

C) CASOS CLÍNICOS BREVES

Recaída de síndrome nefrótico por enfermedad de cambios mínimos tras administración de bevacizumab intravítreo

Nefrología 2014;34(3):421-2

doi:10.3265/Nefrología.pre2014.Mar.12388

Sr. Director:

La enfermedad por cambios mínimos (ECM) es la causante del 10 al 25 % de los casos de síndrome nefrótico en adultos. Describimos un caso de recaída de síndrome nefrótico, en un paciente diagnosticado previamente de ECM, tras inyecciones intravítreas de bevacizumab^{1,2} por una oclusión de la vena temporal inferior retiniana.

Se trata del caso de un paciente varón de 54 años diagnosticado en 1995 de síndrome nefrótico con histología de ECM. Hizo tratamiento con prednisona, presentando remisión completa a las cuatro semanas. Tuvo cuatro recaídas posteriores resueltas siempre con esteroides.

En 2012 es diagnosticado de un edema macular quístico secundario a trombosis de la vena temporal inferior retiniana, iniciando tratamiento con bevacizumab intravítreo³ en dosis de 1,25 mg mensuales. Dos semanas después de la segunda dosis de bevacizumab refiere edemas en los miembros inferiores, observándose una proteinuria de 11 g/24 horas y una albúmina de 2,1 g/dl, con filtrado glomerular medido por CKD-EPI de 115 ml/min/m². Se suspende bevacizumab, se inicia prednisona en dosis de 1 mg/kg/día y se obtiene una respuesta completa a la cuarta semana.

Bevacizumab es un anticuerpo monoclonal que neutraliza el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y que se emplea en distintos tumores avanzados, incluyendo el cáncer colorrectal,

de pulmón de células no pequeñas o de mama. También se utiliza en inyecciones intravítreas en patologías maculares como la degeneración macular senil o el edema macular secundario a oclusión de la vena central retiniana, como es nuestro caso. La justificación para su uso en patologías maculares es que ante la reducción del flujo sanguíneo coriocapilar, la acumulación de subproductos del metabolismo lipídico, el estrés oxidativo o las alteraciones de la membrana de Bruch produce una sobreexpresión de VEGF que conlleva un aumento de la permeabilidad vascular retiniana.

El VEGF producido por los podocitos juega un papel en el mantenimiento de la barrera de filtración glomerular a través de receptores presentes en las células endoteliales adyacentes; su inhibición puede causar una pérdida de la permeabilidad normal glomerular y provocar proteinuria⁴.

La aparición de proteinuria, llegando incluso a desarrollar un síndrome nefrótico, es un efecto adverso conocido del bevacizumab⁵. Concretamente, un 2,2 % de los pacientes desarrollarán una proteinuria > 3,5 g/24horas y un 0,8 % un síndrome nefrótico. Se aconseja suspender temporalmente bevacizumab si la proteinuria está por encima de los 2 g/24 horas y finalizar el tratamiento si aparece síndrome nefrótico.

CONCLUSIONES

La interrupción de la señalización del VEGF entre el podocito y el endotelio glomerular puede provocar proteinuria o síndrome nefrótico en función de sus concentraciones. Está descrita la aparición de proteinuria tras bevacizumab intravenoso, pero la recaída de un síndrome nefrótico por ECM tras bevacizumab intravítreo es excepcional, estando descrito un único caso¹ (según nuestro conocimiento) en una paciente de 16 años afecta de síndrome nefrótico corticodependiente y que tras ser diagnosticada de neovascularización coroidea

miópica fue tratada con bevacizumab intravítreo, detectándose proteinuria a los 9 días y recayendo posteriormente el síndrome nefrótico. Tras interrumpir el bevacizumab y comenzar esteroides, el cuadro se resolvió. Está descrito que las concentraciones de séricas de bevacizumab, tras su uso intravítreo, alcanzan un pico a los 8 días, lo que coincide con la aparición de proteinuria en esta paciente. El mecanismo de aparición de proteinuria tras el empleo intravítreo es que existe un paso de fármaco a la circulación que inhibiría la señalización de VEGF en el glomérulo.

Creemos necesario conocer el riesgo de proteinuria y síndrome nefrótico asociado a bevacizumab (formulación intravenosa o intravítrea), ya que su aparición puede condicionar la suspensión del tratamiento y plantear una terapéutica alternativa de la enfermedad de base para el paciente.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Sato T, Kawasaki Y, Waragai T, Imaizumi T, Ono A, Sakai N, et al. Relapse of minimal change nephrotic syndrome after intravitreal bevacizumab. *Pediatr Int* 2013;55(3):e46-8.
2. George BA, Zhou XJ, Toto R. Nephrotic syndrome after bevacizumab: case report and literature review. *Am J Kidney Dis* 2007;49(2):e23-9.
3. Iturralde D, Spaide R, Meyerle C, Klancnik JM, Yannuzzi LA, Fisher YL, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of macular edema in central retinal vein occlusion. *Retina* 2006;26:279-84.
4. Eremina V, Sood M, Haigh J, Nagy A, Lajoie G, Ferrara N, et al. Glomerular-specific alterations of VEGF-A expression lead to distinct congenital and acquired renal diseases. *J Clin Invest* 2003;111:707-16.
5. Wu S, Kim C, Baer L, Zhu X. Bevacizumab increases risk for severe proteinuria in cancer patients. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1381-9.

Miguel A. Pérez-Valdivia,
Manuel López-Mendoza,
Francisco J. Toro-Prieto,
Virginia Cabello-Chaves,
Mercedes Toro-Ramos,
M. Carmen Martín-Herrera,
Luis Gómez-García

Servicio de Nefrología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Correspondencia: Miguel A. Pérez Valdivia
Servicio de Nefrología. Hospital Virgen del Rocío.
Avda Manuel Siurot s/n. 41013 Sevilla.
miguelangelperezvaldivia@gmail.com
miguel.perez.sspa@juntadeandalucia.es

Sialadenitis por contraste

Nefrología 2014;34(3):422-3

doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12284

Sr. Director:

Conocida en la literatura médica como *Iodide Mumps* («paperas por yodo»), consiste en una inflamación de las glándulas parótida, submandibular y/o sublingual secundaria a la exposición a contrastes yodados, siendo un efecto adverso raro y poco descrito¹.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 65 años, con antecedentes de hipertensión arterial de larga evolución, aneurisma de aorta torácica intervenido y aneurisma de aorta abdominal en seguimiento por cirugía vascular, hiperplasia benigna de próstata (HPB), edema parótida derecha, enfermedad renal crónica (ERC) estadio 5D por probable nefroangioesclerosis en tratamiento renal sustitutivo, con diálisis peritoneal desde mayo de 2012. Ingresa en nuestro servicio por dolor abdominal intenso, encontrando hernia inguinal izquierda. Se realiza tomografía axial computarizada abdominal con contraste que muestra que la hernia está encarcerada, con mejoría del dolor tras reducción manual. A las 48 horas de la prueba radiológica presenta edema indoloro de parótida y glándula submandibular derechas (figura 1). Se realiza ecografía de glándulas salivares que muestra edema generalizado en to-

das ellas (figuras 2 y 3). El cuadro es autolimitado, con mejoría completa a los 6 días.

FISIOPATOLOGÍA

La sialadenitis por contraste se caracteriza por un crecimiento rápido e indoloro de las glándulas salivares tras la administración de contraste yodado. Se puede presentar desde unos minutos hasta cinco días después de la exposición. Su incidencia es desconocida, con pocos casos reportados, 40 hasta 2012². Fue descrita por primera vez en 1956 por Sussman y Miller³. Se cree que es causada por el yodo del contraste, siendo una reacción idiosincrásica o debida a su acumulación tóxica que induce inflamación, edema de la mucosa y obstrucción ductal por la concentración a través del simportador sodio-yodo del tejido glandular salivar. El 98 % del yodo se excreta por el riñón, y el 2 % restante por las glándulas salivares, sudoríparas y lacrimales. Por lo tanto, la ERC podría



Figura 1. Edema de parótida y glándula submandibular derechas.

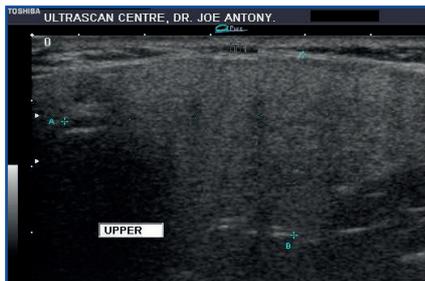


Figura 2. Ecografía de glándula parótida normal.

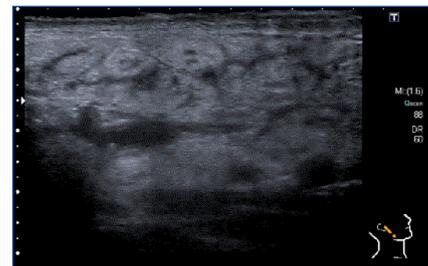


Figura 3. Edema de parótida derecha.

ser un factor de riesgo para su desarrollo⁴. Puede reincidir con sucesivas exposiciones al contraste.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

El cuadro clínico es orientativo y la ecografía muestra edema glandular difuso, ductos hiperecoicos dilatados y aumento de la vascularización central. El diagnóstico diferencial se realiza con entidades que pueden poner en peligro la vida (angioedema, hemorragia⁴). El tratamiento es conservador, de soporte con analgesia a demanda. Los corticoides y antihistamínicos no han demostrado eficacia.

CONCLUSIONES

La sialadenitis por contraste es un efecto adverso raro del uso de contrastes yodados, aunque su verdadera incidencia es desconocida⁵ y esto se explica por el subregistro, con casos anecdóticos en nuestro servicio de nefrología que no son publicados. Consideramos que esta entidad merece mayor atención y un registro adecuado por la reincidencia, porque no existen medidas profilácticas y su significado a largo plazo es incierto.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Christensen J. Iodide mumps after intravascular administration of anionic contrast medium. *Acta Radiol* 1995;36:82-4.