

## Fracaso renal agudo en un paciente con carcinoma renal tratado con Temsirolimus

Nefrología 2009;29(6):612.

### Sr. Director:

El Temsirolimus, un nuevo inhibidor de la diana de la rapamicina en los mamíferos (mTOR), ha demostrado prolongar la supervivencia en pacientes con carcinoma renal avanzado<sup>1</sup>. Describimos el caso de un hombre que presentó un fracaso renal agudo (FRA) durante su tratamiento con este fármaco.

Hombre de 63 años con antecedentes personales relevantes de cardiopatía isquémica, diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento inicial con glicazida e hipertensión arterial en tratamiento con carvedilol y enalapril. En junio de 2008 se le diagnosticó un carcinoma renal izquierdo con metástasis pulmonares, por lo que se decidió realizar nefrectomía izquierda y quimioterapia: inicialmente fue tratado con sunitinib desde agosto de 2008 hasta octubre de 2008; posteriormente, desde noviembre de 2008 hasta marzo de 2009, recibió sorafenib. Desde mayo de 2009, debido a la progresión de la enfermedad, se inició terapia con Temsirolimus a la dosis de 25 mg i.v./semana. La evolución analítica pretratamiento y tras la administración de Temsirolimus se recoge en la tabla 1.

Antes de la visita programada para recibir la sexta dosis de Temsirolimus el paciente refería cansancio, disminución de ingesta de líquidos y sólidos (por úlceras en la mucosa oral), así como una disminución en el volumen urinario. No refería otros síntomas.

En la exploración física el paciente tenía un buen estado general, estaba consciente y orientado, afebril y con una presión arterial de 90/50 mmHg y dos úlceras en la mucosa oral. En el resto de la exploración no hubo hallazgos patológicos.

En la ecografía-Doppler renal se observó un riñón derecho de características normales, con buena vascularización.

Analíticamente, en sangre se detectó Creatinina 6,5 mg/dl, Sodio 133 mEq/l, Potasio 5,1 mEq/l, Ácido úrico 11 mg/dl, Calcio 10,7 mg/dl, Hemoglobina 13,4 g/dl, resto de hemograma y coagulación dentro de valores normales. Analítica en orina: creatinina 192 mg/dl, Sodio 69 mEq/l. La cuantificación de proteínas en orina de 24 horas fue negativa.

En las primeras 24 horas desde el ingreso la función renal continuó alterada con creatinina de 7,6 mg/dl a pesar de la adecuada hidratación con solución salina, mejorando posteriormente sin necesidad de realizar terapia sustitutiva renal, con una creatinina al alta de 2,2 mg/dl.

La terapia con Temsirolimus en el carcinoma renal avanzado ha sido bien tolerada y la mayoría de los efectos adversos descritos han podido ser controlados médicamente<sup>2</sup>. Gerullis, et al analizan la tolerancia de Temsirolimus en 32 pacientes con carcinoma renal avanzado encontrando en un 40,6% de ellos un incremento leve de la creatinina, sin producir FRA ni necesidad de terapias de reemplazo renal<sup>3</sup>. En nuestro paciente, desde el inicio del tratamiento comprobamos también un incremento leve en los niveles de creatinina plasmática, contribuyendo la falta de ingesta de sólidos y líquidos, unido a la toma de inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, a que el paciente

presentase un FRA reversible. Aunque el FRA no se describe como un efecto adverso frecuente de temsirolimus, sí que podría considerarse en este incremento leve de la creatinina su potencial nefrotóxico, agravándose el daño renal por otros factores funcionales (depleción de volumen, AINE, etc.), como ocurrió en nuestro paciente. Dado que la principal indicación de este fármaco es para tratar el carcinoma renal avanzado, al tratarse de pacientes nefrectomizados con más susceptibilidad para el deterioro renal, esta potencial nefrotoxicidad del Temsirolimus es de especial interés en estos pacientes, siendo aconsejable realizar una monitorización de la función renal en ellos.

1. Bellmunt J, Szczylik C, Feingold J, Strahs A, Berkenblit A. Temsirolimus safety profile and management of toxic effects in patients with advanced renal cell carcinoma and poor prognostic features. *Ann Oncol* 2008;19:1387-92.
2. Malizzia LJ, Hsu A. Temsirolimus, an mTOR inhibitor for treatment of patients with advanced renal carcinoma. *Clin J Oncol Nurs* 2008;12:639-46.
3. Gerullis H, Bergmann L, Maute L, Eimer C, Otto T. Experiences and practical conclusions concerning Temsirolimus use and adverse event management in advanced renal cell carcinoma within a compassionate use program in Germany. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009;63:1097-102.

**M. Heras<sup>1</sup>, M.J. Fernández-Reyes<sup>1</sup>, A. Rodríguez<sup>1</sup>, A. Molina<sup>1</sup>, B. Esteban<sup>2</sup>, F. Álvarez-Ude<sup>1</sup>**

Servicios de <sup>1</sup> Nefrología y <sup>2</sup> Oncología Médica. Hospital General de Segovia. Segovia.

**Correspondencia:** Manuel Heras Benito

Servicio de Nefrología.

Hospital General de Segovia. Segovia.

mheras@hgse.sacyl.es

**Tabla 1.** Evolución de la función renal antes y después del tratamiento con Temsirolimus

	Pretratamiento (07/05/2009)	Primera dosis (14/05/2009)	Segunda dosis (21/05/2009)	Tercera dosis (28/05/2009)	Cuarta dosis (04/06/2009)	Quinta dosis (11/06/2009)
Cr p (mg/dl)	1,8	1,8	2,2	2	2,3	2,3

Cr p: creatinina plasmática.