

Hasta el día de hoy no se ha encontrado en la bibliografía médica un tratamiento sistemático nefrológico y ginecológico en este tipo de pacientes⁹.

Entre las medidas referidas en las diferentes publicaciones se incluyen incremento de la dosis de eritropoyetina, aumento del tiempo de diálisis, tasas bajas de ultrafiltración para lograr un mejor manejo de la volemia, evitar episodios de hipotensión, disminuir la restricción en cuanto a la ingesta de líquidos y mantener bajos niveles de urea prediálisis^{9,10,12,13}.

Los embarazos en pacientes en diálisis continúan siendo raros y difíciles de estudiar, y ocurren en diferentes unidades¹⁴, pero existen y es de suma importancia establecer un registro de los mismos dentro de la comunidad, a ser posible homologado con los de otras Sociedades y la EDTA.

- López Menchero R, Albero MD, Cabeza B, Álvarez L, Del Pozo C, Sánchez L. Successful pregnancy in a patient with systemic lupus erythematosus on hemodialysis. *Nefrología* 2004;24(1):70-4.
- Luque Vadillo E, Matamala Gastón A, Places Balsalobre J, Alconchel Cabezas S, Torres Jansá M, Días Cocera M. Gestación en una paciente con IRC en programa de hemodiálisis. *Rev Soc Esp Enf Nefrol* 2002;19:47-9.
- Swaroop R, Zabaneh R, Parimoo N. Pregnancy in end-stage renal disease patients on hemodialysis: two case reports. *Cases J* 2009;12(2):8139.
- Gangji AS, Windrim R, Gandhi S, Silverman JA, Chan CT. Successful pregnancy with nocturnal hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2004;44(5):912-6.
- Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;31(5):766-73.
- Vázquez-Rodríguez JG. Hemodiálisis and pregnancy: technical aspects. *Cir Cir* 2010;78(1):99-102.
- Piccoli GB, Conijn A, Consiglio V, Vasario E, Attini R, Deagostini MC, et al. Pregnancy in dialysis patients: is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy? *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(1):62-71.
- Barua M, Hladunewich M, Keunen J, Pierratos A, McFarlane P, Sood M, et al. Successful Pregnancies on Nocturnal Home Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(2):392-6.
- Haase M, Morgera S, Bamberg CH, Halle H, Martini S, Hoher B, et al. A Systematic approach to managing pregnant dialysis patients-the importance of an intensified haemodiafiltration protocol. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2537-42.
- Luders C, Castro MC, Titan SM, De Castro I, Elias RM, Abensur H, Romão JE. Obstetric Outcome in Pregnant Women on Long-term Dialysis: A Case Series. *Am J Kidney Dis* 2010;56(1):77-85.
- Report from the Registration Committee of the EDTA. Successful pregnancies in women treated by dialysis and kidney transplantation. *Br J Obstet Gynecol* 1980;87(10):839-45.
- Giatras I, Levy DP, Malone FD, Carlson JA, Jungers P. Pregnancy during dialysis: case report and management guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:3266-72.
- Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1999;33(2):235-52.
- Hou S. Pregnancy in women treated with dialysis: lessons from a large series over 20 years. *Am J Kidney Dis* 2010;56(1):5-6.

K.R. Furaz Czerpak, A. Puente García, E. Corchete Prats, M.A. Moreno, R. Martín Hernández

Servicio de Nefrología. Centro Los Llanos. FRIAT. Móstoles, Madrid.

Correspondencia: K.R. Furaz Czerpak
Servicio de Nefrología. Centro Los Llanos. FRIAT. C/Río Segura, Nº 5. 28935 Móstoles, Madrid.
karina_furaz@hotmail.com
kfuraz@friat.es

B) CASOS CLÍNICOS BREVES

Nefropatía tras la administración de inhibidores de la angiogénesis

Nefrología 2011;31(2):221-2

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10729

Sr. Director:

La angiogénesis tiene un papel fundamental en el desarrollo de enfermedad metastásica. En los últimos años, el factor de crecimiento endotelial (VEGF) se ha convertido en uno de los principales objetivos en el tratamiento de los

procesos tumorales por inducir la angiogénesis.

Diversos estudios han demostrado que el anticuerpo monoclonal dirigido contra VEGF, bevacizumab, puede reducir la angiogénesis e inhibir el crecimiento de tumores sólidos¹.

Se han descrito diversos efectos secundarios con el uso del bevacizumab. Dos de los más comunes son la aparición de proteinuria moderada (hasta en un 64% de los casos) y la hipertensión. La proteinuria en rango nefrótico sólo ocurre en el 1-2% de los pacientes tratados con bevacizumab².

Presentamos el caso de un hombre de 42 años de edad diagnosticado de fibrosarcoma grado II en muslo y área escapular izquierda en noviembre de 1999, indicándose en ese momento resección quirúrgica del tumor.

Tres años después desarrolla enfermedad pulmonar metastásica progresiva tratada con cirugía y quimioterapia (protocolo MAID: mesna, adriamicina, ifosfamida y dacarbacina).

En mayo de 2004 presenta nuevamente enfermedad pulmonar metastásica progresiva y es tratado con taxotere y gemcitabina, completando 6 ci-

clos. Posteriormente se continúa con 21 ciclos de tratamiento sólo con gemcitabina.

En agosto de 2008 se inicia tratamiento con gemcitabina y bevacizumab debido a nueva progresión de la enfermedad.

Tras la segunda dosis de bevacizumab, el paciente ingresa por cefalea, hipertensión arterial (HTA) (TA 190/100 mmHg) y edemas generalizados. Al ingreso se objetivan creatinina de 1,8 mg/dl, proteinuria en rango nefrótico y microhematuria. Anemia normocítica normocrómica moderada sin esquistocitos en sangre periférica. La ecografía renal fue normal. El estudio inmunológico presentaba únicamente niveles bajos de C3. No constaba historia previa de HTA ni de enfermedad renal.

Al sexto día del ingreso se realiza biopsia renal con hallazgos histológicos compatibles con glomerulonefritis mesangiocapilar tipo II.

Se suspenden la gemcitabina y el bevacizumab y se inicia tratamiento con ARA II, con mejoría progresiva de la función renal, alcanzando finalmente cifras de creatinina de 1,1 mg/dl, disminución significativa de la proteinuria y un óptimo control tensional.

La proteinuria en pacientes que reciben tratamiento con anti-VEGF se ha relacionado con el daño en el eje VEGF-podocito-endothelium. La producción de VEGF por los podocitos es necesaria para el mantenimiento íntegro del endothelium glomerular². VEGF se expresa en los podocitos y sus receptores se encuentran en las células endotheliales de los capilares glomerulares normales³. Cuando VEGF se une a su receptor promueve un incremento de la permeabilidad de la microvasculatura, migración y división de las células, inhibición de la apoptosis y reparación del daño endothelial⁴.

En estudios realizados con animales se ha visto que el defecto en la expresión de VEGF da lugar a glome-

rulopatías caracterizadas por proteinuria en rango nefrótico, endotheliosis y depósitos hialinos que recuerdan al daño renal que presentan pacientes con preeclampsia⁵.

Solamente unos pocos casos de glomerulonefritis asociadas con anticuerpos anti-VEGF están recogidos en la bibliografía médica y en la mayoría se trata de casos de microangiopatías trombóticas. La aparición de glomerulonefritis mesangiocapilar en relación con bevacizumab parece una asociación muy poco frecuente. Coincidiendo con el aumento del uso de estos anticuerpos en oncología en los últimos años, creemos que aparecerán más casos progresivamente.

La proteinuria que aparece como consecuencia del daño glomerular producido por bevacizumab parece ser reversible, al menos parcialmente, con la suspensión de este agente quimioterápico.

Es importante destacar que nuestro caso y otros casos similares recogidos en la bibliografía médica de pacientes con enfermedad metastásica que desarrollan proteinuria en relación con bevacizumab habían sido tratados con otros agentes potencialmente nefrotóxicos. Nuestro paciente recibió también altas dosis de gemcitabina durante mucho tiempo. El mecanismo de daño renal de la gemcitabina continúa sin estar aclarado, aunque sabemos que es dosis-dependiente. En la mayoría de los casos recogidos se asocia con síndrome hemolítico-urémico⁶, aunque también hemos encontrado casos aislados asociados con glomerulonefritis mesangiocapilar⁷.

Dado que la biopsia renal no se realizó antes del comienzo del tratamiento con bevacizumab, no podemos excluir que la gemcitabina sea la responsable del cuadro, pero dado que el daño renal no se produjo hasta el inicio de tratamiento con estos anticuerpos anti-VEGF, nos inclinamos porque el agente responsable del cuadro sea bevacizumab. Es posible que el tratamiento con gemcitabina produzca un

daño renal inicial que se haya exacerbado por la administración de dicho fármaco.

Recomendamos un control estricto de la tensión arterial y de la función renal en los pacientes sometidos a tratamientos con anticuerpos monoclonales.

1. Rugo HS. Bevacizumab in the treatment of breast cancer: rationale and current data. *The Oncologist* 2004;9(Suppl 1):43-9.
2. Eremina V, Jefferson JA, Kowalewska J, et al. VEGF inhibition and renal thrombotic microangiopathy. *N Engl J Med* 2008;358:1129-36.
3. Stokes M, Erazo M, D'Agati V. Glomerular disease related to anti-VEGF therapy. *Kidney Int* 2008;74:1487-91.
4. Zhu X, Wu S, Dahut WL, Parikh CR. Risks of proteinuria and hypertension with bevacizumab, an antibody against vascular endothelial growth factor: systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2007;49:186-93.
5. George BA, Zhou XJ, Toto R. Nephrotic syndrome after bevacizumab: case report and literature review. *Am J Kidney Dis* 2007;49:E23-E29.
6. Saif MW, McGee PJ. Hemolytic-uremic syndrome associated with gemcitabine: a case report and review of literature. *J Pancreas* 2005;6(4):369-74.
7. Fracasso PM, Tan BR, Grieff JM, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis following gemcitabine and vinorelbine chemotherapy for peritoneal mesothelioma. *Journal of the National Cancer Institute* 1999;91(20):1779-80.

A. Vello Román¹, M. Samprón Rodríguez¹, B. Pazos Arias¹, C. Romero Reinoso², A. Peteiro Cancelo³

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Povisa. Vigo, Pontevedra.

² Servicio de Oncología. Hospital Povisa. Vigo, Pontevedra.

³ Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Povisa. Vigo, Pontevedra.

Correspondencia: A. Vello Román
Servicio de Nefrología. Hospital Povisa.
Salamanca 5. 36211 Vigo. Pontevedra.
arantxavr6@hotmail.com