

## Cartas al Director

# Fracaso renal agudo en pacientes con mieloma: Nuestra experiencia con hemodiálisis extendidas con dializadores de alto poro

## Acute renal failure in patients with myeloma: Experience with extended high cut-off hemodialysis

Sr. Director:

El objetivo del presente trabajo es compartir nuestra experiencia y sumarnos a los diferentes trabajos existentes en la literatura que proponen la hemodiálisis (HD) con dializadores de alto poro (HCO) como una opción prometedora dentro del tratamiento del riñón del mieloma.

Realizamos un estudio prospectivo, entre noviembre de 2012 y febrero de 2015, en el que se analizaron 8 pacientes, con mieloma múltiple y fracaso renal agudo, con necesidad de diálisis y niveles de cadenas ligeras libres (CLL) en suero, medidas por nefelometría (FREELITE<sup>®</sup>, The Binding Site, Birmingham, Reino Unido), por encima de 500 mg/L.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con regímenes basados en bortezomib.

Los pacientes fueron informados de la técnica tras lo cual firmaron un consentimiento.

Se realizó biopsia renal en 2 pacientes, con diagnóstico anatomopatológico de nefropatía por cilindros. En los casos restantes no se llevó a cabo biopsia renal por alteraciones hematológicas.

Se realizaron HD de 8 h con el dializador HCO 2100 (Theralite<sup>®</sup> de 2,1 m<sup>2</sup>, Gambro, Deerfield, Illinois, EE. UU.), con los monitores de HD que se emplean habitualmente en nuestra unidad (5008 CorDiax<sup>®</sup>, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Alemania). Con flujos sanguíneos de 250-300 ml/min y un flujo de líquido de diálisis ultrapuro de 500 ml/min.

La heparinización se realizó con dosis horarias de heparina sódica no fraccionada (dosis inicial de 0,5 mg/kg en la primera hora y 10 mg/h con ajuste según TTPA a la cuarta hora).

Tras cada sesión se llevaba a cabo reposición con albúmina al 20% (100 ml), fosfato monosódico (10 ml), sulfato de

magnesio 1 M (10 ml) y gluconato cálcico. Dichos suplementos se ajustaron según las necesidades de cada paciente.

El esquema terapéutico empleado se basaba en 5 sesiones en días consecutivos, 6 sesiones a días alternos y posteriormente con 3 sesiones semanales hasta la recuperación de la función renal y/o un descenso de las CLL < 500 mg/L y/o transcurrían 6 semanas, momento en el que se valoraba si se continuaba con el tratamiento según la evolución y respuesta a la quimioterapia.

Para el análisis de los datos se empleó el programa SPSS 15.0.

Se analizaron 8 pacientes (tabla 1). Tres eran varones (37%) y 5 mujeres (62%), con edad media de 67 ± 9 años. Seis pacientes (75%) presentaron un mieloma múltiple *de novo* y 2 (25%) recaída. Un paciente (12%) tenía antecedentes de enfermedad renal crónica por nefroangioesclerosis (FG CDK EPI 49 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). La CLL involucrada fue *lambda* en 5 pacientes (62%). Siete pacientes (87%) presentaban afectación renal en el momento del diagnóstico y todos precisaron HD al inicio del tratamiento. La mediana de CLL al inicio era de 3.415 mg/L (2.740-11.975). En 3 pacientes (37%) se retrasó la HD con HCO ≥ 7 días desde el diagnóstico del fracaso renal agudo.

Se realizó una mediana de 10 sesiones de HD extendidas con HCO por paciente (8-19), con una reducción media de CLL por sesión del 73% (61-77). En la última sesión de HD con HCO observamos una concentración media de CLL (prediálisis) de 972 mg/L (562-2.815).

Seis pacientes (75%) presentaron una mejoría de la función renal, no precisando HD al final del tratamiento. En 2 pacientes no observamos mejoría de la función renal, entrando en programa de HD crónica. En estos 2 pacientes el inicio del tratamiento con HD con HCO se demoró más de 7 días, y uno de ellos fue refractario al tratamiento quimioterápico.

**Tabla 1 – Datos clínicos de los pacientes tratados con HD con HCO**

Sexo	Tipo MM	Crp Inicial (mg/dl)	Crp Final (mg/dl)	CLL Inicial (mg/L)	CLL Final (mg/L)	Reducción CLL/sesión (mediana)	N.º sesiones	HCO ≥ 7 días <sup>a</sup>
Mujer	IgA lambda	7,3	3,6	9.330	1.300	78% (21-64)	28	Sí
Mujer	IgG kappa	3,2	1,1	21.200	984	40% (71-88)	13	No
Hombre	BJ lambda	18,0	HD crónica	3.960	56	72% (58-84)	11	Sí
Mujer	IgA lambda	4,0	3,1	2.290	519	70% (63-75)	8	No
Hombre	IgG lambda	3,0	2,0	2.800	3.320	59% (67-80)	9	No
Hombre	BJ lambda	4,4	2,1	10.400	1.240	78% (52-70)	10	No
Mujer	BJ kappa	13,0	HD crónica	12.500	3.820	77% (67-84)	21	Sí
Mujer	IgG kappa	7,3	3,0	2.720	694	77% (48-85)	6	No

CLL: cadenas ligeras libres; FRA: fracaso renal agudo; HCO: dializadores de alto poro; HD: hemodiálisis; MM: mieloma múltiple. Se empleó hemodiálisis extendida con dializador HCO 2100 de Gambro (Theralite®) en todos los casos.

<sup>a</sup> Inicio de hemodiálisis con HCO tras ≥ 7 días desde el diagnóstico del FRA por MM.

Entre los pacientes que recuperaron la función renal observamos una mediana de 9 meses libres de HD (5-15). El tiempo de seguimiento medio de cada paciente fue de 9 meses (4-15). Falleció un paciente a los 11 meses del inicio de la HD con HCO como consecuencia de una sepsis con fallo multiorgánico manteniendo una función renal estable hasta ese momento.

Los niveles medios de albúmina fueron de  $2,6 \pm 0,4$  g/dl, los de potasio de  $3,3 \pm 0,4$  mEq/l, fósforo  $2,9 \pm 0,6$  mg/dl, calcio  $8,8 \pm 0,2$  mg/dl y magnesio  $1,9 \pm 0,3$  mg/dl.

Los pacientes toleraron adecuadamente las sesiones desde el punto de vista hemodinámico y no se produjeron incidencias reseñables durante las mismas.

Existen cada día más trabajos en los que se propone la HD con HCO como terapias coadyuvantes eficaces en el tratamiento del riñón del mieloma<sup>1-8</sup> (tabla 2). La ventaja de estas técnicas es su elevado cut off, de hasta 60 kD, con el que se obtiene un mayor aclaramiento de las CLL.

La principal limitación de estas técnicas es la falta estudios controlados y aleatorizados. Están en marcha actualmente 2 estudios, multicéntricos, a nivel europeo, EuLITE<sup>9</sup> y MYRE<sup>10</sup> cuyos resultados aportarán una mayor evidencia en el empleo de estas técnicas.

**Tabla 2 – Experiencia de diferentes autores con hemodiálisis en el FRA y mieloma**

Autores	N	Técnica	Recuperación de la función renal, n (%)
Hutchison et al.	67	HD-HCO	42 (63)
Tan et al.	6	HD-HCO	3 (50)
Martin Reyes	6	HD-HCO	3 (50)
Buti et al.	5	HD-HCO	4 (80)
Borrego-Hinojosa et al.	5	HD-HCO	4 (80)
Khalafallah et al.	4	HD-HCO	3 (75)
Pendon-Ruiz et al.	3	HFR-SUPRA	1 (33)

FRA: fracaso renal agudo; HD-HCO: hemodiálisis extendida con dializadores de alto poro; HFR-SUPRA: hemodiafiltración con regeneración del ultrafiltrado mediante adsorción en resina.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hutchison CA, Cockwell P, Reid S, Chandler K, Mead GP, Harrison J, 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.
- Martín-Reyes G, Toledo-Rojas R, Torres-Rueda A, 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;32:35-43.
- Pendón-Ruiz de Mier MV, Ojeda-López R, Álvarez de Lara-Sánchez MA, Martín-Malo A, Aljama-García P. Eficacia de la HFR SUPRA en la insuficiencia renal por mieloma múltiple. *Nefrología.* 2013;33:426-8.
- Tan J, Lam-Po, Tang M, Hutchison CA, de Zoysa JR. Extended high cut-off haemodialysis for myeloma cast nephropathy in Auckland, 2008-2012. *Nephrology (Carlton).* 2014;19: 432-5.
- Khalafallah AA, Loi SW, Love S, Mohamed M, Mace R, Khalil R, et al. Early application of high cut-off haemodialysis for de-novo myeloma nephropathy is associated with long-term dialysis-independency and renal recovery. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2013;5:e2013007.
- Buti E, Dervishi E, Ghiandai G, Mjeshtri A, Paudice N, Terreni A, et al. Free light chains reduction on acute kidney injury in multiple myeloma: Critical role of high cut-off membranes. *G Ital Nefrol.* 2014;31, pii: gin/31.6.11.
- Borrego-Hinojosa J, Pérez-del Barrio MP, Biechy-Baldan MM, Merino-García E, Sánchez-Perales MC, García-Cortés MJ, et al. Tratamiento con hemodiálisis larga con filtros de alto cut-off en la nefropatía por cilindros del mieloma: nuestra experiencia. *Nefrología.* 2013;33:515-23.
- 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, Cook M, Heyne N, Wiesel K, Billingham L, Bradwell A, et al. European trial of free light chain removal by extended haemodialysis in cast nephropathy (EuLITE): A randomized control trial. *Trials.* 2008;9:55.
- Studies in patient with multiple myeloma and renal failure due to myeloma cast nephropathy.(MYRE).

María Isabel Sáez<sup>a,\*</sup>, Vanesa Camarero<sup>a</sup>, Alejandro Rosales<sup>a</sup>, Badawi Hijazi<sup>a</sup>, María Jesus Izquierdo<sup>a</sup>, Jorge Labrador<sup>b</sup>, Rodolfo Álvarez<sup>b</sup>, Julio Hermida<sup>b</sup>, Verónica Mercado<sup>a</sup>, María Dolores Badía<sup>c</sup>, Raquel de Toro<sup>a</sup>, Basilia González<sup>a</sup> y Pedro Abaigar<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

<sup>b</sup> Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

<sup>c</sup> Servicio de Análisis Clínico, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

\* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: [isabelsaezcalero@gmail.com](mailto:isabelsaezcalero@gmail.com) (M.I. Sáez).

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.10.014>

## Infección por *Actinomyces viscosus* en trasplantado de riñón-páncreas

### *Actinomyces viscosus* infection in a kidney-pancreas trasplanted patient

Sr. Director:

La actinomicosis es una enfermedad infecciosa, crónica, supurativa y poco común causada por organismos del género *Actinomyces*, siendo *Actinomyces israelii*, la especie más frecuente en humanos.

Presentamos el caso de una paciente de 36 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo1, insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía diabética y salpingoectomía bilateral por salpingitis aguda inespecífica. Fue sometida a trasplante renal y pancreático, recibiendo inducción con timoglobulina, micofenolato, tacrolimus y prednisona, presentando una rápida mejoría de función renal, normalización de amilasa y lipasa y glucemias bien controladas sin precisar insulina.

Dos semanas postrasplante comienza con dolor abdominal, fiebre, leucocitosis y aumento de PCR. La TAC abdominal objetivó colección peripancreática en relación con la fístula pancreática, implantándose drenaje percutáneo e iniciándose antibioterapia. Ante la persistencia de fiebre, fueron realizadas diversas pruebas complementarias: urocultivo, hemocultivo, cultivo de esputo, determinación de PCR de CMV, radiografía de tórax y ecocardiografía, todas ellas sin hallazgos patológicos. Una nueva TAC abdominal descartó colecciones intraabdominales u otra complicación.

La fiebre y el dolor persistieron, asociándose además distensión abdominal, alteración de pruebas de función hepática con patrón de colestasis disociada y pancitopenia, por lo que se realizó nueva prueba de imagen abdominal y gammagrafía, donde únicamente se objetivaron distensión de asas intestinales e intensa captación a nivel de médula ósea, respectivamente. Ante el empeoramiento clínico se realizó laparotomía, hallándose nódulos blanquecinos diseminados a nivel intestinal y adherencias de asas intestinales,

procediéndose a su liberación y realización de *bypass* ileocecal y toma de biopsias de intestino, hígado y médula ósea.

Los cultivos de médula ósea e hígado resultaron negativos, aislándose *Actinomyces viscosus* en muestra intestinal. Anatomopatológicamente, el hígado mostró daño agudo con necrosis compatible con reacción tóxico-medicamentosa, sin lesiones significativas en médula ósea. La paciente fue diagnosticada de actinomicosis intestinal, iniciándose tratamiento con penicilina intravenosa durante un mes, con resolución de fiebre una semana tras el inicio de la misma, manteniéndose posteriormente tratamiento con amoxicilina hasta completar un año de tratamiento antibiótico. Las alteraciones de las pruebas de función hepática y la pancitopenia se resolvieron tras la retirada del resto de antibioterapia. Diez meses postrasplante, la paciente se encuentra afebril, con ambos injertos normofuncionantes, presentando buen estado general.

La actinomicosis se considera una infección endógena de carácter oportunista propia de pacientes inmunocomprometidos. El cambio de estado de *Actinomyces* de comensal a patógeno, puede ser resultado de un daño en la mucosa o de la interrupción de los tejidos<sup>1,2</sup>. Afecta principalmente a 3 áreas: cervicofacial, torácica y abdominopélvica, representando esta última aproximadamente el 20% de los casos<sup>3</sup>. La invasión de las vísceras digestivas se ve favorecida por traumatismos de la mucosa intestinal, cirugía previa, neoplasias, diabetes e infecciones y en general estados de inmunodeficiencia e inmunosupresión, siendo necesaria la lesión de la mucosa intestinal para que se produzca la multiplicación y diseminación del germen, dando lugar a masas de tejido fibroso y consistencia leñosa. Nuestra paciente presentó disrupción mucosa en relación con la intervención quirúrgica del trasplante de páncreas, destacando además que entre sus antecedentes destacaba un cuadro de salpingitis bilateral, y