

CARTAS

Acerca de las modificaciones de función renal inducidas por cisplatino en pacientes hipertensos

M. J. Aladrén, J. A. Gutiérrez Colón y A. Sanjuán

Servicio de Nefrología, H. Miguel Servet. Zaragoza.

Señor director:

La disminución del filtrado glomerular parece ser la manifestación más frecuentemente descrita en los pacientes que reciben tratamiento con cisplatino¹⁻⁵. Podría ser debida a una alteración de la dinámica glomerular inducida por la angiotensina II o por compuestos vasoactivos^{6,7}, produciendo aumento de las resistencias vasculares, aunque sin incremento de la permeabilidad glomerular evidente⁸.

En algunos casos se ha encontrado elevación de renina y aldosterona sin presentar aumento del riesgo de desarrollar hipertensión⁹, mientras que en otros se considera que hay un riesgo aumentado de evolucionar hacia una hipertensión arterial en un 18 % de los pacientes tratados con cisplatino, aunque sin correlación entre este riesgo y el grado de disfunción renal¹⁰.

Nosotros hemos valorado tres pacientes con carcinoma de ovario que presentaban hipertensión arterial leve que no requería tratamiento farmacológico. Recibieron tratamiento con cisplatino, 80 mg/m², y adriamicina, 40 mg/m², con una pauta de hidratación que incluía 4.500 cc de suero glucosalino y 50 g de manitol. Fueron administradas 12 tandas separadas por cuatro semanas. Se efectuaron determinaciones analíticas antes de iniciar los tratamientos, en las 24 horas posteriores a cada tratamiento (posciclos) y una vez transcurridas cuatro semanas (preciclos).

Los datos reflejados en la tabla I evidencian un aumento progresivo del aclaramiento de creatinina conforme van recibiendo más tratamientos, con cifras de creatinina sérica prácticamente estables y con un descenso importante del aclaramiento de creatinina en el postratamiento in-

Tabla I. Evolución de creatinina plasmática, aclaramiento de creatinina y natriuria durante el tratamiento

	Cr. pl. mg/ml		Cl. Cr. ml/m		Natriuria mEq/24 h	
	Preciclo	Posciclo	Preciclo	Posciclo	Preciclo	Posciclo
1	0,64 ± 0,1	0,69 ± 0,1	96,23 ± 25	64,13 ± 0,5	207 ± 64	187 ± 43
2	0,65 ± 0,2	0,70 ± 0,1	101,38 ± 24	76,34 ± 12	312 ± 42	189 ± 78
3	0,64 ± 0,1	0,71 ± 0,1	93,87 ± 32	79,45 ± 21	280 ± 35	192 ± 89
4	0,61 ± 0,1	0,73 ± 0,1	127,59 ± 37	78,20 ± 37	347 ± 28	197 ± 97
5	0,69 ± 0,1	0,71 ± 0,1	118,59 ± 22	82,34 ± 26	349 ± 43	195 ± 99
6	0,74 ± 0,1	0,69 ± 0,1	92,52 ± 17	89,78 ± 31	328 ± 49	199 ± 102
7	0,81 ± 0,2	0,69 ± 0,1	131,73 ± 15	99,75 ± 26	335 ± 44	201 ± 104
8	0,89 ± 0,2	0,67 ± 0,1	121,05 ± 6	113,23 ± 25	247 ± 34	194 ± 110
9	0,79 ± 0,1	0,69 ± 0,1	126,85 ± 22	103,65 ± 31	291 ± 53	209 ± 118
10	0,75 ± 0,2	0,72 ± 0,1	139,16 ± 20	99,45 ± 33	283 ± 62	212 ± 122
11	0,76 ± 0,1	0,74 ± 0,1	125,98 ± 43	97,22 ± 35	275 ± 77	217 ± 133
12	0,67 ± 0,1	0,73 ± 0,2	149,09 ± 41	96,89 ± 43	243 ± 87	215 ± 142
	NS	NS	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	NS

Correspondencia: Dra. M. J. Aladrén Regidor.
Servicio de Nefrología, Hospital Miguel Servet.
P. Isabel la Católica, 3.
Zaragoza.

mediato. La eliminación de sodio en orina es también elevada, disminuyendo tras cada tratamiento. No existió ningún grado de proteinuria durante el tiempo de estudio.

En las 24 horas posteriores a cada quimioterapia, la respuesta de estas pacientes indica una reducción del flujo urinario debida a la acción del cisplatino, tal y como está descrito. En cambio, a largo plazo, la respuesta de estas pacientes parece indicar una vasodilatación glomerular, con aumento de la presión hidrostática y aumento de la filtración, ya que las supuestas lesiones preexistentes debidas a la hipertensión deberían favorecer la acción tóxica del cisplatino¹⁰.

Los pacientes hipertensos presentan una exagerada respuesta natriurética y mayor vasodilatación renal como respuesta a la expansión de volumen¹¹. Este mecanismo podría actuar disminuyendo la toxicidad del cisplatino a largo plazo; sin embargo, en nuestras pacientes no se objetiva aumento de la natriuresis tras la expansión de volumen (determinaciones posquimioterapia).

No evidenciamos durante los 12 meses de seguimiento ningún grado de proteinuria, por lo que, al menos aparentemente, no podemos afirmar que se ha desencadenado una hiperfiltración. No sabemos si, con el paso del tiempo, estas pacientes pueden presentar una aceleración del proceso de deterioro renal con respecto a la evolución normal de los hipertensos; pensamos que se requieren valoraciones más exhaustivas en otros grupos de pacientes o en animales de experimentación que permitan arrojar más luz sobre estas cuestiones.

Bibliografía

1. Fjelborg P, Sorensen J y Helkjaer PE: The long-term effect of Cisplatin on renal function. *Cancer*, 58:2214-2217, 1986.
2. Ozols RF, Corden BJ, Wesley MN y cols.: High-dose cisplatin in hypertonic saline. *Ann Intern Med*, 100:19-24, 1984.
3. Posner MR, Ferrari L, Belliveau JF, Cummings FJ, Wiemann MC, O'Rourke A, Weitberg AB y Calabresi P: A phase I trial of continuous infusion cisplatin. *Cancer*, 59:15-18, 1987.
4. Dentino M, Luft FC, Yum MD y Einhorn LH: Long term effect of cis-diamminedichloride platinum on renal function and structure in man. *Cancer*, 41:1274-1281, 1978.
5. Meijer NH, Mulder DT, Sleijfer AJ y cols.: Influence of combination chemotherapy with cis-diamminedichloroplatinum on renal function: long-term effects. *Oncology*, 40:170-173, 1983.
6. Sleijfer T, Offerman JJG, Mulder NH, Verweij M, Van der Hem GK, Schraffordt H y Meijer S: The protective potential of the combination of Verapamil and cimetidine on cisplatin-induced nephrotoxicity in man. *Cancer*, 60:2823-2828, 1987.
7. Nitschke R: Renal complications of cis-diamminedichloroplatinum. *Ann Clin Lab Sci*, 11/5:392-396, 1981.
8. Meijer S, Sleijfer DT, Mulder NH y cols.: Some effects of combination chemotherapy with cis-platinum on renal function in patients with nonseminomatous testicular carcinoma. *Cancer*, 51/11: 2035-2040, 1983.
9. Bosl GJ, Leitner SP, Atlas SA y cols.: Increased plasma renin and aldosterone in patients treated with cisplatin-based chemotherapy for metastatic germ-cell tumors. *J Clin Oncol*, 4:1684-1689, 1986.
10. Hansen SW, Groth S, Daugaard G, Rossing N y Rorth M: Long-term effects on renal function and blood pressure of treatment with cisplatin, vinblastine and bleomycin in patients with germ cell cancer. *J of Clin Oncol*, 6, 11:1728-1731, 1988.
11. Coruzzi P, Musiari L, Biggi A, Ravanetti C, Vallisa D, Montanari A y Novarini A: Role of renal hemodynamics in the exaggerated natriuresis of essential hypertension. *Kidney Int*, 33:875-880, 1988.