

ORIGINAL

Characterization of acute renal failure due to cisplatin in cancer patients

Caracterización de la insuficiencia renal aguda por cisplatino en pacientes oncológicos

Victor Manuel Hernández Valdés¹ , Maydelis Cruza Lorenzo¹ , Yangel Fuentes Milián¹ , Yusleny Sánchez Horta¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad “Ernesto Guevara de la Serna”. Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”, Servicio de Nefrología. Pinar del Río, Cuba.

Citar como: Hernández Valdés VM, Cruza Lorenzo M, Fuentes Milián Y, Sánchez Horta Y. Characterization of acute renal failure due to cisplatin in cancer patients. South Health and Policy. 2025; 4:282. <https://doi.org/10.56294/shp2025282>

Enviado: 25-07-2024

Revisado: 03-11-2024

Aceptado: 14-05-2025

Publicado: 15-05-2025

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbaló 

ABSTRACT

Introduction: cisplatin is the most nephrotoxic antineoplastic drug and the main cause of acute renal failure in cancer patients.

Objective: to characterize acute renal failure due to cisplatin in oncology patients treated in the Nephrology clinic belonging to the “III Congreso” Hospital in the period 2020-2022.

Method: an observational, descriptive and cross-sectional study was carried out in oncological patients with acute renal failure due to cisplatin, belonging to the Nephrology clinic of Hospital III Congreso, Pinar del Río city, during the period 2020-2022. Variables were defined as: sex, age, presence of active oncological disease, presence of acute renal failure, stage of acute renal failure, urinary volume, urinary sediment, risk factors. The universe was made up of 52 patients, taking as a sample 23 who met the inclusion criteria. The collection of information took into account theoretical, empirical and statistical methods.

Results: male patients aged ≥ 60 years predominated. There was a higher frequency of active neoplastic disease in relation to ARF. Patients who presented ARF predominated for 52,17 % and in Stage II of the disease, with a urinary volume of 0,5-3 L/24 hours. Active urinary sediment predominated for 52,17 %. Hypovolemia was the risk factor most associated with ARF, for 39,13 %.

Conclusions: acute kidney damage, both functional and structural, should be studied more precisely in a cancer patient subjected to toxic drug attacks, in order to prevent kidney consequences.

Keywords: Acute Kidney Failure; Cisplatin; Cancer.

RESUMEN

Introducción: el cisplatino es el fármaco antineoplásico más nefrotóxico y la principal causa de insuficiencia renal aguda en pacientes oncológicos.

Objetivo: caracterizar la insuficiencia renal aguda por cisplatino en pacientes oncológicos atendidos en la consulta de Nefrología perteneciente al Hospital “III Congreso” en el período 2020-2022.

Método: se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en pacientes oncológicos con insuficiencia renal aguda por cisplatino, pertenecientes a la consulta de Nefrología del Hospital III Congreso, ciudad Pinar del Río, durante el período 2020-2022. Se definieron variables como: sexo, edad, presencia de enfermedad oncológica activa, presencia de insuficiencia renal aguda, estadio de insuficiencia renal aguda, volumen urinario, sedimento urinario, factores de riesgo. El universo estuvo integrado por 52 pacientes, tomándose como muestra 23 que cumplieron con los criterios de inclusión. La recolección de la información tuvo en cuenta métodos teóricos, empíricos y estadísticos.

Resultados: predominaron los pacientes del sexo masculino y edad ≥ 60 años. Existió mayor frecuencia de enfermedad neoplásica activa en relación con IRA. Los pacientes que presentaron IRA predominaron para

un 52,17 % y en el Estadio II de la enfermedad, con un volumen urinario de 0,5-3 L/24 horas. Predominó el sedimento urinario activo para un 52,17 %. La hipovolemia fue el factor de riesgo que más se asoció a IRA, para un 39,13 %.

Conclusiones: se debe estudiar con más precisión, el daño renal agudo, tanto funcional como estructural, en un paciente con cáncer sometido a agresiones tóxicas medicamentosas, con la finalidad de prevenir las consecuencias renales.

Palabras clave: Insuficiencia Renal Aguda; Cisplatino; Cáncer.

INTRODUCCIÓN

La lesión renal aguda es un proceso patológico potencialmente mortal que ocurre en aproximadamente el 5 % de todos los pacientes hospitalizados y hasta en un 30 % de los ingresos a las unidades de cuidados intensivos.⁽¹⁾

Los pacientes con AKI, independientemente de sus condiciones comórbidas asociadas, tienen una tasa de mortalidad más de cinco veces mayor. El sello distintivo de la LRA es una reducción brusca en la tasa de filtración glomerular (TFG), lo que resulta en la retención de desechos nitrogenados (creatinina, nitrógeno ureico en sangre [BUN] y otras moléculas que no se miden de forma rutinaria). En las primeras etapas del curso de la LRA, los pacientes a menudo son asintomáticos y la afección solo se diagnostica mediante elevaciones observadas de BUN y de los niveles de creatinina sérica u oliguria.⁽²⁾

En los pacientes con cáncer, la LRA tiene una etiología mixta, en la que la presencia de sepsis, isquemia y nefrotoxicidad a menudo coexisten y complican el reconocimiento y el tratamiento.⁽³⁾

La clasificación de la LRA incluye prerrenal, nefropatía obstructiva posrenal aguda y enfermedades renales agudas intrínsecas. De estas, solo la LRA “intrínseca” representa una verdadera enfermedad renal, mientras que la LRA prerrenal y posrenal son la consecuencia de enfermedades extrarrenales que conducen a la disminución de la tasa de FG.

En la LRA intrínseca están involucradas 4 estructuras del riñón, que incluyen túbulos, glomérulos, intersticio y vasos sanguíneos intrarrenales.⁽⁴⁾

Cáncer y complejos del platino

El cáncer es la segunda causa de muerte y morbilidad en Europa (3,7 millones de nuevos casos cada año). La media de edad de los pacientes en el momento del diagnóstico de cáncer es de 65 años. Del 47 % de los sobrevivientes de cáncer, casi la mitad tiene 70 años o más. Los datos de otros países muestran un 22 % en Estados Unidos, un 25 % en Japón y un 15,5 % en Austria. Una población que envejece aumentará la cantidad de pacientes cuyo cáncer se complicará con otras enfermedades agudas (IRA) o crónicas (ERC).^(5,6,7)

Según el Anuario estadístico de Salud cubano 20207 la mortalidad por tumores malignos ocupa la segunda causa de muerte en el país con una tasa de 223,0 por 100 000 habitantes y al cierre del 2020 el 21,3 % del registro demográfico nacional corresponde al grupo de la tercera edad. Por tal motivo una población que envejece aumentará la cantidad de pacientes cuyo cáncer se complicará con otras enfermedades renales agudas o crónicas.⁽⁸⁾

La historia del platino como componente de complejos metálicos con actividad anticancerosa comenzó con la observación de las propiedades antineoplásicas del complejo cis-diaminodicloroplatino (II) (cisplatino) en 1965. Este descubrimiento accidental surgió del estudio del efecto del campo eléctrico en el crecimiento de bacterias *Escherichia coli* (E. coli) utilizando electrodos de platino. Las bacterias dejaban de dividirse una hora después de pasar corriente eléctrica a través del cultivo. Debido a que durante la electrólisis estaban presentes en la disolución iones cloruro y amoniaco se formaron varios complejos de platino, entre ellos el cis-diaminodicloroplatino (II), que demostró ser el más efectivo inhibiendo el crecimiento bacteriano.⁽⁶⁾

Las terapias anticancerosas cambiaron radicalmente desde el descubrimiento de este complejo. En la década de los 70, el cisplatino se incluyó en numerosos protocolos de tratamiento en régimen de monoterapia, o como parte de una quimioterapia combinada, para tratar diversos tumores. La alta actividad de este fármaco contra tumores urogenitales, carcinomas cervicales y otros tipos de tumores como melanoma, osteosarcoma y neuroblastoma; así como, los problemas de toxicidad asociados (nefrotoxicidad, ototoxicidad, emesis, neurotoxicidad)⁽²⁾ impulsaron el estudio y desarrollo de moléculas de nueva generación basadas en platino, que fueran análogos en su actividad antitumoral pero reduciendo su toxicidad. Fue entonces, durante las décadas de 1970 y 1980, cuando se desarrollaron nuevos fármacos como el carboplatino y el oxaliplatino.⁽³⁾ En marzo de 1989, la compañía Bristol-Myers Squibb obtuvo la aprobación de la FDA (Food and Drug Administration) para comercializar el carboplatino bajo el nombre comercial de Paraplatin®.⁽⁷⁾

El cisplatino y el carboplatino son dos fármacos muy utilizados en el tratamiento de tumores sólidos, destacando su uso en cáncer de ovario, cabeza y cuello, cérvix y pulmón. Sus mecanismos de acción antineoplásica son muy

similares. Al activarse intracelularmente, quedan libres dos valencias del ion platino, el cual forma dos enlaces estables con las bases nitrogenadas del ADN. El resultado es la alteración de la configuración tridimensional del material genético, la generación de errores de transcripción y la imposibilidad de que las cadenas se separen para la replicación. A pesar de su elevada efectividad en el ámbito clínico, su capacidad para causar nefrotoxicidad y ototoxicidad limita su utilización.⁽⁸⁾

El cisplatino es el fármaco antineoplásico más nefrotóxico. Se ha demostrado que aproximadamente el 25-30 % de los pacientes tratados con el desarrollan un daño renal agudo incluso después de una única dosis. Puede causar episodios leves, transitorios y autorreparables de daño renal que pueden no tener consecuencias importantes para la salud. Sin embargo, la aparición de episodios acumulados puede dar lugar a consecuencias más perjudiciales. De hecho, ciclos repetidos de quimioterapia con cisplatino pueden conducir a fibrosis tubulointersticial crónica. Una pequeña fracción de estos pacientes necesitaría diálisis de por vida, y además, presentaría un alto riesgo de mortalidad a medio y largo plazo. Por lo tanto, la detección temprana de formas leves de IRA son metas no satisfechas para un mejor manejo de esta enfermedad.⁽⁹⁾

Nefrotoxicidad por cisplatino: Aspectos histopatológicos

En las primeras experiencias clínicas con cisplatino se observó una toxicidad funcional consistente en una reducción aguda del filtrado glomerular, evidenciada por una disminución del aclaramiento de creatinina; en los casos más graves se añadieron signos de disfunción tubular. Si bien el perfil agudo del cuadro y la disminución de la filtración glomerular hacían sugestiva la existencia de lesiones vasculares y glomerulares, los estudios microscópicos mostraron la presencia de necrosis tubular focal, con afectación predominante de los túbulos distales. Según datos experimentales en animales las lesiones eran, en cambio, más prominentes en la corteza más externa, y más concretamente en los túbulos proximales. Para otros autores el máximo grado de necrosis se observa en la unión cortico/medular, afectando tanto a túbulos proximales como a segmentos distales de las nefronas con integridad morfológica de los glomérulos.⁽⁹⁾

La microscopía electrónica muestra severos cambios necróticos en todos los segmentos tubulares, fundamentalmente en los proximales en la rata, o bien más acusados en los túbulos distales y colectores en el humano. Son rasgos destacables el aumento en el número de los lisosomas, las anomalías estructurales de las mitocondrias y la pérdida del borde en cepillo, pero asimismo existen atipias nucleares, cambios del glucógeno, y depósitos densos en la cápsula de Bowman que deben corresponder a acúmulos de platino.⁽¹⁰⁾

Otro factor a considerar es la distinta susceptibilidad que cada animal de experimentación posee al fármaco. En el perro y ocasionalmente en el humano se ha descrito que la lesión tubular alcanza una gran severidad aún antes de que se altere la filtración glomerular. Ello sugeriría que el fracaso renal es secundado a una obstrucción de la luz tubular por restos necróticos, o a un mecanismo vasoconstrictor mediado por el aparato yuxtglomerular, vía eje renina/angiotensina, que sería desencadenado por un exceso de sodio no reabsorbido en el túbulo proximal. No obstante, en la rata y en la mayoría de las experiencias clínicas, parecen ocurrir alteraciones de la hemodinamia y de la filtración glomerular antes de que se produzca una necrosis tubular, surgiendo dudas sobre la contribución que el daño tubular juega en la patogénesis de este tipo de insuficiencia renal.^(10,11)

Incluso podrían existir interpretaciones divergentes por simples razones de técnica experimental. Así, por ejemplo, se ha descrito que las ratas adultas son más susceptibles que las jóvenes a la nefropatía por cisplatino, pero en el hombre pudiera suceder incluso a la inversa.

Con respecto a los cambios histológicos renales agudos, en el período de 96 horas inmediatamente siguientes al primer ciclo de tratamiento, momento donde concurre una combinación de trastorno funcional glomerular y de cese de las funciones tubulares.⁽¹¹⁾

La mayoría de los autores piensan que los ciclos repetidos de cisplatino se acompañan de una reducción paulatina de la filtración glomerular y se ha referido una disminución de la capacidad del riñón para excretar la fracción libre de este fármaco, lo cual podría explicarse por un menoscabo de la filtración glomerular, pero también por una lesión de los mecanismos enzimáticos encargados de la secreción tubular del fármaco.^(9,10,11,12)

Nefrotoxicidad por cisplatino: Efectos hemodinámicos

Muy precozmente se produce una disminución del flujo plasmático renal seguida de una disminución de la tasa de filtración glomerular; y este fallo glomerular es un fenómeno agudo con secuelas permanentes no evolutivas, pero su patogenia está sujeta a discusión. Uno de los factores determinantes parece ser una vasoconstricción selectiva de la arteriola aferente al glomérulo.

Se ha sugerido que el mecanismo subyacente consiste en una estimulación del eje renina/angiotensina y posteriormente una elevación de la renina y subsecuentemente una hiperactividad de la angiotensina II, la cual actúa sobre las arteriolas glomerulares por mediación de un receptor acoplado a un canal de calcio. Ahora bien, no está dilucidado si la liberación de renina obedece a un efecto tóxico directo del cisplatino, o bien a una secuela de la tubulopatía. Dicho sea de paso que la lesión tubular asociada al uso de esta droga cursa con una

poliuria aguda que sume al organismo en un estado de deshidratación e hipoperfusión renal, quizás a través de un mecanismo de retro-alimentación en el que podrían desempeñar un papel las prostaglandinas.

La caída de la filtración glomerular también podría explicarse por mecanismos vasculopáticos, bien por una angiopatía espástica atribuible al cisplatino, o bien a través del estímulo local de reacciones implicadas en la coagulación sanguínea.⁽¹³⁾

Nefrotoxicidad por cisplatino: Efectos tubulares

Desde el punto de vista histopatológico, es llamativo en esta nefropatía tóxica la conservación morfológica de los glomérulos, al lado de floridas lesiones correspondientes a una clásica necrosis tubular aguda (NTA). La topografía varía de unas especies a otras y las consecuencias son también variables. Se ha señalado que las células sufren una “balonización” que, por un simple conflicto de espacio, puede generar isquemia y quizás una vasoconstricción glomerular reactiva. También sucede que el detritus celular induce una obstrucción de la luz tubular, comprometiendo secundariamente la función glomerular. Sin embargo, es comúnmente aceptado que la interrupción del filtrado glomerular es un fenómeno en buena parte independiente y que la severidad de la NTA no se correlaciona bien con el grado de uremia y sí con la aparición de diversos trastornos electrolíticos entre los que destaca la hipomagnesemia.^(14,15,16)

El cisplatino accede al parénquima renal como fármaco libre; una fracción alcanza la célula tubular por su polo luminal, pues el cisplatino filtrado en el glomérulo y reabsorbido por un sistema de transporte para aniones orgánicos (OCT2); y otra porción se elimina por secreción tubular activa, empleando un sistema de transporte para cationes orgánicos (OCT). Una vez que este fármaco penetra en la célula tubular, o incluso en la luz tubular, sufre rápidas transformaciones moleculares, motivadas por reacciones de detoxificación y por procesos lesivos condicionados por el pH y por la concentración de cloro en el medio, que generan especies químicas hiperreactivas a las que se atribuye la citotoxicidad. Las moléculas con poder nefrotóxico interactúan con estructuras subcelulares repartidas por el núcleo, el citosol, las membranas de la propia célula y de varias organelas.⁽¹⁷⁾

Por otra parte, las mitocondrias han sido propuestas como dianas del cisplatino, en virtud de sus notables cambios a nivel ultraestructural en casos de nefropatía por este fármaco. Se ha dicho que este fármaco interrumpe reacciones de respiración celular e induce la liberación de calcio mitocondrial, razón por la cual podría afectar procesos vitales para la célula, como el funcionamiento de bombas iónicas ATP-dependientes, la estabilidad de los lisosomas, o la polimerización de los microtúbulos del citoplasma. Se ha reportado también que el cisplatino altera la función de bombas iónicas de membrana en células óticas y en el borde en cepillo de las células del túbulo renal. Por último, se sostiene que podría lesionar el túbulo proximal por mediación de una inestabilidad de las membranas lisosomales, liberando enzimas autolíticas.^(18,19)

Sea cual fuere la acción íntima del cisplatino, es un hecho que se interrumpe la absorción de sodio en el túbulo proximal y de cloro en el asa de Henle.

Por una parte, se incrementa la osmolaridad urinaria, lo que conlleva una poliuria que no hará sino agravar el compromiso de la filtración glomerular; y por otro lado, se interrumpirá la absorción de calcio y magnesio que normalmente van acopladas a la del cloro en la rama ascendente del asa de Henle, sin descartar que se pierdan cationes por lesión de otros segmentos de la nefrona.⁽²⁰⁾

Problema científico

Teniendo en consideración lo anterior se plantea el siguiente problema científico: ¿Qué características presenta la insuficiencia renal aguda por cisplatino en pacientes oncológicos atendidos en la consulta de Nefrología perteneciente al Hospital III Congreso en el período 2020-2022?

Objeto de investigación:

Pacientes oncológicos con insuficiencia renal aguda por cisplatino

Objetivos:

General: Caracterizar la insuficiencia renal aguda por cisplatino en pacientes oncológicos atendidos en la consulta de Nefrología perteneciente al Hospital III Congreso en el período 2020-2022.

Específicos:

- Identificar los pacientes con lesión renal aguda y su estadio según criterios diagnósticos.
- Determinar factores de riesgo para lesión renal aguda.
- Establecer la relación de variables demográficas, clínicas y parámetros bioquímicos estudiados.

MÉTODO

a-Clasificación de la investigación

Investigación - Desarrollo.

b- Aspectos generales del estudio. Observacional, descriptivo y transversal

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en pacientes oncológicos con insuficiencia renal aguda por cisplatino, pertenecientes a la consulta de Nefrología del Hospital III Congreso, ciudad Pinar del Río, durante el período 2020-2021.

c-Definición del universo de estudio y muestra

El universo estuvo integrado por los 53 pacientes oncológicos pertenecientes a la consulta de Nefrología del Hospital III Congreso, tomándose como muestra 20 que cumplieron con los criterios de selección.

Criterios de selección*Criterio de inclusión:*

- Paciente con edad mayor o igual de 19 años con diagnóstico de enfermedad oncológica tratados con cisplatino.
- Pacientes que ofrecieron su consentimiento informado para participar en el estudio.

Criterio de exclusión:

- Paciente que no ofrecieron su consentimiento informado.

Criterios de salida:

- Pacientes que abandonaron el estudio.
- Pacientes que se descompensaron y/o fallecieron durante la investigación.

Técnicas para la obtención de la información

Se utilizó un formulario de datos (figura 2) confeccionado por el equipo de trabajo del proyecto de investigación para su aplicación a los pacientes del estudio. Los datos obtenidos de dicho formulario se recogieron manualmente para su posterior tabulación. Se obtendrá información de los resultados del interrogatorio, examen físico, complementarios de laboratorio, así como informaciones de las historias clínicas individuales e historias de salud familiar pertenecientes a dichos pacientes.

Para darle cumplimiento a los objetivos específicos se emplearon las siguientes variables:

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Variable	Clasificación	Escala	Descripción	Indicador	
1. Sexo	Cualitativa dicotómica	nominal	Masculino Femenino	Según sexo biológico.	Frecuencia y porcentaje
2. Edad	Cuantitativa continua		19-39 40-59 ≥60	Según la edad en años cumplidos	Frecuencia y porcentaje
3. Presencia de enfermedad oncológica activa	Cualitativa dicotómica	nominal	Sí No	Según antecedente patológicos personales	Frecuencia y porcentaje
4. Presencia de insuficiencia renal aguda (IRA)	Cualitativa dicotómica	nominal	Sí No	Según criterios diagnósticos	Frecuencia y porcentaje
5. Estadio de IRA	Cualitativa ordinal		I II III	Categoría basada en la escala de AKIN	Frecuencia y porcentaje
6. Volumen urinario	Cuantitativa continua		0,5-3 litros >3 litros	Según diuresis en 24 horas	Frecuencia y porcentaje
7. Sedimento urinario	Cualitativa dicotómica	nominal	Sedimento activo Sedimento no activo	Según alteraciones de laboratorio encontradas en la orina	Frecuencia y porcentaje
8. Factores de riesgo	Cualitativa politómica	nominal	Sin factores conocidos Uso de nefrotóxicos Sepsis Hipovolemia Litiasis renal	Según esté o no presente en el paciente, o sea referido por el mismo o su representante legal en la consulta o estén registrados en HC.	Frecuencia y porcentaje

Procesamiento estadístico de los datos:

La información recogida de la muestra se procesó utilizando el paquete estadístico Systat, versión 9.1. Los datos obtenidos fueron organizados y presentados en tablas de distribución de frecuencia mostradas partir de los objetivos planteados. Posteriormente se calcularon medidas de resumen para datos cualitativos (frecuencias

absolutas y relativas).

Aspectos éticos:

Este trabajo se realizará respetando la ética médica. A cada sujeto de investigación se le dio un documento que aparece en el Anexo 2 como constancia de que aceptó participar en la investigación después de informárseles sobre el propósito del estudio, los procedimientos que se realizaron, los beneficios de la investigación, la alternativa de participar o no, la confidencialidad de los datos obtenidos, que no estuvieron expuestos a riesgos adicionales y la participación voluntaria con consentimiento oral y escrito. Esta investigación no se realizó con fines de lucro.

RESULTADOS

Sexo	No	%
f	11	47,83 %
m	12	52,17 %
Total	23	100 %

De los 23 pacientes, 12 (52,17 %) eran del género masculino, y 11 (47,83 %) del género femenino.

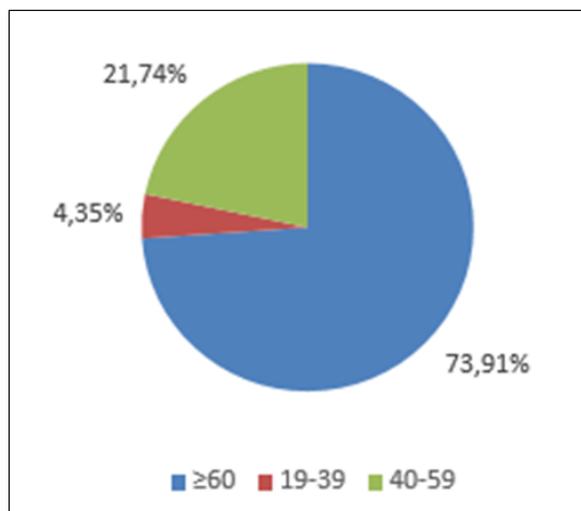


Figura 1. Distribución de los pacientes según edad. Hospital III Congreso. 2021-2022

En este estudio fueron más frecuentes los pacientes con edad ≥ 60 años para un 73,91 %.

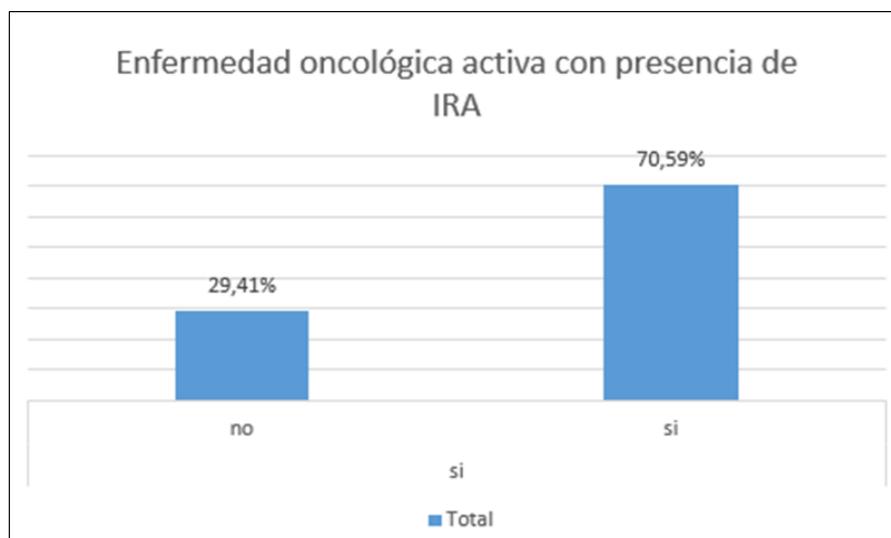


Figura 2. Distribución de los pacientes según presencia de enfermedad oncológica activa relacionada con IRA. Hospital III Congreso. 2021-2022

Se evidenció un predominio de la enfermedad neoplásica activa para un 70,59 %.

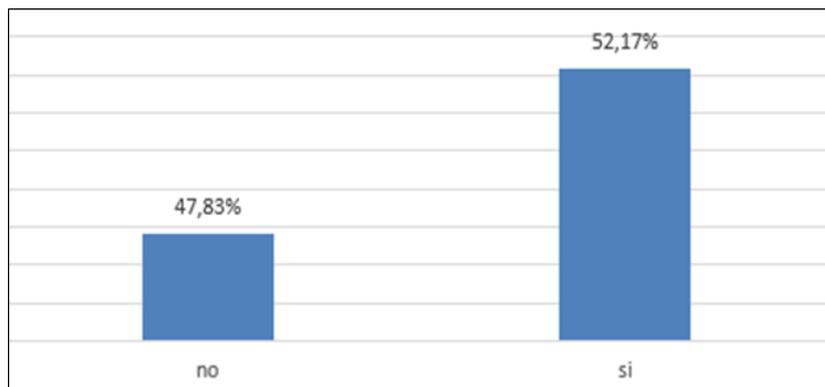


Figura 3. Distribución de los pacientes según presencia de insuficiencia renal aguda (IRA). Hospital III Congreso. 2021-2022

Los pacientes que presentaron IRA predominaron para un 52,17 %.

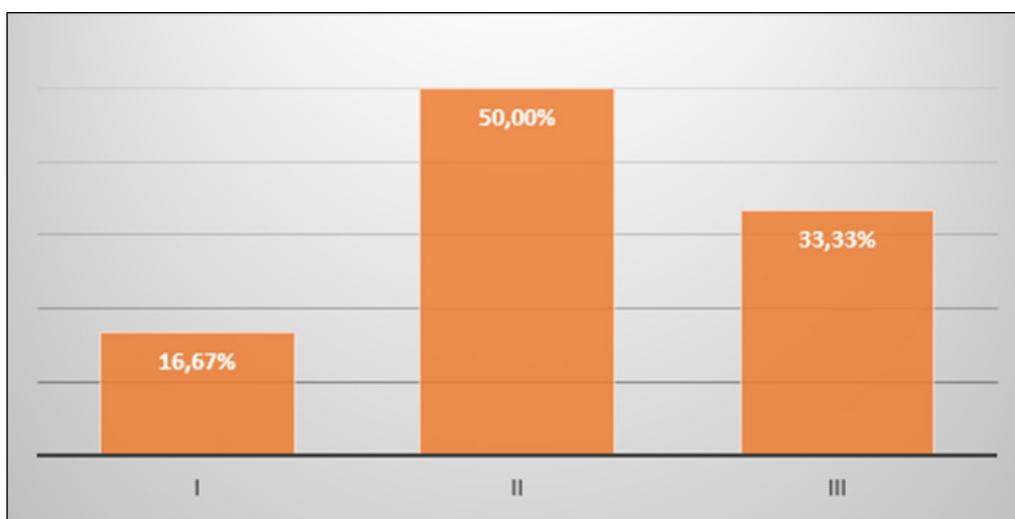


Figura 4. Distribución de los pacientes según estadio de la IRA. Hospital III Congreso. 2021-2022

Se observa cómo se comportó el fallo renal agudo según su funcionalidad, donde se puede observar que se utilizó para unificar criterios la Clasificación de AKIN, siendo los más representativos los pacientes encontrados en el Estadio II, representando el 50 % del total.

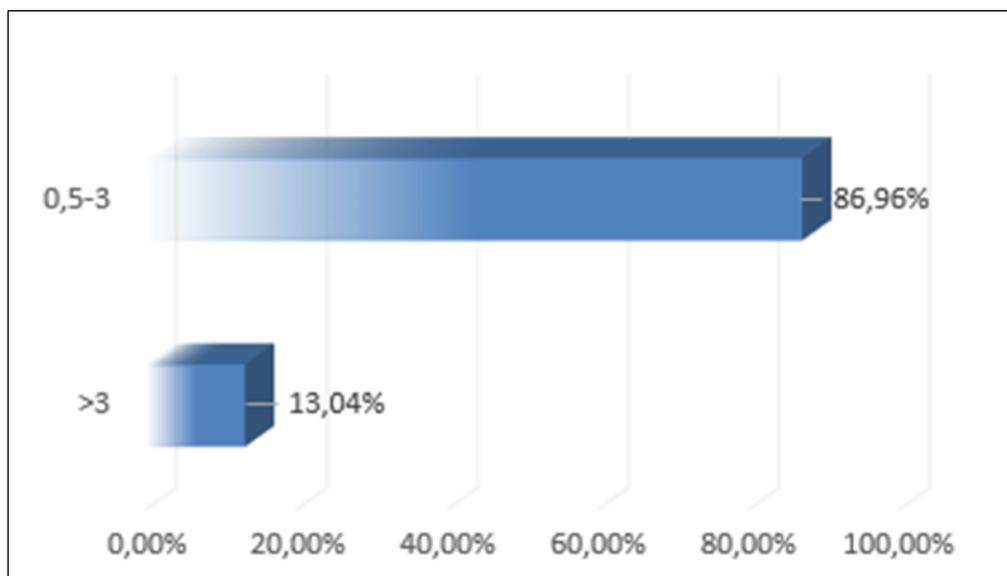


Figura 5. Distribución de los pacientes según volumen urinario. Hospital III Congreso. 2021-2022

Predominaron los pacientes con un volumen urinario de 0,5-3 L en muestra de 24 horas para un 86,96 %.

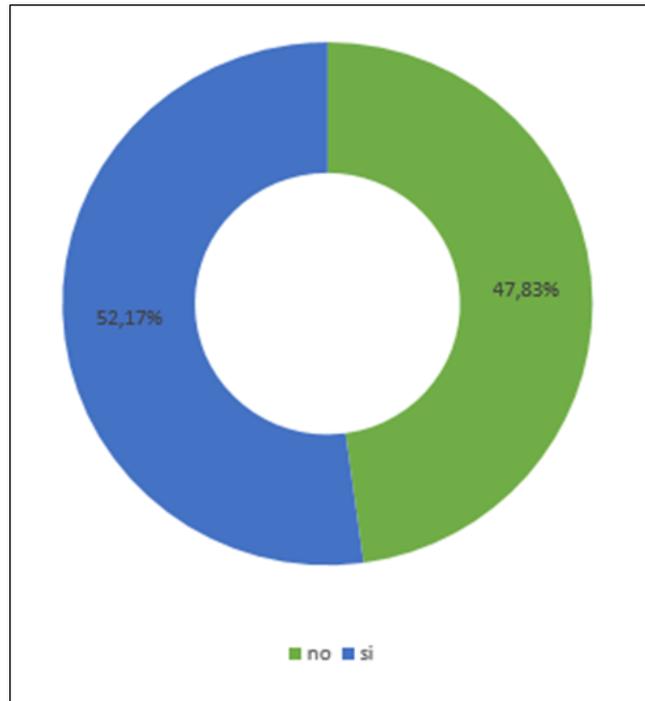


Figura 6. Distribución de los pacientes según sedimento urinario. Hospital III Congreso. 2021-2022

En nuestro estudio predominó el sedimento urinario activo para un 52,17 %.

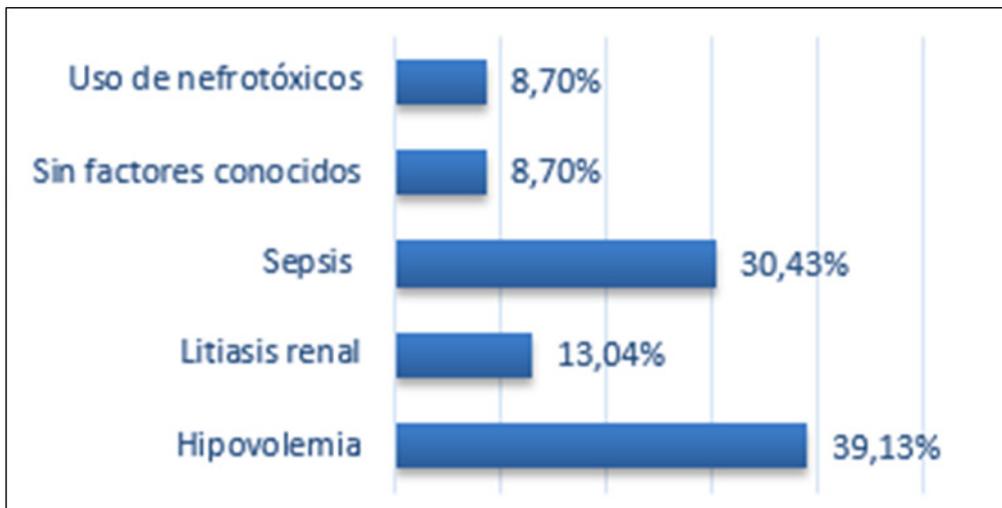


Figura 7. Distribución de los pacientes según factores de riesgo relacionados con IRA. Hospital III Congreso. 2021-2022

En nuestro estudio, la hipovolemia fue el factor de riesgo que más se asoció a IRA en los pacientes bajo tratamiento antineoplásico con cisplatino, para un 39,13 %.

DISCUSIÓN

Según la caracterización realizada es válido señalar que los datos aportados por esta investigación concuerdan con el estudio realizado por Heras Benito M y colaboradores donde se comenta sobre un estudio descriptivo transversal, a partir de 163 pacientes ambulatorios con igual predominio del sexo masculino para el 55,2 %.^(21,22,23)

Otros estudios publicados no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en relación con el género.^(24,25)

La edad es un factor importante en el análisis de las reacciones adversas asociadas a medicamentos quimioterapéuticos, no solo en la incidencia de padecer cáncer, sino por los cambios fisiológicos en algunas edades como la niñez o la vejez que generan cambios farmacocinéticos asociados al uso de estos medicamentos.^(26,27)

La mayoría de cánceres para los que se utilizan como tratamiento los medicamentos alquilantes, tienen

su incidencia de presentación en personas mayores de 40 años, por ejemplo el cáncer de mama se presenta más frecuentemente en mayores de 50 años y algunas tiene un pico de presentación en mayores de 60 años, como por ejemplo el cáncer próstata. Posiblemente, otros factores como comorbilidades y polifarmacia son factores agravantes para la presentación de reacciones adversas, aunado al hecho de que con la edad los seres humanos vamos deteriorando nuestra función renal y hepática, esto genera alteración en el metabolismo de los medicamentos, disminución en la eliminación, prolongando el tiempo de vida media de los fármacos, factor que aumenta el riesgo de toxicidad de los mismos.⁽²⁸⁾

El estudio realizado por Heras Benito M y colaboradores concuerda con el resultado de esta investigación con una media para la edad de 64,58 años.⁽²⁹⁾

El resultado obtenido concuerda con varios estudios realizados.^(30,31)

Los derivados del platino son agentes quimioterápicos muy usados en el tratamiento de tumores sólidos.⁽³⁰⁾

El cisplatino es ampliamente empleado en el tratamiento del cáncer de testículo, ovario, cabeza, estómago y pulmón.^(30,31)

Algunos tumores o agentes antineoplásicos pueden tener además un efecto deletéreo sobre la estructura glomerular y producir proteinuria al dañar los podocitos.^(29,39,31)

Un estudio realizado por Díaz Mederos y colaboradores, evidenció que un 25-30 % de los pacientes desarrollan IRA tras el uso de agentes alquilantes (cisplatino).⁽⁸⁾

A pesar de la potencial nefrotoxicidad que muestran estos fármacos, no todos los pacientes tratados con ellos acaban padeciendo DRA, sino que esto dependerá de la sensibilización que presente cada individuo a sufrir este trastorno. Esta predisposición a sufrir DRA puede ser genética, o se puede ir adquiriendo a lo largo de la vida y condicionara a que pacientes con el mismo tratamiento oncológico acaben o no desarrollando daño renal.^(28,30)

La disminución de la filtración glomerular asociada con la toxicidad por cisplatino suele producirse de 3 a 5 días después de la exposición. Las dosis de cisplatino mayores de 50 mg/m² son suficientes para causar lesión renal. La lesión renal es típicamente reversible, pero las dosis repetidas de cisplatino superiores a 100 mg/m² pueden causar un daño renal irreversible.^(31,32,33)

Estos cambios y las asociaciones significativas evidenciadas podrían estar relacionados con la dosis utilizada para el tratamiento de cada entidad, ya que es evidente que para algunas neoplasias es necesario el uso de mayor cantidad de fármaco.^(34,35)

La disminución de la filtración glomerular asociada con la toxicidad por cisplatino suele producirse de 3 a 5 días después de la exposición. Las dosis de cisplatino mayores de 50 mg/m² son suficientes para causar lesión renal.⁽³⁶⁾

El riñón es el principal órgano encargado del aclaramiento de cisplatino. El cuadro clínico más frecuente es la aparición gradual de una LRA no oligúrica (producción de orina > 400 ml / 24 horas).

Los pacientes con IRA no oligúrica suelen tener un mejor pronóstico principalmente debido a una lesión menos grave o una mayor incidencia de AKI inducida por nefrotóxicos en el grupo no oligúrico.⁽³⁷⁾

Un estudio realizado por Díaz-Mederos y colaboradores muestra concordancia con los resultados obtenidos en nuestra investigación, en el análisis cualitativo y cuantitativo de la orina a través del Conteo de Addis para 8 horas evidenció un sedimento urinario activo, con predominio de leucocituria para el 41,2 %.⁽⁸⁾

La justificación del aumento que se observa en la excreción urinaria de estos biomarcadores cuando va a desarrollarse DRA puede deberse, a que los agentes platinados desencadenan procesos de apoptosis y necrosis celular y afectan al funcionamiento del epitelio tubular, lo que provocara un defecto en sus mecanismos de absorción.⁽³⁸⁾

De igual manera, se han descrito varios factores de riesgo para la ocurrencia de nefrotoxicidad por antineoplásicos, entre los cuales encontramos las dosis acumulativas y frecuentes del fármaco, toxicidad intrínseca del antineoplásico, edad avanzada y tabaquismo.⁽³⁹⁾

Se busca poder identificar precozmente a los pacientes con riesgo a desarrollar DRA, de forma más selectiva y específica que con los métodos actuales tras recibir un tratamiento quimioterápico. Para ello, se están investigando biomarcadores de predisposición, que se definen como moléculas asociadas a patrones anatomopatológicos o a mecanismos patogénicos definidos, que detectan la sensibilidad a sufrir un daño renal y permiten clasificar a los pacientes en base a ella.^(39,40)

CONCLUSIONES

Predominaron los pacientes del sexo masculino (52,17%) y edad \geq 60 años (73,91%). Se evidenció un predominio de la enfermedad neoplásica activa en relación con IRA para un 70,59%. Los pacientes que presentaron IRA predominaron para un 52,17%. Predominaron los pacientes en el Estadio II de la IRA, representando el 50% del total y con un volumen urinario de 0,5-3 L en muestra de 24 horas para un 86,96%. En nuestro estudio predominó el sedimento urinario activo para un 52,17%. La hipovolemia fue el factor de riesgo que más se asoció a IRA en los pacientes bajo tratamiento antineoplásico con cisplatino, para un 39,13%. Se debe estudiar

con más precisión, el daño renal agudo, tanto funcional como estructural, en un paciente con cáncer sometido a agresiones tóxicas medicamentosas, con la finalidad de prevenir las consecuencias renales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heras Benito M, Calle García L, Fernández-Reyes LM. A propósito de la onconeurología: enfermedad renal crónica en pacientes oncológicos no hospitalizados. *Nefrología*. 2020;40(3):365-6. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-a-proposito-onconeurologia-enfermedad-renal-articulo-S0211699519301134>
2. Alonso F, Auñón P, Cavero T, Salgueira M, Praga M, Quiroga B, et al. Consulta monográfica de onconeurología. Justificación y puesta en marcha. *Nefrología*. 2021;41(2):154-64. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/en-pdf-S0211699520301715>
3. Finkel KW. Onconeurología: enfermedad renal en pacientes con cáncer. In: Schorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Yu ASL, editors. *Brenner y Rector. El riñón*. 10th ed. Vol 2. España: Elsevier; 2018. p. 1390-407.
4. Izzedine H, Perazella M. Onco-nephrology: An appraisal of the cancer and chronic kidney disease links. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(12):1979-88. Available from: <file:///C:/Users/laptop/AppData/Local/Temp/ONCKDlink.pdf>
5. Li Y, Chen X, Wang Y, Hu J, Xu J, Jiang W, et al. Epidemiology of acute kidney injury and associated factors among patients with malignancy: Analysis of hospital inpatient database in Shanghai, China. *J Onco-Nephrol*. 2019;3(1). Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2399369319830096>
6. Wong G, Staplin N, Emberson J, Baigent C, Turner R, Chalmers J, et al. Chronic kidney disease and the risk of cancer: An individual patient data meta-analysis of 32,057 participants from six prospective studies. *BMC Cancer*. 2016;16. Available from: https://www.researchgate.net/publication/305376961_Chronic_kidney_disease_and_the_risk_of_cancer_An_individual_patient_data_metanalysis_of_32057_participants_from_six_prospective_studies/link/5fc2127f458515b7977cb318/download
7. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2019. 48th ed. La Habana; 2020. Available from: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-decuba/>
8. Díaz-Mederos E, Peñate-Tamayo FD, et al. Consulta monográfica de Onconeurología, experiencia en Villa Clara. *Nefrología*. 2021. Available from: <https://oncocienfuegos2021.sld.cu/index.php/oncocfg/conferencias/paper/veiew/218/0>
9. Conde Sánchez L. Registró Cuba en 2020 un incremento en las personas mayores de 60 años. *Granma*. 2021 Jan 29.
10. Lorenzo V, López Gómez J. Enfermedad Renal Crónica. *Nefrología al día*. 2021. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-pdf-enfermedad-renal-cronica-136>
11. Cosmai L, Porta C, Gallieni M, Perazella M. Onco-nephrology: A decalogue. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(4):519-9. Available from: https://air.unimi.it/retrieve/handle/2434/314897/780048/Gallieni_Onco_2016.pdf
12. Capasso A, Benigni A, Capitanio U, Danesh F, Di Marzo V, Gesualdo L, et al. Summary of the International Conference on Onco-Nephrology: An emerging field in medicine. *Kidney Int*. 2019;96(3):555-67. Available from: https://air.unimi.it/retrieve/handle/2434/674370/1382088/Capasso%20_Summary%20of%20the%20International%20Conference%20on%20Onconeurology%20KI.pdf
13. Cosmai L, Porta C, Perazella M, Launay-Vacher V, Rosner M, Jhaveri K, et al. Opening an onconeurology clinic: Recommendations and basic requirements. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(9):1503-10. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article/33/9/1503/5049712>
14. Arjona-Barrionuevo J, Gonzales Vargas-Machuca M, Guerrero-Márquez F, Gil-Sacaluga L, Gentil-Govantes MA. Utility of a cardiorenal monographic consultation to reduce the cardiovascular mortality of the renal transplant patient. *J Cardiol Cardiovasc Sci*. 2019;3(3). Available from: <https://www.cardiologyresearchjournal.com/articles/utility-of-a-cardiorenal-monographic-consultation-to-reduce-the-cardiovascular-mortality-of->

the-renal-transplant-patient.pdf

15. Herrera Valdés R. Enfermedad renal crónica: enfoque sistémico, epidemiológico, clínico e intersectorial. In: Quesada Pantoja J, editor. *Nefrología*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016. p. 102-30.

16. De Francisco A, Macia M, Alonso F, García P, Gutierrez E, Quintana L, et al. *Onconeurología: Conexión cáncer y riñón* 2019. Available from: [nefrologia-dia-202.pdf](#)

17. Soukup T, Lamb B, Arora S, Darzi A, Sevdalis N, Green J. Successful strategies in implementing a multidisciplinary team working in the care of patients with cancer: An overview and synthesis of the available literature. *J Multidiscip Healthc*. 2018;11:49-61. Available from: [file:///C:/Users/laptop/AppData/Local/Temp/Successful_strategies_in_implementing_a_multidisci.pdf](#)

18. Sociedad Española de Nefrología. Grupo Español de Onconeurología (ONCONEURO). 2018. Available from: <https://www.senefro.org/modules.php?name=grupos&dop=viewgroup&idgroup=14245>

19. Rosner M, Perazella M. Acute kidney injury in patients with cancer. *N Engl J Med*. 2017. Available from: https://www.researchgate.net/publication/326878570_Acute_Kidney_Injury_in_Patients_With_Cancer/link/5d24ce42a6fdcc2462d0517a/download

20. Izzedine H, Perazella M. Anticancer drug-induced acute kidney injury. *Kidney Int Rep*. 2017. Available from: https://www.researchgate.net/publication/313815100_Anticancer_Drug-Induced_Acute_Kidney_Injury

21. Arias M, Moreso F. Proyecto Prometeo 2016: Cáncer en el trasplantado renal: ¿se puede prevenir? *Nefrología*. 2018;9(S1). Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X2013757518622216>

22. Cheung C, Tang S. An update on cancer after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article/34/6/914/5107809>

23. Pérez-Sánchez L, Gines Casanova A, Morales A. Biomarcadores de nefrotoxicidad capaces de identificar pacientes oncológicos en riesgo de desarrollar daño renal. *Farma Journal*. 2019;4(2). Available from: <https://revistas.usal.es/index.php/2445-1355/article/view/fj2019424150>

24. Perazella MA, Izzadine H. New drug toxicities in the onco-nephrology world. *Kidney Int*. 2015;87:909-17.

25. De Francisco A, Arias Guillén M, Pérez-Valderrama B, C S. Post-contrast acute kidney injury in cancer patients. *Nefrología*. 2019;39. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/en-pdf-S2013251419301610>

26. Cosmai L, Porta C, Foramitti M, Perrone V, Mollica L, Gallieni M, et al. Preventive strategies for acute kidney injury in cancer patients. *CKJ*. 2021;14(1). Available from: doi: 10.1093/ckj/sfaa127

27. Malyszko J, Bamias A, Danesh F, Debska-Slizien A, Gallieni M, Gertz M, et al. Conferencia de Controversias de KDIGO sobre Onconeurología: enfermedad renal en procesos hematológicos malignos y aumento de cáncer después del trasplante de riñón. *Nefrología al día*. 2020. Available from: https://static.elsevier.es/nefro/monografias/1/369/369_180320212108.pdf

28. Torres da Costa e Silva V, Costalonga E, Coelho F, Caires R, Burdmann E. Assessment of kidney function in patients with cancer. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;25(1). Available from: <https://www.ackdjournal.org/action/showPdf?pii=S1548-5595%2817%2930187-8>

29. De Francisco A. Efectos renales adversos del tratamiento del cáncer. *NefroPlus*. 2019;11(1):1-16.

30. Sprangers B, Abudayyeh A, Latcha S, Perazella M, Jhaveri K. How to determine kidney function in cancer patients? *Eur J Cancer*. 2020;132. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959804920301763>

31. Chanchaoenthana W, Wattanatorn S, Vadcharavivad S, Eiam-Ong S, Leelahavanichkul A. Agreement and precision analyses of various estimated glomerular filtration rate formulae in cancer patients. *Sci Rep*. 2019;9. Available from: https://www.researchgate.net/publication/338020226_Agreement_and_Precision_Analyses_of_Various_Estimated_Glomerular_Filtration_Rate_Formulae_in_Cancer_Patients/

link/5fb66caa458515b7975127e2/download

32. Ballová V, Provencio Pulla M. ESMO HANDBOOK of cancer treatments in special clinic situations 2013. Available from: <http://mauriciolema.webhost4life.com/rolmm/downloads/files/ESMOCaRxInSpecClinSit2013.pdf>

33. De Francisco A, Macía M, Alonso F, García P, Gutiérrez E, Quintana L, et al. Onco-Nefrología: cáncer, quimioterapia y riñón. Nefrología. 2019;39(5). Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S021169951930027X>

34. Thavarajah S, Choi M. The Use of Erythropoiesis-Stimulating Agents in Patients With CKD and Cancer: A Clinical Approach. Am J Kidney Dis. 2019;74(5). Available from: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(19\)30767-X/pdf](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(19)30767-X/pdf)

35. Escobar Álvarez Y, de las Peñas Bataller R, Perez Altozano J, Ros Martínez S, Sabino Álvarez A, Blasco Cordellat A, et al. SEOM clinical guidelines for anaemia treatment in cancer patients (2020). Clin Transl Oncol. 2021. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12094-021-02580-2>

36. Cherney DZ, Rosenson RS, Lawler PR. Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Chronic Kidney Disease. J Am Coll Cardiol. 2019;73(23). Available from: <http://www.onlinejacc.org/content/73/23/2971>

37. López Gómez J, Vega Martínez A. Alteraciones Cardiovasculares en la Enfermedad Renal Crónica. Nefrología al día. 2020. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-pdf-alteraciones-cardiovasculares-enfermedad-renal-cronica-179>

38. Rodrigo Orozco B. Enfermedad cardiovascular (ECV) En la enfermedad renal Crónica (ERC). Rev Méd Clín Las Condes. 2015;26(2). Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864015000358>

39. Mendoza-Torres E, Bravo-Sagua R, Villa M, Flores N, José Olivares M, Calle X, et al. Enfermedades cardiovasculares y cáncer: ¿dos entidades mutuamente relacionadas? Rev Chil Cardiol. 2019;38. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcardiol/v38n1/0718-8560-rchcardiol-38-01-00054.pdf>

40. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Cardio-Oncología. Rev Argent Cardiol. 2019;87(5). Available from: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2019/12/consenso-87-5.pdf>

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Victor Manuel Hernández Valdés, Maydelis Cruza Lorenzo, Yangel Fuentes Milián.

Curación de datos: Victor Manuel Hernández Valdés, Maydelis Cruza Lorenzo, Yangel Fuentes Milián.

Análisis formal: Victor Manuel Hernández Valdés, Maydelis Cruza Lorenzo, Yangel Fuentes Milián.

Investigación: Victor Manuel Hernández Valdés, Maydelis Cruza Lorenzo, Yangel Fuentes Milián.

Metodología: Victor Manuel Hernández Valdés, Maydelis Cruza Lorenzo, Yangel Fuentes Milián.

Administración del proyecto: Victor Manuel Hernández Valdés, Maydelis Cruza Lorenzo, Yangel Fuentes Milián.

Recursos: Victor Manuel Hernández Valdés, Maydelis Cruza Lorenzo, Yangel Fuentes Milián.

Software: Victor Manuel Hernández Valdés, Maydelis Cruza Lorenzo, Yangel Fuentes Milián.

Supervisión: Victor Manuel Hernández Valdés, Maydelis Cruza Lorenzo, Yangel Fuentes Milián.

Validación: Victor Manuel Hernández Valdés, Maydelis Cruza Lorenzo, Yangel Fuentes Milián.

Visualización: Victor Manuel Hernández Valdés, Maydelis Cruza Lorenzo, Yangel Fuentes Milián.

Redacción - borrador original: Victor Manuel Hernández Valdés, Maydelis Cruza Lorenzo, Yangel Fuentes Milián.

Redacción - revisión y edición: Victor Manuel Hernández Valdés, Maydelis Cruza Lorenzo, Yangel Fuentes Milián.