

Insuficiencia renal y proteinuria: ¿glomerulonefritis o mieloma?

F. Rivera, J. J. Egea, L. A. Jiménez del Cerro y J. Olivares

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Alicante. Departamento de Medicina. Universidad Miguel Hernández. Alicante.

Sr. Director:

Los pacientes con mieloma múltiple debutan con astenia, pérdida de peso, dolor óseo, anemia, hipercalcemia y lesiones osteolíticas¹. La insuficiencia renal aparece en la mitad de los casos y su gravedad depende de: cantidad de cadenas ligeras, deshidratación, hipercalcemia, hiperuricemia, fármacos nefrotóxicos y contrastes yodados². En ocasiones, las manifestaciones sistémicas son poco relevantes y predomina la insuficiencia renal y la proteinuria. Recientemente, hemos atendido dos pacientes con mieloma con síntesis de cadenas ligeras cuya forma de presentación hizo pensar inicialmente en una glomerulonefritis crónica.

Caso 1. Mujer de 58 años diagnosticada hace seis años de hipertensión arterial esencial sin repercusión visceral. Actualmente consulta por deterioro de función renal detectado durante una neumonía. Como sintomatología asociada refería lumbalgia, malestar general y cefalea. En la exploración física, tensión arterial 140/70 mmHg, fondo de ojo normal, ausencia de edemas y resto sin alteraciones. En los datos de laboratorio: Hb 12,2 g/L, Hto 34%, leucocitos 7.400 μ /l con fórmula normal, plaquetas 255.000 μ /l, VSG 44 mm 1.^a hora, glucosa 102 mg/dL, urea 63 mg/dL, creatinina 2,4 mg/dL, Ca, P y pruebas hepáticas normales. Proteínas totales 7,3 g/dL (albúmina 3,8 g/dL, alfa-1 0,3 g/dL, alfa-2 1,8 g/dL, beta 0,7 g/dl y gamma 0,7 g/dL). IgG 484 mg/dL, IgA 784 mg/dL e IgM 11 mg/dL. En la ecografía renal riñones de tamaño y morfología normal. En orina: pH 5, densidad 1.010, proteinuria (tira reactiva Combur 10 Test, Boehringer Mannheim) 25 mg/dl, sedimento con tres hematíes por campo. Inicialmente, se consideró el diagnóstico de glomerulonefritis, pero en la analítica de orina la proteinuria cuantificada (precipitación con cloruro de ben-

etonio y leída en autoanalizador Hitachi 917 a 505 nm) era de 3,2 g/día. En la inmunofijación de suero se puso de manifiesto una banda monoclonal de IgA/kappa y en orina presencia de cadenas ligeras kappa de tipo monoclonal de 4 g/día. La punción de médula ósea reveló la presencia de un 35% de células plasmáticas atípicas. En la serie ósea no se apreciaron alteraciones. Con el diagnóstico definitivo de mieloma múltiple IgA kappa, estadio IIB, se inició quimioterapia.

Caso 2. Mujer de 49 años sin antecedentes de interés, con historia en los últimos meses de poliartalgias, malestar general, parestesias y dolor en palma y dedos de mano derecha. Fue estudiada por un reumatólogo quien detectó anemia refractaria, proteinuria e insuficiencia renal. En la exploración física, tensión arterial 100/60 mmHg y signos de síndrome de túnel carpiano en lado derecho. En los datos de laboratorio: Hb 10,3 g/L, Hto 30,6%, leucocitos 18.000 μ /l con fórmula normal, plaquetas 283.00 μ /l, VSG 25 mm 1.^a hora, glucosa 87 mg/dL, urea 65 mg/dL, creatinina 1,8 mg/dL, úrico 8,3 mg/dL, Ca, P y pruebas hepáticas normales. Proteínas totales 7,1 g/dL (albúmina 4,8 g/dL, alfa-1 0,4 g/dL, alfa-2 0,5 g/dL, beta 0,7 g/dL y gamma 0,7 g/dL). ANA, anti-DNA y anti-SM negativos. C3 y C4 normales. IgG 756 mg/dL, IgA 89 mg/dL, IgM 73 mg/dL. En la ecografía renal los riñones eran de tamaño y morfología normal. En orina: pH 5,5, densidad 1.010, proteinuria por tira reactiva 25 mg/dl, sedimento con tres hematíes por campo. La proteinuria cuantificada (por el mismo método del caso 1) era de 5,4 g/día. Se hizo biopsia renal percutánea ecodirigida. El estudio con microscopio óptico reveló ensanchamiento de la matriz mesangial y proliferación de células mesangiales. No se apreciaron depósitos de amiloide mediante rojo-congo y tioflavina T. Existía moderada fibrosis intersticial y atrofia tubular. En la inmunofluorescencia directa se apreciaron depósitos mesangiales de IgM y C3. No se hizo inmunofluorescencia con suero anti-cadenas ligeras. Con estos datos —proteinuria disociada y nefropatía de difícil clasificación histológica— se reconsideró el diagnóstico previo. En la inmunofija-

Correspondencia: Francisco Rivera Hernández
Servicio de Nefrología
Hospital General Universitario de Alicante
Maestro Alonso, 109
03010 Alicante

ción de suero y orina se detectó una banda monoclonal de cadenas ligeras lambda. La punción de médula ósea reveló la presencia de un 80% de células plasmáticas atípicas. Serie ósea normal. Con el diagnóstico de mieloma tipo Bence Jones lambda, estadio IIIB, se inició quimioterapia.

El mieloma múltiple con síntesis de cadenas ligeras produce insuficiencia renal y proteinuria^{2,3}. En ocasiones estos datos pueden hacer pensar —como ocurrió en nuestros pacientes— en una nefropatía glomerular. No obstante, el estudio de ciertos datos analíticos permite su diferenciación. La anemia desproporcionada y la elevación de la VSG, son más propias de un mieloma, si bien en el caso 1 la anemia era muy leve y en ambos la elevación de la VSG no era llamativa. En el mieloma el sedimento urinario es anodino, con ninguna o escasa hematuria y es rara la hipertensión arterial². Aunque el mieloma es más frecuente en ancianos, no es extraño que aparezca en pacientes más jóvenes, como en nuestros casos.

Es conocido que el tipo de proteinuria es diferente en estos dos procesos. En las glomerulonefritis predomina la proteinuria compuesta por albúmina mientras que en el mieloma la proteinuria es por hiperflujo o por rebosamiento («overflow proteinuria»), formada por proteínas de Bence Jones⁴. La tira reactiva utiliza el método colorimétrico y sólo detecta albúmina. La cuantificación de la proteinuria mediante precipitación (ácido sulfosalicílico o cloruro de bencetonio) permite determinar todas las proteínas urinarias. Así, la combinación de tirita de orina negativa para proteínas y presencia de proteinuria por métodos de precipitación es muy sugerente de proteinuria de Bence Jones⁴, tal como apreciamos en nuestros pacientes. Finalmente, si la proteinuria cuantificada tiene rango nefrótico pero no se acompaña de hipoalbuminemia, la sospecha de mieloma es aún más elevada.

La nefropatía del mieloma se caracteriza por cilindros densos proteicos —formados por cadenas li-

geras monoclonales y proteína de Tamm-Horsfall— en el interior de tubos distales y colectores, rodeados por macrófagos, atrofia tubular y fibrosis intersticial⁵. No obstante, la biopsia renal en el mieloma sólo está indicada en algunas situaciones: sospecha de amiloidosis, enfermedad por depósito de cadenas ligeras, necrosis tubular u otro tipo de patologías^{2,5,6}. En el caso 2, la biopsia renal se indicó con la sospecha de nefropatía glomerular, sin embargo no encontramos alteraciones glomerulares significativas ni tampoco las de mieloma, incluso después de revisarla cuidadosamente. Es posible que la afectación focal y la presencia de insuficiencia renal moderada expliquen este hecho. En cualquier caso, podríamos haber obviado la biopsia renal si el enfoque inicial hubiera sido de mieloma.

En resumen, el mieloma con síntesis de cadenas ligeras puede presentarse en escasas manifestaciones sistémicas, y puede ser confundido inicialmente con un proceso glomerular primario. La valoración de datos clínicos junto al estudio de la proteinuria orientan el diagnóstico, que debe ser confirmado mediante inmunoelectroforesis o inmunofijación y punción de médula ósea.

Bibliografía

1. Bataille R, Harousseau JL: Multiple myeloma. *N Engl J Med* 336: 1657-1664, 1997.
2. Winearls CG: Acute myeloma kidney. *Kidney Int* 48: 1347-1361, 1995.
3. Ronco PM, Mougenot B, Touchard G, Preud'homme JL, Aucouturier P: Renal involvement in hematological disorders: monoclonal immunoglobulins and nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 4: 130-138, 1995.
4. Black RM: Isolated proteinuria and hematuria. En Rose & Black's Clinical Problems in Nephrology. Little, Brown and Company, 193-199, Boston, 1996.
5. Chauveau D, Choukroun G: Bence Jones proteinuria and myeloma kidney. *Nephrol Dial Transplant* 3: 413-415, 1996.
6. Alpers CE: Glomerulopathies of dysproteinemias, abnormal immunoglobulin deposition, and lymphoproliferative disorders. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 3: 349-355, 1994.