with caquexia. *J Ren Nutr* 2010;20:52-62.
6. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovcsdy CP, Oreopoulos A, Noori N, Jing J, et al. The obesity paradox and mortality

associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc* 2010;85(11):991-2001.

**Milagros Fernández-Lucas, Sandra Elías, Gloria Ruiz-Roso, Martha Díaz, José L. Teruel-Briones, Carlos Quereda**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

## Correspondencia:

**Milagros Fernández Lucas**

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Ramón y Cajal,

Ctra. Colmenar Km 9,100. 28034 Madrid.

mfernandez.hrc@salud.madrid.org

## Eficacia de la hemodiafiltración con regeneración del ultrafiltrado en la insuficiencia renal por mieloma múltiple

*Nefrología* 2013;33(3):426-8

doi:10.3265/Nefrología.pre2013.Feb.11892

## Sr. Director:

El mieloma múltiple (MM) es una proliferación clonal de células plasmáticas que conlleva la producción en exceso de un determinado tipo de inmunoglobulina o de una de sus fracciones. En un 12-20 % de los pacientes se produce fracaso renal agudo (FRA), debido fundamentalmente a una nefropatía por cilindros (riñón del mieloma) por afectación tubular. La supervivencia depende de la recuperación de la función renal.

Presentamos un caso de una mujer de 63 años, sin antecedentes personales de interés, que ingresa por FRA secundario a MM (cadenas ligeras [LCC] kappa) y permanece dependiente de terapia renal sustitutiva (TRS) desde el diagnóstico. Se realizó hemodiafiltración *on-line*, cuatro veces a la semana, en sesiones de 240 minutos, manteniendo diuresis residual (DR: 1000 cc/24 h) y valores de creatinina en suero en torno a 5 mg/dl.

**Tabla 1.** Análisis de la composición corporal por BIA, antes y después del tratamiento con acetato de megestrol

	Datos basales	Datos postratamiento	p
Peso seco (kg)	56,7 ± 11,2	61,7 ± 13,7	0,009
Agua corporal total (l)	33,8 ± 10,4	35,6 ± 9,9	0,356
(% de peso seco)	(57,9 ± 8,8)	(57,7 ± 5,9)	
Volumen intracelular	49,9 ± 5	56,5 ± 5	0,01
(% agua corporal total)			
Volumen extracelular	50 ± 5,6	44,9 ± 4,8	0,01
(% agua corporal total)			
Masa celular total (kg)	21,3 ± 6,1	25 ± 7,5	0,025
Masa grasa (kg)	14,7 ± 7,7	15,5 ± 6,1	0,771
Masa muscular (kg)	26,7 ± 7,6	30,8 ± 8,9	0,033

El objetivo del tratamiento del MM es reducir la producción LCC con quimioterápicos y corticoides y/o trasplante autólogo de médula ósea. Como tratamiento coadyuvante existen diversas técnicas de depuración extracorpóreas.

En la actualidad existen dos tipos de TRS como tratamiento coadyuvante del MM: *high cut off hemodialysis* (HCO) y hemodiafiltración con regeneración del ultrafiltrado (HFR SUPRA). Existen estudios sobre la HCO en los que este tipo de pacientes presentan una reducción sostenida de LCC y recuperan función renal<sup>1</sup>. No obstante, en otro estudio realizado en 6 pacientes, una mayor tasa de reducción de LCC no se asoció con recuperación de la función renal<sup>2</sup>. En cuanto a la HFR SUPRA, recientemente se plantea para la eliminación de LCC en este tipo de pacientes<sup>3,4</sup>.

En nuestro caso, tras la obtención de las determinaciones de LCC y la respuesta al tratamiento hematológico, decidimos comenzar con HFR SUPRA, tres días a la semana, en sesiones de 240 minutos.

Diseñamos el siguiente estudio para comprobar la adsorción en la resina del cartucho de LCC (kappa y lambda), de albúmina y de beta-2-microglobulina con esta técnica de hemodiálisis, de forma que se pudiera contribuir a la eliminación de LCC, pero sin perder albúmina. Para ello, obtuvimos cada semana muestras sanguíneas pre- y poshemodiálisis, así como muestras de agua plasmática al minuto 5 y al 235 del inicio de la técnica, tanto pre- como poscartucho.

Los niveles de LCC kappa en suero eran de 105,19 mg/l previo a la primera sesión de HFR SUPRA, y tras seis semanas de dicha terapia eran de 61,18 mg/l. Las tasas de reducción de cada parámetro tanto en sangre como en agua plasmática se muestran en las dos tablas siguientes.

Los resultados obtenidos muestran una tasa media de reducción sanguínea de: 60 % de LCC kappa, 32 % de LCC lambda, 59 % de beta-2-microglobulina y 3,5 % de albúmina (tabla 1). En agua plasmática, la tasa de reducción de LCC era mucho mayor, tanto al inicio como al final de la terapia: 98-99 % de LCC kappa al inicio y 80-94 % al final, en la primera semana de tratamiento (tabla 2).

A pesar de estos resultados, la paciente no ha recuperado función renal y permanece dependiente de TRS, con creatinemia de 7 mg/dl y conservando DR. Está pendiente de la realización de un trasplante autólogo de médula ósea.

Con los resultados obtenidos podemos concluir que no se produce una saturación total de la resina, manteniendo una buena tasa de reducción de LCC (60 % de reducción de media de LCC kappa en suero), sin pérdida de albúmina. Por tanto, la HFR SUPRA es eficaz en la reducción de LCC como tratamiento coadyuvante del MM.

**Conflictos de interés**

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Hutchison C, Bradwell A, Cook M, Basnayake K, Basu S, Harding S, et al. Treatment of acute renal failure secondary to multiple myeloma with chemotherapy and extended high cut-off hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2009;4:745-54.
2. Martín-Reyes G, Toledo-Rojas R, Torres-de Rueda Á, Sola-Moyano E, Blanca-Martos L, Fuentes-Sánchez L, et al. Tratamiento con hemodiálisis del fracaso renal agudo en el mieloma múltiple con filtros de alto poro (high cut off). Nefrología 2012;32(1):35-43.
3. Abstract submitted to 49 EDTA Paris 24-27 May 2012. S. Pasquali: CRC meeting Bologna 2011.
4. Azancot M, Ramos R, Fort J, et al. Nefropatía por cilindros tratada con hemodiálisis con dializador de gran poro en mieloma múltiple. Hospital Vall D'Hebron. Poster SEN 2011.

**Tabla 1.** Tasas de reducción en sangre

Muestras	1	2	3	4	5	6
Kappa	68 %	53 %	54 %	64 %	67 %	55 %
Lambda	35 %	24 %	32 %	29 %	46 %	30 %
Beta-2-microglobulina	64 %	55 %	47 %	65 %	66 %	58 %
Albúmina	2,7 %	2,7 %	0 %	3 %	7 %	6 %

**Tabla 2.** Tasas de reducción en agua plasmática

KAPPA	Muestra 1	Muestra 2
5 ´	99 %	98 %
235 ´	80 %	94 %

LAMBDA	Muestra 1	Muestra 2
5 ´	91 %	92 %
235 ´	72 %	52 %

M. Victoria Pendón-Ruiz de Mier,  
Raquel Ojeda-López, M. Antonia Álvarez  
de Lara-Sánchez, Alejandro Martín-Malo,  
Pedro Aljama-García

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

**Correspondencia:**

M. Victoria Pendón-Ruiz de Mier

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

mvictoriaprm@gmail.com

## Hipoaldosteronismo hiporreninémico asociado a nefropatía membranosa: nuevas hipótesis sobre la retención de sodio en los pacientes con proteinuria

Nefrología 2013;33(3):428-9

doi:10.3265/Nefrología.pre2013.Mar.11841

**Sr. Director:**

La retención de sodio es una situación esperable en los pacientes con proteinuria e hipoalbuminemia. A pesar de que clásicamente el mecanismo propuesto se ha fundamentado en la baja presión oncótica plasmática producida por la hipoalbuminemia, recientemente se ha aceptado una corriente fisiopatológica que propone una retención primaria renal de sodio<sup>1,2</sup>. Este mecanismo es independiente de la aldosterona. Presentamos un caso en el que una nefropatía membranosa cursa con un hipoaldosteronismo hiporreninémico.

Un varón de 43 años fue remitido a nuestra consulta por proteinuria de tres gramos al día. Entre sus antecedentes destacaba una inmunodeficiencia común variable que había precisado infusión de inmunoglobulinas hacía años y una púrpura trombocitopénica idiopática sin tratamiento en el momento actual. El examen físico en el momento de la consulta reflejaba una presión arterial de 125/78 mmHg, con una frecuencia cardíaca de 70 latidos por minuto y mínimos edemas. La analítica de sangre mostraba los

siguientes parámetros: hemoglobina 14,2 g/dl, plaquetas 182.000 por  $\mu$ l, sodio 143 mEq/l, potasio 4,2 mEq/l, bicarbonato 25,2 mEq/l, creatinina 0,73 mg/dl, urea 27 mg/dl, albúmina 3,4 g/dl, proteínas totales 6,0 g/dl, colesterol 247 mg/dl, hemoglobina glucosilada 4,4 %. En la orina encontramos los siguientes valores: albuminuria de 2868 mg/día (índice albúmina/creatinina 1017 mg/g), sodio 228 mmol/día y potasio 48 mmol/l. En el estudio inmunológico los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, antimembrana basal glomerular, anti-ADN de doble cadena y antinucleares resultaron negativos. Los niveles de inmunoglobulinas y el complemento se encontraban igualmente en el rango de la normalidad. En ese momento se decide realizar una biopsia renal, que muestra una nefropatía membranosa (figura 1).

Inicialmente, el paciente es tratado con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona con mejoría de la proteinuria hasta 500 mg al día. Sin embargo, tienen que ser suspendidos por hiperpotasemia. El gradiente transtubular de potasio es 4,71 y el estudio suprarrenal solicitado confirma un hipoaldosteronismo hiporreninémico (aldosterona < 1,6 ng/l, actividad de renina plasmática 0,1 ng/ml/h), con test de Synacthen que estimula cortisol y hormonas sexuales normales.

Consideramos que este caso ofrece nuevas vías de comprensión del papel de la aldosterona en los pacientes con proteinuria. Actualmente, dos hipótesis intentan dar explicación a la retención de sodio y agua en el síndrome nefrótico: *underfill* y *overfill*. En la primera de ellas, el mecanismo se basa en la baja presión oncótica producida por la hipoalbuminemia acompañante al síndrome nefrótico<sup>1</sup>. Como consecuencia, se produce estimulación de renina y aldosterona, generando la retención de sodio y agua. Sin embargo, existen algunas controversias sobre esta teoría como la única responsable de la sobrecarga de volumen; y así se ha comprobado cómo la administración de albúmina en estos pacientes no produce aumento de la natriuresis o cómo el cese de la proteinuria

*per se* sí aumenta la excreción de sodio urinaria independientemente de la albúmina plasmática<sup>3,4</sup>. Recientemente, una nueva hipótesis sobre la retención de sodio por el riñón de manera primaria se ha desarrollado y, así, Svenningsen et al. han sugerido que la proteinuria incluye la filtración de enzimas proteolíticas capaces de activar el canal epitelial de sodio del túbulo colector de manera directa, permitiendo la retención de sodio e inhibiendo así la aldosterona<sup>2,5</sup>. Además, en el síndrome nefrótico existe un aumento de la actividad de la fosfodiesterasa en el túbulo colector, lo que permite la degradación del péptido natriurético atrial y de la urodilatina. La administración experimental de inhibidores de fosfodiesterasa revierte esta situación de balance positivo de sodio. Esta situación se ha demostrado también en pacientes con insuficiencia cardíaca y cirrosis<sup>6,7</sup>. Entre las enzimas proteolíticas filtradas en los pacientes con proteinuria, se halla la plasmina, que en condiciones normales no se encuentra en la orina. Sin embargo, la degradación de plasminógeno a plasmina por parte de la uroquinasa en estos pacientes produce una acción directa sobre la subunidad gamma del canal de sodio en el túbulo colector, cuya misión es la inhibición de dicho canal (y, por tanto, de la reabsorción masiva de sodio). Esto provoca una retención primaria de sodio independiente de la aldosterona (que en estos casos estaría inhibida)<sup>8</sup>.

Muy pocos casos se han publicado sobre esta situación<sup>9,10</sup>. La serie más larga incluye a 23 pacientes no diabéticos con síndrome nefrótico. Cinco de ellos pre-

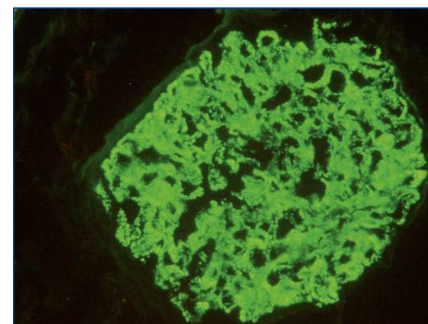


Figura 1. Biopsia renal.