

dor (2 paquetes/día). HTA de larga duración (20 años) tratada con Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (IECA) y bloqueantes cálcicos. Vasculopatía periférica sin amputación (*doppler* de MMII con compromiso distal y calcificaciones parietales en vasos arteriales bilaterales). Sin Trombosis Venosa Profunda (TVP). Ecocardiograma y *doppler* valvular con deterioro leve del FSVI y calcificaciones en válvulas Ao y Mi.

Entre los años 2003 y 2005, presenta hiperparatiroidismo secundario leve-moderado con hiperfosfatemia de difícil tratamiento por falta de cumplimiento dietético y toma de quelantes. Se indica dieta baja en P y proteínas y quelantes de calcio (primero, carbonato de calcio; luego, pasa a acetato de calcio-aluminio de forma esporádica). Normocalcemia. KTV sp mayor a 1,4 (15 hs HD/semanal) con baño de Ca 3 meq/lt.

Datos de laboratorio: hematocrito promedio 35%. Hemoglobina 11 g/dl. Alb. 3,4 g/dl. Ca 8,7 mg/dl. P 7,3 mg/dl. PTH 538 pg/ml. FAlc 350 UI.

Recibió de forma discontinua tratamiento con calcitriol v.o. que se suspendió por hiperfosfatemia.

En el año 2006, presenta úlceras en miembros inferiores simétricas, distales (piernas y pies), pruriginosas y muy dolorosas. Algunas evolucionan con escaras negruzcas y sobreinfección bacteriana por rascado. Se tratan con antibiótico local y sistémico.



Figura 1. Resolución de calcifilaxis.

Colagenograma y coagulograma normal, crioglobulinas y anticardiolipina negativas.

La biopsia de piel muestra necrosis de dermis superficial y depósitos focales de calcio en la capa media arteriolar compatible con calcifilaxis.

Los valores de Hormona Paratiroidea (PTH) eran superiores a 800 pg/ml, y presentaba hiperfosforemia con normocalcemia. Ecografía de paratiroides con visualización de glándulas inferiores. Centellograma de paratiroides con Tc99 y sestamibi con hipercaptación de tres glándulas.

Paciente con calcifilaxis, PTHi mayor a 800 y CaxP elevado, se indica diálisis diaria, baño de calcio con 2,5 meq/l. El paciente no mejora y, debido a la persistencia de lesiones, se indica paratiroidectomía subtotal en septiembre de 2006.

A finales de 2006, las lesiones en miembros inferiores persisten, presentando valores de PTHi = 280 pg/ml (rango 150-435) e hiper-P. Se interpreta como «persistencia» de HPT.

En febrero de 2007 se inicia sevelamer 6 cápsulas/día, diálisis diaria, baño bajo en calcio (2,5 meq/lt), dieta baja en P. Se agrega ibandronato 150 mg/mes vo.

Los controles de calcemia permanecen en rangos normales. Las lesiones en miembros inferiores mejoran y cicatrizan al cabo de seis meses. Sin embargo, se acentúa en forma progresiva su vasculopatía periférica con evolución a gangrena seca.

Se describe en la literatura diferentes resultados con uso de bifosfonatos. Los mismos presentan un potente efecto inhibitorio sobre la actividad osteoclástica y resorción ósea, disminuyendo la calcificación vascular. Además, tienen efecto inhibitorio sobre las citocinas proinflamatorias, permitiendo la mejoría del cuadro.

1. Price PA, Faus SA, Williamson MK. Bisphosphonates alendronate and ibandronate inhibit artery calcification at doses comparable to those that inhibit bone resorption. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:817-24.
2. Price PA, Omid N, Than NT, Williamson MK. The aminobisphosphonate ibandronate prevents calciphylaxis in the rat at doses that inhibit bone resorption. *Calcif Tissue Int* 2002;71:356-63.
3. Monney P, Nguyen QV, Perroud H. Rapid improvement of Calciphylaxis after intravenous pamidronate therapy in a patient with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2130-2.
4. Shiraishi N, Kitamura K, Miyoshi T, Adachi M, Kohda Y, Nonoguchi H, et al. Successful treatment of a patient with severe calcific uremic arteriopathy (calciphylaxis) by etidronate disodium. *Am J Kidney Dis* 2006;48:151-4.
5. Hanafusa T, et al. Intractable wounds caused by calcific uremic arteriopathy treated with bisphosphonates. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(6):1021-5.

L.R. León

Diaverum Cerer, S.A.

Correspondencia: Luis Roberto León

Servicio de Hemodiálisis

Diaverum Cerer-San Justo. Buenos Aires.

Argentina.

lleon@intramed.net.ar

Hiperamilasemia en un paciente con mieloma múltiple en hemodiálisis

Nefrología 2009;29(1):93-94.

Sr. Director:

La elevación de amilasa es un marcador de pancreatitis aguda, aunque en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) no es infrecuente encontrar niveles elevados, que rara vez exceden de dos o tres veces el límite alto de la normalidad.¹

La asociación entre hiperamilasemia y neoplasias es conocida desde hace años, descrita en tumores de diferentes estirpes

histológicas² y, también, en el mieloma múltiple.^{3,4} Presentamos un paciente con IRC secundaria a riñón de mieloma en Hemodiálisis (HD) periódicas que presentó hiperamilasemia y una rápida evolución de su enfermedad.

Varón de 77 años diagnosticado de mieloma múltiple de cadenas ligeras Lambda en noviembre de 2002; en ese momento presentaba creatinina de 2,8 mg/dl y proteinuria de Bence Jones. Tratado con distintas líneas de tratamiento (vincristina-adriamicina-dexametasona, melfalán-prednisona, bortezomib) con respuesta clínica cada vez menor, se decidió no continuar la administración de agentes quimioterápicos dos años más tarde. En julio de 2004, inició tratamiento con HD, 12 horas semanales, con Kt/v medio >1,2. Mantenía una diuresis residual entre 700-1.000 cc/día.

Ingresó en noviembre de 2007 por deterioro del estado general con astenia intensa, dolor epigástrico e importantes dolores óseos con dificultad para la deambulación. En la exploración física, TA 140/80 mmHg, afebril, con palidez de piel y mucosas, resto sin hallazgos significativos. En la analítica: Hb 7,9 g/dl, hematocrito 23,3%, plaquetas 56.000/mm³, leucocitos 6.000/mm³ con fórmula normal. VSG 84 mm a la primera hora; en sangre periférica, no se objetivaron esquistositos ni blastos. Hierro 93 µg/dl, ferritina 6.603 ng/ml, índice de saturación de transferrina 45%. Creatinina 7,91, urea 130, Ca 9,30, P 2, ácido úrico 7,5 (mg/dl); proteínas totales 6,50, albúmina 3,32 g/dl; IgG 370, IgA 43, IgM 15, IgD 1 (mg/dl). Inmunofijación en suero: banda monoclonal lambda. Proteína C reactiva 13,8 mg/dl. GOT 56, GPT33, GGT 480, fosfatasa alcalina 139, LDH 780, amilasa 3.779, lipasa 449 (UI/L). Dos meses antes, los niveles de amilasa eran normales. Amilasuria 276 UI/L, con excreción urinaria de amilasa del 6%.

La ecografía y la Tomografía Axial Computarizada (TAC) abdominal no mostraron hallazgos de enfermedad pancreática. Por la persistencia de la hiperamilasemia, se estudiaron las enzimas pancreáticas: isoenzima pancreática 132, isoenzima sa-

livar 3.607 UI/L. Ante la situación general del paciente, se inició tratamiento con dosis altas esteroides y cloruro mórfico con el objetivo de disminuir la médula ósea y mitigar los dolores óseos, cada vez mayores. La situación clínica empeoró, y falleció a los 10 días de su ingreso.

La pancreatitis aguda es la primera sospecha diagnóstica ante un aumento agudo de los niveles de amilasa. Su incidencia en IRC es seis veces más elevada que en la población general.⁵ La hipercalcemia, el hiperparatiroidismo, las dislipemias y el tratamiento con diuréticos son factores predisponentes. En HD también se han descrito casos de pancreatitis asociados a hemólisis.⁶ En el presente caso, la clínica y el TAC abdominal descartaron la pancreatitis aguda.

La macroamilasemia es una anomalía bioquímica de etiología desconocida, caracterizada por la presencia de complejos de amilasa unidos a proteínas, que forman una molécula de mayor peso molecular y se acumula en plasma al estar disminuida su filtración.⁷ Los niveles de amilasa suelen ser inferiores a dos veces el límite de la normalidad, su diagnóstico se establece mediante la determinación del peso molecular de la amilasa sérica, con técnicas inmunológicas; y de forma indirecta, determinando la excreción fraccional de amilasa en orina, un valor <1% es muy orientador de macroamilasemia. La ausencia de pico monoclonal en sangre y una excreción urinaria de amilasa del 6% descartaron este diagnóstico.

La hiperamilasemia paraneoplásica es rara como manifestación de un mieloma múltiple. Se han descrito 21 casos, con una edad media de 66 años. Se asocia más frecuentemente con el tipo IgA (40%), seguido del IgG (30%), y únicamente se ha referido en dos pacientes con mieloma de cadenas ligeras.^{3,4} Predomina el isotipo de cadenas ligeras lambda en una proporción 3:1 sobre los de tipo kappa y la amilasa detectada en todos los casos es de origen salivar. Las propias células tumorales son las que segregan la amilasa salivar de forma ectópica, y el mecanismo de secreción es similar al de las inmunoglobulinas.⁸ Se ha visto que en los pacientes con hipera-

milasemia el mieloma es más agresivo, tiene mayor extensión extramedular, peor respuesta al tratamiento quimioterápico y, como consecuencia, una sobrevida menor (<24 meses). La amilasa en el mieloma se ha utilizado como marcador de progresión y de respuesta al tratamiento.

Aunque la incidencia de pancreatitis aguda en pacientes con IRC es elevada, la aparición de hiperamilasemia de origen salivar obliga a descartar un origen paraneoplásico.

1. Robitaille R, Lafrance JP, Leblanc M. Altered laboratory findings associated with End-Stage Renal Disease. *Semin Dial* 2006;19:373-80.
2. Yamazaki S, Ebisawa S, Yasuo M, Urushihata K, Koizumi T, Fujimoto K, et al. Small-cell lung carcinoma produces salivary-type amylase: a case report with review. *Intern Med* 2007;46:883-7.
3. Ross CM, Devgun MS, Gunn IR. Hyperamyloasemia and multiple myeloma. *Ann Clin Biochem* 2002;39:616-20.
4. Calvo-Villas JM, Álvarez I, Carretera E, Espinosa J, Sicilia F. Paraneoplastic hyperamyloasemia in association with multiple myeloma. *Acta Haematol* 2007;117:242-5.
5. Padilla B, Pollak VE, Pesce A, Kant KS, Gilinsky NH, Deddens JA. Pancreatitis in patients with end-stage renal disease. *Medicine (Baltimore)* 1994;73:8-20.
6. Pascual-Capdevila J, Ara J, Mirapeix E, Torras A, Darnell A, Revert L. Hemólisis y pancreatitis en el curso de una hemodiálisis. *Nefrología* 1997;17:257-60.
7. Tietz NW, Huang WY, Rauh DF, Shuey DF. Laboratory tests in the differential diagnosis of hyperamyloasemia. *Clin Chem* 1986;32:301-7.
8. Shigemura M, Moriyama T, Shibuya H, Obara M, Endo T, Hashino S, et al. Multiple myeloma associated with sialyl salivary-type amylase. *Clin Chim Acta* 2007;376:121-5.

F. García Martín, A. Huerta, J.M. Alcázar, M. Praga

Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Correspondencia: Florencio García Martín
Servicio de Nefrología.

Hospital 12 de Octubre. Madrid.
florenciogarcia@yahoo.es