

# Efecto beneficioso del tratamiento con eritropoyetina (r-EPO) en la anemia del mieloma múltiple (MM) en hemodiálisis

E. Gago, E. González Rodríguez, P. Escalada y D. Carrera\*

Servicios de Nefrología y \* Hematología. Hospital Covadonga. Insalud. Oviedo.

Señor director:

La anemia es una complicación frecuente en los pacientes con mieloma múltiple<sup>1-3</sup>. Su mecanismo patogénico no está totalmente aclarado<sup>4</sup>; parece que el descenso de la producción medular es un hecho fundamental, pero otros factores, como el aumento de células anómalas o la disminución de la vida media eritrocitaria, la favorecen<sup>1</sup>. Si se asocia quimioterapia o se añade insuficiencia renal, esta situación se agrava. Recientemente se han descrito algunos casos de pacientes con MM que fueron tratados eficazmente con r-EPO<sup>4</sup>, habiéndose citado un número muy limitado de enfermos con MM en hemodiálisis que respondieron a dosis elevadas de EPO<sup>5-7</sup>.

Presentamos a un varón de 61 años, diagnosticado en

febrero de 1990 de fracaso renal y MM de cadenas ligeras lambda, con un 53 % de células plasmáticas en aspirado medular. La analítica mostraba: Hb, 8,2 g/dl; Hcto, 25 %; 6.900 leucocitos con fórmula anodina; 260.000 plaquetas. Proteínas totales, 7,8 g/dl; Alb, 4,6;  $\alpha$ 1, 0,24;  $\alpha$ 2, 1,24; beta, 1,2; gamma, 0,48 g/dl sin pico monoclonal. IgG, 756; IgA, 58; IgM, 66; IgE, 47 mg%; igD: Indosificable. Inmunoelectroforesis: Paraproteína monoclonal de cadenas ligeras lambda; urea, 386 mg/dl; creatinina, 15 mg%; TGO, 10; TGP, 14; fosfatasa alcalina, 168; calcio, 10 mg/dl; fósforo, 8 mg/dl; proteinuria, 4,1 g/d. El 94 % emigraba en la fracción de las gamma.

Se inició tratamiento con diálisis, donde continúa. Ha recibido 15 ciclos de melfalan y prednisona y hasta no-

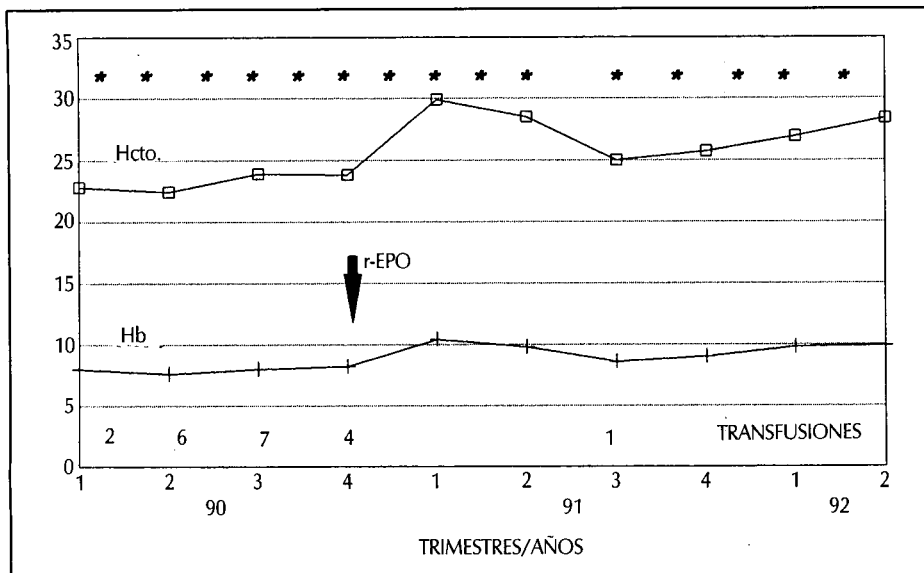


Fig. 1.—Evolución del hematocrito (Hcto.) y de la hemoglobina (Hb). Número trimestral de transfusiones. \*\* Fechas en que recibió ciclos de quimioterapia. ▼ Inicio del tratamiento con r-EPO.

Correspondencia: Dr. Emilio Gago González.  
Hospital Covadonga.  
Servicio de Nefrología.  
Villamil, s/n.  
33006 Oviedo.

viembre de 1990 precisó 19 unidades de sangre, fecha en que se comenzó el tratamiento con r-EPO a dosis de 30 U/kg tres veces por semana, subcutánea. En este mes, el Hcto.<sup>o</sup> era de 21,1 %; Hb, 7,3 g/dl; calcio, 8,9 mg%; urea, 189 g/l; creatinina, 12,7 mg%; proteínas totales, 5,9 g/dl; albúmina, 4,2 g/dl; hierro, 133  $\gamma$ %; ferritina, 1.280; fólico, 7; B12, 363; eritropoyetina, 7 mU/ml; HCV > 2,5 por ELISA 2. A las cinco semanas, el Hcto. había aumentado hasta el 28 % y la Hb era de 9,2 g/dl, manteniéndose estable, sin haber precisado modificar las dosis de EPO en los siguientes meses. La evolución, los ciclos de quimioterapia recibidos, así como el número y fecha de transfusiones, se muestran en la figura 1.

La buena respuesta al tratamiento de la anemia pone de manifiesto el efecto beneficioso de los aportes exógenos de r-EPO en pacientes con MM en hemodiálisis<sup>5-7</sup>, incluso en casos como el citado, que partía de cifras de EPO teóricamente suficientes. Se ha descrito que los pacientes con neoplasias presentan una inadecuada producción de EPO, que no se correlaciona con el grado que les correspondería para su nivel de Hb<sup>8,9</sup>.

También se ha comprobado que las células de médula ósea del MM responden *in vitro* a la r-EPO<sup>10</sup>. Aunque la respuesta al tratamiento parece ser independiente del grado de infiltración medular y estaría en relación con el número y sensibilidad de los receptores de la EPO en los BFU-E<sup>11</sup>. Las necesidades transfusionales cayeron drásticamente: de 19 unidades previas a la introducción de la r-EPO, sólo ha precisado una en los 18 meses siguientes, coincidiendo con el décimo ciclo de quimioterapia. Las dosis utilizadas son inferiores a las descritas<sup>5-7</sup> y similares a las que utilizamos en otros enfermos en diálisis, sin haber aparecido efectos secundarios<sup>12,13</sup>.

Quizás el tratamiento con r-EPO deba iniciarse precozmente y con ello evitar los potenciales efectos deletéreos de las transfusiones, como este caso, que presenta anti-

cuerpos frente al virus de la hepatitis C y anticuerpos linfocitotóxicos que dificultarán un hipotético trasplante.

## Bibliografía

1. Kyle RA: Multiple Myeloma: Review of 869 cases. *Mayo Clin Proc*, 50:29-40, 1975.
2. Bergsagel DE: Plasma cell myeloma. En: Williams WJ, Beutler E, Ersley AJ y Lichtman MA (eds.), *Hematology*. Mc Graw-Publishing Co. 4th edition, New York, 1990.
3. Kyle RA y Elveback LR: Management and prognosis of multiple myeloma. *Mayo Clin Proc*, 51:751-756, 1976.
4. Ludwig H; Fritz E, Kotzmann H, Höcker P, Gisslinger H y Barnas U: Erythropoietin treatment of anaemia associated with multiple myeloma. *N Eng J Med*, 322:1693-1699, 1990.
5. Taylor J, Mactier Ra, Stewart WK y Henderson IS: Effect of erythropoietin on anaemia in patients with myeloma receiving haemodialysis. *Brit Med J*, 301:476-477, 1990.
6. Van der Niepen P, Sennesael J y Verbeelen D: Erythropoietin treatment of anaemia associated with multiple myeloma and renal failure. *Erythropoiesis*, 2:109-110, 1991.
7. Holley JL, Nolan TA y Piraino B: Recombinant human erythropoietin in a patient with multiple myeloma and end-stage renal disease. *Clin Nephrol*, 37:145-147, 1992.
8. Miller CB, Jones RJ, Piantadosi S, Abeloff MD y Spivak JL: Decreased erythropoietin response in patients with the anemia of cancer. *N Eng J Med*, 322:1689-1692, 1990.
9. Dainiak N, Kulkarni V, Howard D, Kalmanti M, Dewey M y Hoffman R: Mechanism of abnormal erythropoiesis in malignancy. *Cancer*, 51:1101-1106, 1983.
10. Ting WC, Cavill I, Jacobs A, Kaaba S, May A, Smith S y Whittaker JA: Anaemia in patients with myelomatosis. *Br J Cancer*, 45:887-894, 1982.
11. Aoki I, Nishijima K, Homori M, Higashi K e Ishikawa K: Responsiveness of bone marrow erythroid progenitors (CFU-E and BFU-E) to recombinant human erythropoietin (rh-Ep) *in vitro* in multiple myeloma. *Br J Haematology*, 81:463-469, 1992.
12. Eschbach JW: The anemia of chronic renal failure: Pathophysiology and the effects of recombinant erythropoietin. *Kidney Int*, 35:134-148, 1989.
13. Casati S, Passerini P, Campise MR, Graziani G, Cesena B, Perisic M y Ponticelli C: Benefits and risk of protracted treatment with human recombinant erythropoietin in patients having haemodialysis. *Br Med J*, 295:1017-1020, 1987.