

Compromiso renal en el mieloma múltiple: reporte de dos casos

Kidney involvement in multiple myeloma: two cases report

Cristhian Adolfo Vizcarra-Vizcarra ^{1,2} * <https://orcid.org/0000-0003-1068-7793>

Fernanda Milagros Zúñiga-Morales² <https://orcid.org/0009-0007-9564-6961>

Anyela Nicol Zegarra-Chilo² <https://orcid.org/0009-0007-4310-7229>

Micaela Mylen Cornejo-Perea² <https://orcid.org/0009-0001-6146-0954>

María Fernanda Velarde-Mamani² <https://orcid.org/0009-0005-0777-4329>

Dhanna Clarisa Serrano-Gutiérrez² <https://orcid.org/0009-0000-1368-5537>

¹Hospital Regional Honorio Delgado, Universidad Católica de Santa María, Arequipa, Perú

²Universidad Católica de Santa María, Arequipa, Perú.

*Autor para correspondencia: (cvizcarrav@ucsm.edu.pe)

RESUMEN

Introducción: El mieloma múltiple es una neoplasia de las células plasmáticas que suele presentarse con insuficiencia renal, anemia, dolor óseo e hipercalcemia; sin embargo, puede presentar otras manifestaciones clínicas, como el síndrome nefrótico o el daño renal agudo.

Objetivo: Describir dos casos de mieloma múltiple con compromiso renal, demostrados por biopsia renal, con presentaciones clínicas diferentes.

Presentación del caso: El primer caso fue un paciente varón de 53 años que acudió por anemia y aumento de creatinina; requirió diálisis, no presentó hipercalcemia y se le

realizó aspirado de médula ósea con infiltración de células plasmáticas del 60 %. El segundo caso fue una paciente femenina de 70 años que acudió por edemas y proteinuria, a quien se le realizó una biopsia renal que reportó amiloidosis de cadena ligera y, posteriormente, se le diagnosticó mieloma múltiple.

Conclusiones: El mieloma múltiple puede manifestarse como riñón de mieloma o como amiloidosis AL, por lo que la biopsia renal es importante para el diagnóstico y el tratamiento.

Palabras clave: mieloma múltiple; enfermedades renales; síndrome nefrótico; biopsia

ABSTRACT

Introduction: Multiple myeloma is a neoplasm of plasma cells that usually presents with kidney failure, anemia, bone pain, and hypercalcemia; however, it can also have other clinical manifestations, such as nephrotic syndrome or acute kidney injury.

Objective: To describe two cases of multiple myeloma and renal involvement, demonstrated by kidney biopsy, with different clinical presentations.

Case presentation: The first case was a 53-year-old male patient who presented with anemia and increased creatinine, required dialysis, did not present hypercalcemia, and underwent bone marrow aspiration with 60% plasma cell infiltration. The second case was a 70-year-old female patient who presented with edema and proteinuria, who underwent a kidney biopsy that reported light chain amyloidosis and was subsequently diagnosed with multiple myeloma.

Conclusions: Multiple myeloma can manifest as myeloma cast nephropathy or AL amyloidosis, so a kidney biopsy is important for diagnosis and treatment.

Keywords: multiple myeloma; kidney diseases; nephrotic syndrome; biopsy

Recibido: 29/04/2024

Aceptado: 05/02/2025

Introducción

El mieloma múltiple (MM) es la segunda neoplasia hematológica más frecuente, compromete a las células plasmáticas y se origina en la médula ósea, ocasionando lesiones osteolíticas, proteína monoclonal en sangre u orina, afectación de la médula ósea y posible nefropatía, siendo una causa frecuente de muerte.⁽¹⁾

A nivel renal, puede presentarse como síndrome nefrótico, daño renal agudo y enfermedad renal crónica, debido a que produce daño glomerular por depósito de inmunoglobulinas, daño tubular por depósito de cadenas ligeras y daño intersticial por infiltración de células plasmáticas.⁽²⁾

El daño renal en el MM se debe principalmente a los efectos tóxicos de las cadenas ligeras libres, denominada nefropatía por cilindros (riñón de mieloma), que es la forma más común de enfermedad renal asociada a MM.^(3,4) Se caracteriza por inflamación y fibrosis tubulointersticiales, asociadas a cilindros formados por precipitados de cadenas ligeras libres y de la proteína de Tamm-Horsfall.⁽²⁾

Por otro lado, algunos pacientes con MM cursan con amiloidosis AL.^(5,6) Esto se debe al depósito de inmunoglobulinas en el glomérulo, siendo la cadena ligera lambda, la más frecuentemente involucrada (80 %).

El objetivo de este reporte es describir dos casos de mieloma múltiple con distintas formas de presentación renal, dada la alta frecuencia de afectación renal. El primer paciente cursó con azoemia y necesidad de terapia de soporte renal, mientras que la otra presentó síndrome nefrótico diagnosticado como amiloidosis AL. Asimismo, se destaca la importancia de la biopsia renal para valorar el pronóstico renal en estos pacientes.

Presentación de casos

Caso clínico 1

Paciente varón de 53 años, procedente de Puno, Perú, sin antecedentes de daño renal, que ingresó por náuseas y vómitos. Fue referido para estudio por elevación de la creatinina, lo que requirió hemodiálisis. No presentó clínica de síndrome hemolítico, autoinmune ni aloinmunizado. En el examen se encontraron palidez y edema ++/+++ en los miembros inferiores.

Dentro de los exámenes complementarios (tabla 1), destaca la presencia de hipertrigliceridemia, hiperferritinemia, hiperuricemia, anemia, elevación de creatinina y de fósforo, y de la prueba de Coombs, directa e indirecta, positiva, con bilirrubina total normal y β 2-microglobulina elevada. No se pudieron realizar las inmunoglobulinas ni las cadenas ligeras libres debido a la falta de reactivo en el hospital. La ecografía renal mostró un riñón derecho de tamaño normal (102 mm y 21 mm de parénquima) y un riñón izquierdo de tamaño normal (106 mm y 19 mm de parénquima). El survey óseo (fig.1) y la tomografía de abdomen mostraron lesiones osteolíticas dispersas en todo el esqueleto evaluado.

Tabla 1. Exámenes complementarios de los pacientes al ingreso

Examen	Paciente 1	Paciente 2
Hemoglobina (g/dL)	6,3	18
Hematocrito (%)	23	52,9
Volumen corpuscular medio (fL)	81,4	88,2
Leucocitos	10 990	6 800
Plaquetas	297 000	346 000
Glucosa (mg/dL)	91	143
Creatinina (mg/dL)	20,97	1,4
Urea (mg/dL)	281	60
Colesterol total (mg/dL)	114	501
Triglicéridos (mg/dL)	213	302

Ácido úrico (mg/dL)	8.9	6.9
Paratohormona (pg/mL)	46,5	-
Ferritina (ng/mL)	549	1 514
Proteínas totales (g/dL)	6,8	4,92
Albumina (g/dL)	4	2,15
Globulina (g/dL)	2,8	2,77
Calcio (mg/dL)	9,6	8,4
Fósforo (mg/dL)	5,5	3,5
Bilirrubina total (mg/dL)	0,96	-
Bilirrubina directa (mg/dL)	0,33	-
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0,63	-
B2 microglobulina (mg/L)	10	4,3
Proteinuria de 24 horas (g/24h)	1,25	10,86
Proteinuria de Bence Jones	Positivo	Positivo
Inmunoglobulina A (mg/dL)	-	341
Inmunoglobulina G (mg/dL)	-	521
Inmunoglobulina M (mg/dL)	-	53
Cadenas ligeras kappa libres (mg/L)	-	38.91
Cadenas ligeras lambda libres (mg/L)	-	289.17
Relación kappa/kambda	-	0.13
Coombs directo	Positivo 3+	-
Coombs indirecto	Positivo 2+	-

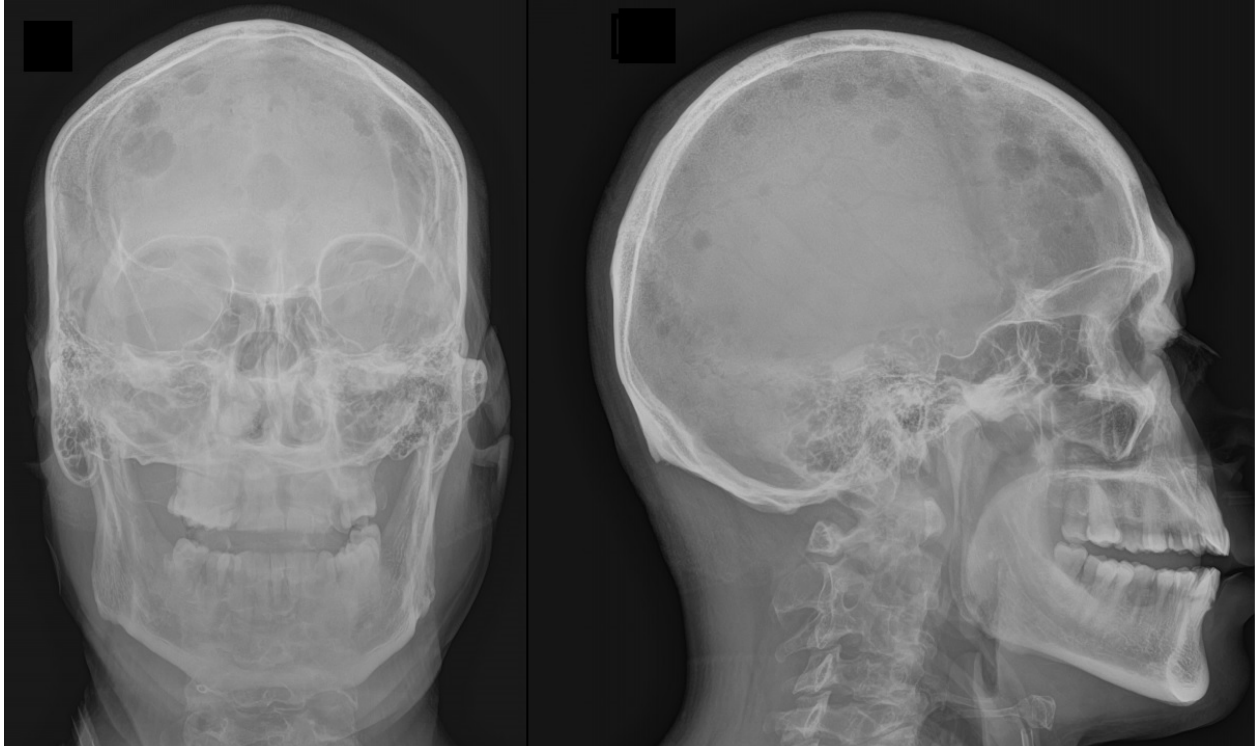


Fig. 1. Lesiones líticas localizadas en el cráneo, en forma de “sacabocado”, compatibles con el diagnóstico de mieloma múltiple del primer paciente.

El aspirado medular evidenció médula ósea hipercelular, con series mieloide y eritroide en diferentes estadios de maduración, disminuida por desplazamiento, y serie megacariocitaria con escasa formación plaquetaria. Infiltración por células plasmáticas mono, bi y trinucleadas en aproximadamente un 60 % con lo cual se concluyó médula ósea infiltrada por células plasmáticas. El informe de citometría de flujo mostró proliferación anormal de células plasmáticas (3,28 %), con expresión de inmunofenotipos CD38 +++, CD138 + y β 2-microglobulina +, lo que sugiere neoplasia de células plasmáticas. No se realizó biopsia de médula ósea.

Durante su estancia hospitalaria, se evidenció una reducción de creatinina hasta 2,44 mg/dL, por lo que se realizó biopsia renal por daño renal agudo y proteinuria mayor de 1 g/24 h, con el fin de confirmar la cronicidad del cuadro, la cual evidenció nefropatía por cilindros (riñón de mieloma). Se encontraron 29 glomérulos, uno globalmente

esclerosado y uno con área hialina a nivel perihiliar, los túbulos mostraron cilindros hialinos de aspecto fracturado y en otras áreas se observó vacuolización isométrica del epitelio tubular, intersticio con infiltrado inflamatorio leve a moderado de células linfomorfonucleares, vasos sanguíneos engrosados, arteria interlobular con fibrosis subintimal. En la inmunofluorescencia, se evidenciaron IgG, IgA, IgM, C3 y C1q negativos, así como depósitos tubulares de cadenas ligeras kappa (1+) y lambda (3+). El paciente recibió tratamiento con ciclofosfamida, talidomida y dexametasona y, 19 sesiones de hemodiálisis. Tuvo una evolución favorable y fue dado de alta con controles ambulatorios.

Caso clínico 2

Paciente femenina de 70 años de edad, procedente de Moquegua, Perú, con antecedente de tumorectomía en región dorsal derecha, de etiología no precisada, hace 10 años. Ingresó por presentar edemas hasta los muslos y orina espumosa de dos meses de evolución. Al examen físico se encontró presión arterial de 80/60 mm Hg, índice de masa corporal de 28,76 kg/m², edemas a nivel de extremidades inferiores +/+++ con extensión hasta rodillas, presencia de tumoración en región dorsal derecha de 20 x 20 cm de consistencia dura, bordes regulares, adherido a fascia profunda.

Dentro de sus exámenes complementarios (tabla 1) destaca la presencia de policitemia, eritropoyetina baja, ferritina alta, azoemia, hipercalcemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipoalbuminemia, proteinuria en rango nefrótico, incremento de cadenas ligeras kappa y lambda, a predominio de lambda, incremento de IgG y de β 2-microglobulina. La ecografía renal mostró riñones de tamaño conservado: derecho (112 mm x 39 mm) e izquierdo (107 mm x 51 mm).

Se le realizó biopsia renal, que mostró 35 glomérulos, uno globalmente esclerosado, el resto incrementados de tamaño, se observó depósito de material hialino acelular en mesangio (1+), ocasionalmente formando nódulos, con tinciones PAS y MASSON

positivo débil; también engrosamiento segmentario de asas capilares, túbulos con degeneración turbia, cilindros hialinos (1+) algunos fracturados, áreas de túbulos con luces dilatadas y otras de tiroidización, atrofia tubular leve multifocal, intersticio con infiltrado inflamatorio a células linfomononucleares leve multifocal, fibrosis leve multifocal y arterio-arterioloesclerosis leve. En la inmunofluorescencia se evidenció 18 glomérulos con depósitos de cadenas lambda en mesangio (2+) y paredes vasculares (2+), asimismo, negatividad para IgA, IgM, c3 y c1q y kappa.

La citometría de flujo evidenció neoplasia de células plasmáticas. La paciente fue evaluada por hematología, recibió tratamiento con talidomida y ciclofosfamida y cursa con una evolución favorable del síndrome nefrótico.

Discusión

El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica que afecta a las células plasmáticas, compromete la médula ósea, produce lesiones osteolíticas y una producción excesiva de inmunoglobulinas. Pueden encontrarse elevaciones de calcio, creatinina y globulinas, anemia y lesiones líticas o fracturas patológicas. En ninguno de los dos pacientes reportados hubo hipercalcemia y, solo en uno, se hallaron anemia y lesiones líticas (caso 1). En ese mismo paciente, fue llamativa la presencia de pruebas de Coombs directas e indirectas positivas, aunque la primera puede verse en anemias hemolíticas autoinmunes por anticuerpos calientes, como el mieloma múltiple; el resultado positivo de la segunda se considera un falso positivo.

La afectación del riñón en el mieloma es relativamente frecuente y obedece a diferentes mecanismos, por lo que ocasiona múltiples manifestaciones clínicas como: el daño renal agudo, el síndrome nefrótico y la enfermedad renal crónica.

El depósito de las cadenas libres ligeras en los túbulos es la forma más frecuente (riñón de mieloma), aunque la hipercalcemia, el depósito de estas cadenas en el

glomérulo, la infiltración intersticial de las células plasmáticas, el síndrome de lisis tumoral y la toxicidad farmacológica (bifosfonatos, antiinflamatorios) también pueden ocasionar daño renal. ^(2,7)

El riñón de mieloma o nefropatía por cilindros es la manifestación renal más importante y puede estar presente hasta en el 50 % de los casos, según biopsia renal, y condiciona falla renal aguda o enfermedad renal crónica, debido al daño tubular. ^(6,8) Se debe al depósito de cadenas ligeras en exceso, que se precipitan en los túbulos renales tras su unión con la uromodulina (proteína de Tamm-Horsfall) y producen la formación de cilindros intratubulares con obstrucción glomerular, atrofia del túbulo proximal, inflamación y fibrosis intersticial. Puede manifestarse con elevación de azoados y proteinuria en rango nefrótico con mínima proteinuria en la tira reactiva. ⁽²⁾

A nivel tubular, también se observa tubulopatía proximal, que ocasiona glucosuria sin hiperglucemia, acidosis metabólica, hiponatremia, hiperpotasemia y anemia de Fanconi. ⁽²⁾ La acidosis metabólica cursa con *anion gap* disminuido, ⁽⁹⁾ y puede ser aislada o asociada a síndrome de Fanconi, característica frecuente en los pacientes con mieloma ⁽¹⁰⁾ que ayudaría a diferenciarlo de la acidosis metabólica producida por la enfermedad renal crónica. El síndrome de Fanconi (SF), es una enfermedad del túbulo proximal caracterizada por una alteración del transporte de aminoácidos, glucosa, sodio, potasio, fósforo, bicarbonato y proteínas, que puede ser primaria o secundaria al mieloma múltiple o a la quimioterapia, principalmente ifosfamida y carboplatino. ^(11,12)

El daño glomerular se manifiesta principalmente como amiloidosis AL, la forma más común de amiloidosis, caracterizada por el depósito de un precursor de la sustancia amiloide en diversos órganos, como riñón, corazón e hígado. Puede presentarse asociada al mieloma múltiple entre 13 y 26 % de los casos. ⁽¹³⁾ Los pacientes pueden cursar con fatiga, pérdida de peso, síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca, arritmias, infarto, hepatomegalia o neuropatía. ^(13,14) Sin embargo, también se han descrito otros patrones de daño glomerular como glomerulonefritis membranoproliferativa con

depósito de Ig monoclonal, glomerulonefritis asociada a crioglobulinemia tipo 1 o glomerulonefritis fibrilar,⁽¹⁵⁾ e incluso, se han reportado casos de glomeruloesclerosis focal y segmentaria variante colapsante, asociada al uso de pamidronato en pacientes con MM, por lo que esto también debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial.^(16,17)

Entre el 20 y 50 % de los pacientes con mieloma desarrollan enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min) y hasta el 4 % de ellos, requieren terapia de soporte renal,^(18,19) siendo la causa más importante el riñón de mieloma. El compromiso renal en el mieloma, se define por la presencia de creatinina mayor a 2 mg/dL o tasa de filtración glomerular menor de 40 mL/min asociado a proteinuria y presencia de cadenas ligeras libres en suero.⁽¹⁸⁾ El desarrollo de insuficiencia renal está asociado a una enfermedad más agresiva, una mayor carga tumoral, más complicaciones e un incremento de la mortalidad.⁽¹⁾

La lesión renal aguda asociada al mieloma múltiple es frecuente, con una incidencia que oscila entre 10 y 30 %.⁽⁷⁾ Se debe a múltiples mecanismos, como la deshidratación, la hipercalcemia, la hiperuricemia, los nefrotóxicos, las infecciones asociadas y la precipitación de cadenas ligeras en los túbulos.^(7,18) La hipercalcemia, secundaria a la resorción ósea ocasionada por los osteoclastos, provoca la obstrucción tubular a través del depósito renal de calcio y son los bifosfonatos y la calcitonina, los fármacos de elección en su manejo. Se reportó el caso de un paciente con hipercalcemia grave (15 mg/dL) que presentó infiltración renal, pulmonar, gástrica, hepática y cerebral, y desarrolló una lesión renal aguda que requirió hemodiálisis y calcitonina.⁽²⁰⁾

En general, la presentación clínica sugiere enfermedad renal asociada a mieloma. El riñón de mieloma se manifiesta como daño renal agudo, mientras que, la amiloidosis y la enfermedad por depósito de inmunoglobulina monoclonal se asocian al síndrome nefrótico y enfermedad renal crónica. Por otro lado, la glomerulonefritis proliferativa con depósito de Ig monoclonal, la glomerulonefritis crioglobulinémica, la

glomerulopatía por C3 e inmunotactoide suelen cursar con síndrome nefrótico – nefrítico o enfermedad renal crónica rápidamente progresiva; en tanto que la enfermedad renal crónica progresiva o proteinuria es frecuente en la tubulopatía proximal por cadenas ligeras y en la enfermedad por depósito de inmunoglobulina monoclonal (21).⁽²¹⁾

En los dos casos reportados, los pacientes cursaron con enfermedad renal crónica que se agudizó y uno de ellos, requirió tratamiento dialítico, aunque no permaneció en diálisis definitivamente. Por otro lado, en la segunda paciente llamó la atención la presencia de policitemia, que mejoró con el tratamiento. Aunque esto se ha relacionado con la activación de la vía de la tirosina kinasa, la Janus kinasa 2 (Jak2), que también se activa en la policitemia vera.⁽²²⁾

La biopsia renal es importante para el diagnóstico y pronóstico de la afectación renal del mieloma múltiple, por lo que debe realizarse en este grupo de pacientes para el diagnóstico definitivo.^(2,4,6,23) Sin embargo, el hallazgo de mieloma múltiple en las biopsias renales es poco frecuente (menos del 2 %).^(24,25) Una revisión de las biopsias de un hospital peruano, encontró que solo el 3 % del total fueron por mieloma múltiple.⁽²⁶⁾ En los pacientes con mieloma, la indicación de biopsia renal más frecuente fue la lesión renal aguda y el hallazgo histopatológico más importante, el riñón de mieloma,^(23,27) aunque otra serie encontró que fue la amiloidosis.⁽²⁸⁾

En el primer paciente, la indicación de biopsia, fue el daño renal agudo (IRA) KDIGO 3 y la presencia de proteinuria mayor que 1 g/24h; pese a que no existió disponibilidad de corroborar la monoclonalidad; mientras que, en la segunda paciente, se realizó por el síndrome nefrótico. En ese contexto, se recomienda realizar biopsia renal en un paciente con sospecha de mieloma, cuando se tiene una IRA KDIGO 3, una tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min y una disminución de esta tasa mayor que 2 mL/min por año, una proteinuria mayor que 1 g/24h, una relación albúmina / creatininuria > 30 mg/mmol o la presencia de síndrome de Fanconi ⁽²⁹⁾.

El pronóstico en pacientes con mieloma es pobre, y la mayoría llega a la diálisis o fallece. Esto depende del tipo de afectación renal: los pacientes con riñón de mieloma llegan más rápido a la falla renal (20 meses) que los con amiloidosis (30 meses) y también tienen menor sobrevida global.⁽³⁾ A su vez, la sobrevida global es menor en aquellos que, tuvieron falla renal y no respondieron al tratamiento y en aquellos que desarrollaron falla renal requiriente de diálisis.

Por otra parte, se conoce que las gammopatías monoclonales son un grupo de enfermedades caracterizadas por la proliferación excesiva maligna o premaligna de células B o plasmáticas que secretan inmunoglobulina monoclonal o sus componentes (cadenas ligeras o pesadas), que pueden depositarse en el glomérulo, túbulo o intersticio,⁽¹⁵⁾ y cuyo espectro clínico es muy amplio, e incluyen a la amiloidosis AL, el mieloma múltiple, la macroglobulinemia de Waldenström, entre otras (fig 2).

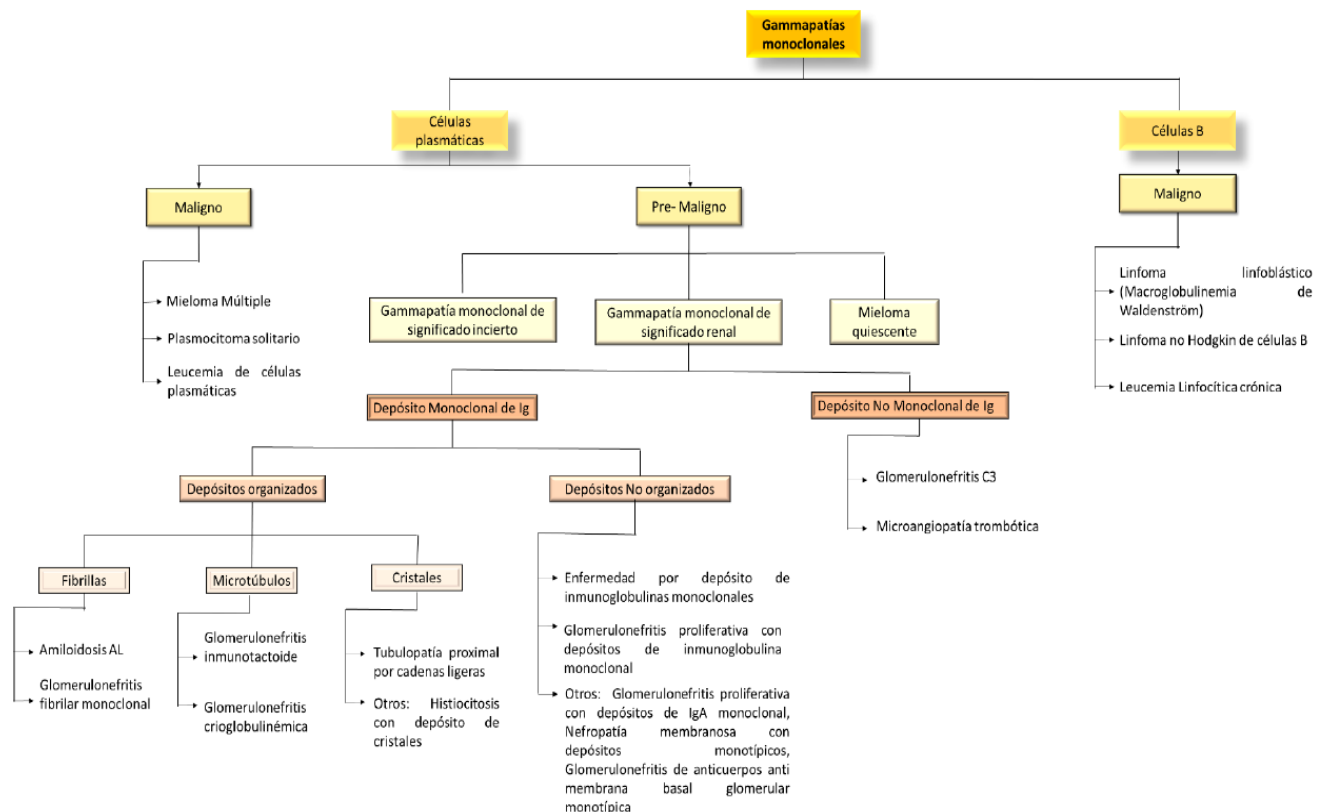


Fig. 2. Espectro clínico de las gammopatías monoclonales.

Las gammopatías pueden cursar con compromiso renal, lo que se conoce como gammopatías monoclonales de significado renal. Esto se debe a múltiples mecanismos, como el depósito anormal de proteínas (inmunoglobulinas o parte de ellas), y no a una carga tumoral alta (como sucede en el mieloma múltiple o en el linfoma, que usualmente tienen un curso benigno, aunque pueden considerarse condiciones premalignas y constituyen un diagnóstico diferencial del mieloma múltiple con afectación renal).

Dada su heterogeneidad, la biopsia renal es fundamental para el diagnóstico y permite diferenciar entre un riñón de mieloma, una gammopatía monoclonal de significado renal u otra etiología de la lesión renal aguda ^(15,30,31). Aunque la mayoría de pacientes con gammopatías monoclonales de significado renal, suelen cursar con proteinuria (mayor de 1,5 g/24h), una relación anormal de cadenas ligeras libres en suero y hematuria ⁽³⁰⁾, mientras que, los que tienen riñón de mieloma, presentan principalmente, proteinuria de Bence Jones, con proteinuria > 1 g/24h y con < 10 % de albuminuria. ⁽³¹⁾

En conclusión, el compromiso renal en el mieloma múltiple puede manifestarse como amiloidosis AL (afectación glomerular) y riñón de mieloma (afectación intersticial), e incluso otros (gammopatía monoclonal de significado renal) por lo que la biopsia renal es esencial en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad a nivel renal, siempre y cuando, las condiciones generales del paciente permitan realizarla y no exista alguna contraindicación (trombocitopenia, trastorno de coagulación, trombopatía, mal estado general), por la naturaleza invasiva del procedimiento.

Referencias bibliográficas

1. Figueredo Peguero Y, Cuétara Lugo EB, Pérez Benítez MJ. Predictores de mortalidad precoz en el mieloma múltiple de nuevo diagnóstico. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2022 [citado 06/01/24]; 38(3):e1662. Disponible en:
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1662>
2. Solís-De la Rosa F, Palma-Carbajal R, Sarre-Álvarez D, Félix-Bulman J, Folch-Padilla JE, Díaz-Greene EJ, et al. Nefropatía por mieloma múltiple. Med Int Mex. 2017; 33(5):682-9. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v33i5.1621>
3. Nasr SH, Valeri AM, Sethi S, Fidler ME, Cornell LD, Gertz MA, et al. Clinicopathologic correlations in multiple myeloma: a case series of 190 patients with kidney biopsies. Am J Kidney Dis. 2012; 59(6):786-94. DOI:
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.12.028>
4. Owoyemi I, Sethi S, Leung N. Kidney Injury in Multiple Myeloma: A Kidney Biopsy Teaching Case. Kidney Med. 2021; 3(2):303-6. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.10.013>
5. Ortiz Granda SE, Cabezas Euvin D, Valarezo Romero B, Puyol Moscoso ME. Amiloidosis primaria asociado a mieloma múltiple: a propósito de un caso clínico. RECIAMUC. 2022; 6(3):367-74. DOI:
[https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.\(3\).julio.2022.367-374](https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.(3).julio.2022.367-374)
6. Klank D, Hoffmann M, Porubsky S, Bergner R. Histological findings in kidney biopsies of patients with monoclonal gammopathy—Always a surprise. Diagnostics 2022; 12(8):1912. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081912>
7. Bridoux F, Leung N, Belmouaz M, Royal V, Ronco P, Nasr SH, et al. Management of acute kidney injury in symptomatic multiple myeloma. Kidney Int. 2021; 99(3):570-80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.010>
8. Rüsing LZ, Kozakowski N, Jeryczynski G, Vospernik L, Riedl J, Reiter T, et al. Renal outcome in multiple myeloma patients with cast nephropathy: a retrospective

- analysis of potential predictive values on clinical and renal outcome. Hematology. 2024; 29(1):2311-600. DOI: <https://doi.org/10.1080/16078454.2024.2311600>
9. Haber LA, Lo L, Dhaliwal G, Rizzuto G. Evaluating a low anion gap: A practical approach. Cleve Clin J Med. 2023; 90(10):619-23. DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.90a.23035>
 10. Alexander RT, Bitzan M. Renal Tubular Acidosis. Pediatr Clin North Am. 2019; 66(1):135-57. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.08.011>
 11. Daza J, Marín C, de la Cruz Y, Segovia F, de Rosa G, Abeledo D, et al. Síndrome de Fanconi como presentación de una gammopatía monoclonal de significado renal. NefroPlus. 2017 [citado 02/01/24].; 9(2):92-8. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-sindrome-fanconi-como-presentacion-una-articulo-X1888970017620798>
 12. Ríos Valbuena J, Manjarrés Sierra S, Parra-Serrano P, Castillo Arteaga M. Síndrome de Fanconi por agentes quimioterapéuticos: serie de casos y revisión de la literatura. Rev Colomb Nefrol. 2022; 9(3):1-12. DOI: <https://doi.org/10.22265/acnef.9.3.606>
 13. López Gallardo Y, Maraños Antoñanzas I, Fernández Sáez AB, Cordero Bernabé R. Amiloidosis primaria y mieloma múltiple, una asociación frecuente. Rev Clin Med Fam. 2020 [citado 01/01/24]13(2):157-161. Disponible en: <https://revclinmedfam.com/article/amiloidosis-primaria-y-mieloma-multiple-una-asociacion-frecuente>
 14. Gurung R, Li T. Renal Amyloidosis: Presentation, Diagnosis, and Management. Am J Med. 2022; 135(1):S38-43. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.01.003>
 15. Caravaca-Fontán F, Gutiérrez E, Delgado Lillo R, Praga M. Gammopatías monoclonales de significado renal. Nefrología. 2017; 37(5):465-77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.03.012>

16. Markowitz GS, Appel GB, Fine PL, Fenves AZ, Loon NR, Jagannath S, et al. Collapsing focal segmental glomerulosclerosis following treatment with high-dose pamidronate. J Am Soc Nephrol. 2001; 12(6):1164-72. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.V1261164>
17. Kunin M, Kopolovic J, Avigdor A, Holtzman EJ. Collapsing glomerulopathy induced by long-term treatment with standard-dose pamidronate in a myeloma patient. Nephrol Dial Transplant. 2004; 19(3):723-6. DOI: <https://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfg567>
18. Dimopoulos MA, Merlini G, Bridoux F, Leung N, Mikhael J, Harrison SJ, et al. Management of multiple myeloma-related renal impairment: recommendations from the International Myeloma Working Group. Lancet Oncol. 2023; 24(7):e293-311. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00223-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00223-1)
19. Hernández García E, Garnica Álvarez ML, Díaz Gómez L, Prados Garrido MD. Treatment of acute renal failure in multiple myeloma using different dialysis techniques: experience in one center. Rev Colomb Nefrol. 2022; 9(1):1-5. DOI: <https://doi.org/10.22265/acnef.9.1.558>
20. Mateu JGM, González GPL, Vila MAM, Rivera MU, Marqués GG, Tugores AC. Multiple myeloma, severe hypercalcaemia, acute renal failure and multiple organ failure due to calcinosis. Nefrología. 2011; 31(2):233-4. DOI: <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10668>
21. Sethi S, Rajkumar SV, D'Agati VD. The Complexity and Heterogeneity of Monoclonal Immunoglobulin–Associated Renal Diseases. J Am Soc Nephrol. 2018; 29(7):1810-23. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2017121319>
22. Ramos-Peñafiel C, Madera-Maldonado C, Santoyo Sánchez A, Rojas-González E, Olarte-Carrillo I, Martínez-Tovar A, et al. Mieloma múltiple: consideraciones especiales al diagnóstico. Rev Colomb Cancerol. 2021; 25(2):93-102. DOI: <https://doi.org/10.35509/01239015.140>

23. Shankar M, Anandh U, Guditi S, Shankar M, Anandh U, Guditi S. Multiple Facets of Multiple Myeloma in Kidney Biopsy: A Multicenter Retrospective Study. Indian J Nephrol. 2024; 34(1):31-6. DOI: https://doi.org/10.4103/ijn.ijn_362_22
24. Arenas PG, Diller A, Orias M, de Arteaga J, Douthat W, Massari P. Biopsias renales: frecuencia, indicaciones y resultados actuales en un centro hospitalario. Rev Argent Nefrol. 2005 [citado 06/01/24]; 3(2):55-65. Disponible en: <https://www.nefrologiaargentina.org.ar/resumen.php?IdArticulo=13>
25. Heras M, Saiz A, Fernández-Reyes MJ, Molina Á, Rodríguez MA, Sánchez R, et al. Indicaciones, histopatología y seguridad de la biopsia renal percutánea: comparativa entre anciano (65-79 años) y muy anciano (80 años o más). Diálisis Trasplante. 2013; 34(4):166-70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dialis.2013.03.006>
26. Meneses-Liendo V, Medina-Chávez M, Gómez-Lujan M. Biopsia renal. Descripción clinicopatológica, complicaciones y evolución en un hospital general del Perú. Rev Fac Med Hum. 2020; 20(4):554-9. DOI: <https://doi.org/10.25176/RFMH.v20i4.3188>
27. Nawres N, Ben Aicha N, Mrabet S, Guedri Y, Sahtout W, Azzabi A, et al. Kidney Biopsy indications and pathological findings in multiple myeloma: A retrospective study of 53 patients. Kidney Int Rep. 2022; 7(2):S15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.01.044>
28. Jerez J, Juanet C, Sharp J, Ernst D, Méndez GP, Sepúlveda RA, et al. Nefropatías secundarias a paraproteína: perfil clínico a partir de hallazgos histológicos. Rev Med Chil. 2020;148(8): 1059-67. DOI: <https://doi.org/10.4067/S0034-98872020000801059>
29. Castillo JJ, Callander NS, Baljevic M, Sborov DW, Kumar S. The evaluation and management of monoclonal gammopathy of renal significance and monoclonal gammopathy of neurological significance. Am J Hematol. 2021; 96(7):846-53. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.26155>

30. Leung N, Bridoux F, Nasr SH. Monoclonal Gammopathy of Renal Significance. N Engl J Med. 2021; 384(20):1931-41. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810907>
31. Leung, N., Rajkumar, S.V. Multiple myeloma with acute light chain cast nephropathy. Blood Cancer J. 2023; 13:46. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41408-023-00806-w>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

1. Conceptualización: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra, Fernanda Milagros Zúñiga-Morales, Anyela Nicol Zegarra-Chilo, Micaela Mylen Cornejo-Perea, María Fernanda Velarde-Mamani, Dhanna Clarisa Serrano-Gutiérrez
2. Curación de datos: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra
3. Análisis formal: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra
4. Adquisición de fondos: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra
5. Investigación: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra
6. Metodología: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra, Fernanda Milagros Zúñiga-Morales, Anyela Nicol Zegarra-Chilo, Micaela Mylen Cornejo-Perea, María Fernanda Velarde-Mamani, Dhanna Clarisa Serrano-Gutiérrez
7. Administración del proyecto: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra
8. Recursos: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra
9. Software: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra
10. Supervisión: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra
11. Validación: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra
12. Visualización: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra
13. Redacción – borrador original: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra, Fernanda Milagros Zúñiga-Morales, Anyela Nicol Zegarra-Chilo, Micaela Mylen Cornejo-Perea, María Fernanda Velarde-Mamani, Dhanna Clarisa Serrano-Gutiérrez
14. Redacción – revisión y edición: Cristhian Adolfo Vizcarra Vizcarra, Fernanda Milagros Zúñiga-Morales, Anyela Nicol Zegarra-Chilo, Micaela Mylen Cornejo-Perea, María Fernanda Velarde-Mamani, Dhanna Clarisa Serrano-Gutiérrez