Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

EL RIÑÓN EN OTRAS PATOLOGÍAS ORGÁNICAS · CÁNCER Y RIÑÓN

ID RO-020

2020 Conferencia sobre controversias KDIGO. Daño renal y neoplasias de órganos sólidos. Manejo del cáncer renal

Actualizado el **15 de noviembre de 2020**

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

2020 Conferencia sobre controversias KDIGO. Daño renal y neoplasias de órganos sólidos. Manejo del cáncer renal. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2020 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/dano-renal-y-neoplasias-de-organos-solidos-manejo-del-cancer-renal-2020/

CONTENIDO

Resumen 1
Introducción 2
Deterioro renal y procesos malignos de órganos sólidos 2
- Evaluación de la función renal 4
- Aplicabilidad y eficacia de varios diagnósticos en el entorno de onconefrología 5
- Prevención del desarrollo o progresión de la IRA (AKI) o de la enfermedad renal crónica 6
- Manejo de las toxicidades renal asociada a los tratamientos 8

Manejo y tratamiento de cáncer renal 11
- Epidemiología, prevalencia y tipo de carcinoma de células renales 11
- Función renal en CCR 12
- Tipo de cirugía y resultados renales 14
- Preocupaciones relacionadas con los riesgos perioperatorios y el seguimiento postoperatorio 15
- Efectos secundarios renales de las nuevas terapias dirigidas 16

Conclusiones 17
- Appendix 17
- Disclosure 18
- Agradecimientos 18

Material suplementario 19
Referencias bibliográficas 19

Resumen

La asociación entre enfermedad renal y cáncer es multifacética y compleja. Las personas con enfermedad renal crónica (ERC) tienen una mayor incidencia de cáncer, y tanto el cáncer como los tratamientos contra el cáncer pueden causar alteraciones de la función renal. Las complicaciones renales en el contexto de una enfermedad maligna pueden empeorar los resultados del paciente y disminuir la idoneidad de los tratamientos contra el cáncer. Además, el panorama del tratamiento oncológico está cambiando rápidamente y los datos sobre la tolerancia de nuevas terapias en pacientes con ERC están frecuentemente ausentes. El cuidado

de los pacientes oncológicos se ha hecho más especializado e interdisciplinario, requiriendo actualmente la colaboración entre especialistas en nefrología, medicina, oncología, cuidados intensivos, farmacología / farmacia clínica, y cuidados paliativos, además de cirujanos y urólogos. Con la finalidad de identificar los problemas claves en nefrología relacionados con pacientes con enfermedad maligna, KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) convocó un panel global de clínicos multidisciplinarios y científicos con experiencia a una conferencia de controversias sobre onconefrología en diciembre de 2018. Este informe cubre preguntas relacionadas con insuficiencia renal y procesos malignos de órganos sólidos así como el manejo y tratamiento del cáncer renal. Se describen lagunas de conocimiento, áreas de controversia y prioridades de investigación

Introducción

La enfermedad renal y el cáncer tienen una asociación multifacética. Las personas con enfermedad renal crónica (ERC) tienen una mayor incidencia de cáncer en relación con los pacientes sin ERC [1] [2]. Además, tanto el cáncer como los tratamientos contra el cáncer pueden causar insuficiencia renal, tanto aguda (IRA ó AKI) como crónica (ERC). Los problemas renales en el contexto de malignidad pueden empeorar los resultados del paciente y disminuir la adecuación de los tratamientos contra el cáncer. Pacientes cuyo cáncer es potencialmente curable pueden experimentar fallo multiorgánico que requieren cuidados intensivos y tratamiento de reemplazo renal. En algunos países, la mejora de la mortalidad por cáncer debido a una mayor eficacia del tratamiento ha dado lugar a una población creciente de pacientes con cáncer que sobreviven [3] y que tienen un mayor riesgo de nefropatía. Finalmente, el proceso maligno avanzado complicado con enfermedad multiorgánica plantea preguntas relacionadas con la idoneidad de un tratamiento agresivo versus paliativo.

La compleja relación entre la enfermedad renal y el cáncer se ve confundida por un panorama de tratamientos que cambian rápidamente. El cuidado de los pacientes oncológicos se ha vuelto más especializado e interdisciplinario, y actualmente, requiere colaboración entre los especialistas en nefrología, oncología médica, cuidados intensivos, farmacología / farmacia clínica y paliativos, además de cirujanos y urólogos. Para identificar los problemas relevantes clave en el manejo en nefrología de los pacientes con procesos malignos, KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) convocó un panel global de clínicos multidisciplinarios y científicos con experiencia a una conferencia de controversias sobre onconefrología en Milán, Italia, en diciembre de 2018. El informe cubre cuestiones relacionadas con la insuficiencia renal y enfermedades malignas de órganos sólidos, así como el manejo y tratamiento del cáncer de riñón. Se describen lagunas de conocimiento, áreas de controversia y prioridades de investigación.

Deterioro renal y procesos malignos de órganos sólidos

La ERC es muy prevalente en pacientes con cáncer; se estima que la prevalencia de tasa de filtrado glomerular estimada (eGFR) 60 ml / min /1,73 m2 en pacientes con cáncer es de 12 a 25% [4] [5] [6] [7] [8] [9]. Ciertos cánceres, como el carcinoma de células renales (CCR) [7]

[10] y el cáncer de vejiga [11], tienen una mayor prevalencia de ERC que otros. La presencia de ERC empeora las tasas de supervivencia de pacientes con cáncer [5] [8] [12] [13] [14]. Los pacientes con ERC G5 tienen una mayor riesgo de ciertos tipos de cánceres: riñón, vejiga y cánceres asociados a infecciones asociadas como lengua, hígado y cuello uterino [15] [16] [17] [18] [19]. En hombres, la ERC G3 o superior se ha asociado con un aumento del riesgo de cáncer del tracto urinario [20]. Se desconoce por qué los pacientes con ERC tienen una mayor mortalidad relacionada con el cáncer en relación a quienes no tienen ERC (Tabla 1) [21] [22].

Tabla 1. Prioridades investigadoras en la comprensión del deterioro renal en las neoplasias de órganos sólido y manejo del cáncer renal

Deterioro de función renal	• Identificar las razones que justifican el aumento de la mortalidad por cáncer en pacientes con ERC • Desarrollo de métodos para estimar el FG • Desarrollo de test que puedan medir con precisión el FG • Identificar paneles de biomarcadores para determinar el FG • Crear un biobanco de biopsias renales o un registro interncional de biopsias renales (con datos directos y derivados de registros nacionales) para pacientes con cáncer y complicaciones renales
Cribado de neoplasias	• Evaluar el coste-efectividad de realizar un cribado de neoplasias en pacientes con ERC grado 5 • Evaluar la asociación entre enfermedades quísticas renales y cáncer • Identificar las herramientas óptimas para el cribado de cáncer y la periodicidad en los pacientes con ERC grado 5 con enfermedades quísticas renales • Evaluar el coste-efectividad de realizar un cribado de cáncer en pacientes con enfermedades glomerulares • Determinar el riesgo de desarrollar una nefropatía membranosa secundaria en pacientes con anti-PLA2 negativo o positivos para THSD7A
Prevención de la ERC y del FRA	• Analizar resultados específicos en los pacientes con ERC respecto al uso de IECA o ARA-II para la hipertensión/proteinuria asociada a los VEGF • Analizar resultados específicos en pacientes con ERC con el uso de BSRAA en neoplasias malignas del tracto urinario, cáncer gástrico o carcinoma hepatocelular • Realizar un estudio controlado comprobando si la reducción de la dosis de contraste y el uso de medios isoosmolares en pacientes con ERC G4-5 son preferibles frente a la abstinencia de realizar tomografías computarizadas • Realizar ensayos clínicos controlados y aleatorizados comparando el uso de contrastes isoosmolares frente a contrastes de baja osmolaridad en pacientes con cáncer y ERC G4-5, estratificando si se realizan ambulatoriamente o durante una hospitalización • Evaluar la hidratación oral o intravenosa en pacientes con cáncer y ERC que se van a someter a tomografías computarizadas
Nefrotoxicidad	• Identificar los predictores de nefrotoxicidad • Evaluar los efectos a largo plazo de los esteroides usados para prevenir recurrencias de nefrotoxicidad mediada inmunológicamente o Las biopsias renales son importantes puesto que no todas las complicaciones renales de la inmunoterapia son nefritis intersticiales que respondan a corticoides • Crear registros para comprender mejor la supervivencia de los pacientes con cáncer que reciben AEE. • Evaluar los nuevos tratamientos para la anemia que mejoran la producción de eritropoyetina endógena y aumentan la disponibilidad de hierro, como los inhibidores de la enzima prolil hidroxilasa del factor inducible por hipoxia en pacientes con cáncer y ERC. o Evaluar prospectivamente el riesgo angiogénico inducido en el cáncer por dichos fármacos • Determinar la farmacocinética y la farmacodinámica de los fármacos frente al cáncer en pacientes en diálisis peritoneal y con ERC G5.
Manejo del cáncer renal	• Evaluar el uso de inhibidores de check-point previo a la cirugía citoreductora • Evaluar el uso de inhibidores de check-point en pacientes con enfermedad renal, incluyendo aquellos en programa de hemodiálisis.

Abreviaturas: ERC: enfermedad renal crónica, FRA: fracaso renal agudo, FG: filtrado glomerular, PLA2: fosfolipasa A2, THSD7A: trombospondina tipo 1 que contiene el dominio 7A, IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, ARA-II: bloqueantes del receptor de la angiotensina II, VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular, BSRAA: bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona, AEE: agentes estimulantes de la eritropoyesis.

Las causas y mecanismos fisiopatológicos de la IRA (AKI) y la ERC en cánceres sólidos pueden ser prerrenales (por ejemplo, depleción de volumen, hipotensión, compresión vascular, caquexia por cáncer), renal (p. ej., enfermedades glomerulares, enfermedad tubulointersticial o renovascular) y posrrenal (p. ej., obstrucción importante, retención urinaria, nefrolitiasis) [23] [24]. Los tratamientos más comunes del cáncer que pueden inducir IRA (AKI) se enumeran en la (Tabla 2) [21].

Tabla 2. Fármacos frente al cáncer asociados a daño renal

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	ALTERACIONES HISTOPATOLÓGICAS RENALES	EFECTOS CLÍNICOS NEFROTÓXICOS
Quimioterápicos			
- Cisplatino[a]	Inhibición de la replicación de ADN mediante enlaces cruzados.	Daño tubular agudo y necrosis tubular aguda	Fracaso renal agudo, tubulopatía proximal, síndrome de Fanconi, DIN, pérdida renal de sodio y magnesio
- Ifosfamida	Agente alquilante del gas mostaza; inhibición de la síntesis de ADN a través la rotura de cadenas	Daño tubular agudo y necrosis tubular aguda	Fracaso renal agudo, tubulopatía proximal, síndrome de Fanconi, DIN
- Pemetrexed	Antimetabolito del ácido fólico; inhibición de la dihidrofolato-reductasa, timidilato sintasa, glicinamida ribonucleótido formiltransferasa	Daño tubular agudo y necrosis tubular aguda	Fracaso renal agudo, tubulopatía proximal, síndrome de Fanconi, DIN
- Metotrexato	Antimetabolito del ácido fólico; inhibición de la dihidrofolato-reductasa	Nefropatía por cristales y daño tubular agudo	Fracaso renal agudo
- Pamidronato	Análogo de pirofosfato; asociado con una inhibición moderada de FPPS	Glomeruloesclerosis focal y segmentaria, daño tubular agudo	Síndrome nefrótico, fracaso renal agudo
- Ácido Zolendrónico	Análogo de pirofosfato; asociado con una inhibición potente de FPPS	Daño tubular agudo y necrosis tubular aguda	Fracaso renal agudo
Terapias dirigidas			
- Anti-VEGF	Anticuerpos frente al receptor de VEGF o el receptor soluble; inhibición de la señalización de VEGF	Microangiopatía trombótica	Fracaso renal agudo, proteinuria, hipertensión
- Inhibidores de tirosin kinasa o multikinasa (sunitinib, sorafenib, pazopanib)	Inhibición de tirosín quinasa o de la señalización multiquinasa con actividad frente a RAF quinasa y diversos receptores de tirosin quinasa como VEGF, PDGF	Microangiopatía trombótica, glomeruloesclerosis focal y segmentaria y nefritis tubulointesticial	Fracaso renal agudo, proteinuria, hipertensión
- Inhibidores BRAF (vemurafenib y dabrafenib)	Inhibición de la BRAF V600E mutada que permite la reducción en la señal a través de la vía MAPK aberrante	Daño tubular agudo, nefritis tubulointersticial	Fracaso renal agudo, alteraciones electrolíticas
- Inhibidores ALK (crizotinib)	Inhibición de la quinasa de linfoma anaplásico mutada	Daño tubular agudo, nefritis tubulointersticial	Fracaso renal agudo, alteraciones electrolíticas, microquistes renales
Inmunoterapia			
- Interferón	Activación de STAT ue son factores de transcripción que regulan la expresión génica de la respuesta inmune	Microangiopatía trombótica, glomerulopatías (glomeruloesclerosis focal y segmentaria, nefropatía membranosa, nefritis lupus-like, nefropatía por cambios mínimos)	Fracaso renal agudo, proteinuria en rango nefrótico
- Inhibidores CTLA-4	Activación de linfocitos T a través del bloqueo del receptor de CTLA-4 con anticuerpos	Nefritis tubulointersticial, glomerulonefritis lupus-like[b]	Fracaso renal agudo, proteinuria
- Inhibidores PD-1	Activación de linfocitos T a través del bloqueo del receptor de PD-1 con anticuerpos	Nefritis tubulointersticial[b]	Fracaso renal agudo
- Receptor antígeno quimérico de células T	Detección de antígenos específicos tumorales por parte de linfocitos T	Sin evidencia de afectación renal	Síndrome *capilarry leak* con fracaso renal agudo prerrenal

Abreviaturas: ADN: ácido desoxirribonucleico, ALK: quinasa de linfoma anaplásica, BRAF: quinasa de B-Raf, CTLA-4: antígeno-4 asociado al linfocito T Citotóxico, PD-1: proteína programada 1(PD1) de la muerte celular, VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular, DIN: diabetes insípida nefrogénica, STAT: transductor de señales y activador de la transcripción, MAPK: proteína quinasas activadas por mitógenos, PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas, FPPS: pirofosfato de farnesilo sintasa

[a]Carboplatino y oxaliplatino son menos tóxicos que el cisplatino. [b]En algunos casos, la nefritis intersticial se puede acompañar de nefritis granulomatosa

Copiado y traducido de The New England Journal of Medicine, Rosner MH, Perazella MA; Acute kidney injury in patients with cancer, volume 376, pages 1770–1781(24) Copyright © 2017 Massachusetts Medical Society.

Las causas y mecanismos fisiopatológicos de la IRA (AKI) y la ERC en cánceres sólidos pueden ser prerrenales (por ejemplo, depleción de volumen, hipotensión, compresión vascular, caquexia por cáncer), renal (p. ej., enfermedades glomerulares, enfermedad tubulointersticial o renovascular) y posrrenal (p. ej., obstrucción importante, retención urinaria, nefrolitiasis) [23] [24]. Los tratamientos más comunes del cáncer que pueden inducir IRA (AKI) se enumeran en la (Tabla 2) [21].

Evaluación de la función renal

La medición precisa del filtrado glomerular (FG) es fundamental a la hora de decidir el tratamiento y dosificación de fármacos y control de la función renal. Desafortunadamente, todas las fórmulas disponibles pueden subestimar o sobreestimar el FG [25]. Además, la presencia de sarcopenia causa inexactitudes en la estimación del FG. Diferentes ecuaciones basadas en la creatinina plasmática se utilizan para estimar el FG en pacientes con cáncer: la fórmula de Cockcroft-Gault, la MDRD (modificación de la dieta en enfermedad renal) y la CKD-EPI (ecuación de colaboración epidemiológica de la enfermedad renal). Sin embargo, estos modelos para la estimación del FG fueron desarrollados principalmente en poblaciones sin cáncer, y su utilidad en el entorno oncológico es incierta. Recientemente, un gran estudio de Janowitz y cols. demostró que la ecuación CKD-EPI ajustada por área de superficie corporal fue la más precisa y menos sesgada en pacientes con cáncer según la comparación con el aclaramiento radioisotópico con ácido etilendiaminotetraacético cromo-51 [26]. La calculadora de FG en línea está disponible en http: //tavarelab.cruk. cam.ac.uk/JanowitzWilliamsGFR/

El grupo de trabajo de la conferencia acordó que la ecuación CKD-EPI [27] es el mejor enfoque actual para dosificar tratamientos quimioterápicos en pacientes con ERC. Las ecuaciones basadas en cistatina C pueden conferir una mayor precisión al predecir la eliminación de fármacos por vía renal [28]; sin embargo, con tratamientos oncológicos diana, la proteólisis mediada por catepsina D puede reducir la cistatina C independientemente de la función renal. Por lo tanto, no se recomienda el uso universal de ecuaciones basadas en cistatina C [29]. El uso de la fórmula de Cockcroft-Gault para determinar la dosificación de agentes quimioterápi-

cos es problemático porque puede subestimar el aclaramiento de creatinina, lo que lleva a reducciones inapropiadas de la dosis de los tratamientos contra el cáncer [30]. Se necesitan métodos para estimar el FG, al igual que pruebas que puedan medir rápidamente el FG [31] [32].

Aplicabilidad y eficacia de varios diagnósticos en el entorno de onconefrología

Investigaciones renales en pacientes con neoplasias malignas de órganos sólidos

Para los pacientes con malignidad de órganos sólidos, la clave de las investigaciones renales en el momento del diagnóstico son una evaluación de la función renal, comorbilidades, equilibrio ácido-base y electrolítico así como análisis de orina. La ecografía renal es útil en pacientes con cáncer que desarrollan IRA, a menos que los riñones ya hayan ha sido evaluados adecuadamente con otras imágenes radiológicas. En candidatos a nefrectomía, la gammagrafía renal se puede utilizar para evaluar la función de un solo riñón, o puede apoyar la elección de cirugía radical versus parcial en el carcinoma renal. Durante el tratamiento oncológico, para pacientes con o sin IRA, las investigaciones renales incluirían las pruebas de seguimiento habituales según el tipo de cáncer y tratamientos. Para pacientes en quienes se está desarrollando IRA (Tabla complementaria S1) es la (Tabla 3) [33]. Las evaluaciones renales clave son similares a los sugeridos en el diagnóstico de cáncer, con la adición de la proporción de proteína / creatinina en una muestra aislada de orina. Durante el seguimiento tras tratamiento oncológico las consultas de nefrología están indicadas si los pacientes muestran cambios en la función renal o aumento de la proteinuria.

Supplementary Table 1. Staging of Acute Kidney Injury[33]

Stage	*Serum Creatinine*	*Urine Output*
1	1.5 to 1.9 times baseline *or* ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 µmol/l) increase	< 0.5 ml/kg/hour for 6 to 12 hours
2	2.0 to 2.9 times baseline	< 0.5 ml/kg/hour for ≥ 12 hours
3	3.0 times baseline *or* increase in serum creatinine to ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 µmol/l) *or* initiation of renal replacement therapy *or* in patients < 18 years a decrease in eGFR to < 35 ml/minute per 1.73 m^2	< 0.3 ml/kg/hour for ≥ 24 hours *or* anuria for ≥ 12 hours

eGFR, estimated glomerular filtration rate.

Detección de cáncer en pacientes en diálisis

La detección de cáncer en el entorno de la insuficiencia renal puede ser rentable si la esperada supervivencia es lo suficientemente larga o el paciente es un candidato a trasplante. Por el contrario, el cribado integral en pacientes con una esperanza de vida limitada puede no ser beneficioso [34]. Por lo tanto, las decisiones sobre el cribado del cáncer en pacientes con ERC G5 deben hacerse de forma individual, tomando en cuenta la supervivencia esperada, los factores de riesgo y la situación con respecto al trasplante.

Detección de cáncer en pacientes con glomerulonefritis. En todos los pacientes con nefropatía membranosa, particularmente aquellos mayores de 60 años, debe considerarse la detección de cáncer siguiendo las pautas apropiadas para la edad. En pacientes con nefropatía membranosa con características de nefropatía membranosa secundaria en la biopsia renal (depósitos subendoteliales o mesangiales, > 8 leucocitos por glomérulo, subtipo no IgG-4) deben ser examinados más intensamente para malignidad subyacente [35]. Aquellos pacientes con enfermedad de cambios mínimos que tienen anemia inexplicable, proteína sérica anormal electroforesis, hepatoesplenomegalia o linfadenopatía deben cribarse para enfermedad maligna, especialmente el linfoma de Hodgkin [36].

Biopsia renal en pacientes con cáncer y alteraciones urinarias

La biopsia renal se debe considerar en los pacientes con cáncer y desarrollo de proteinuria de novo (definida como más de 1 gramo al día según el panel de expertos de la conferencia) o en aquellos con deterioro de la función renal, siempre que el diagnóstico no se justifique por otra etiología y pueda cambiar el manejo clínico. Se debe evitar la realización de biopsias renales en pacientes con mal pronóstico, sobre todo si la expectativa de mejoría vital tras un diagnóstico es inferior a la supervivencia del paciente.

En pacientes con cáncer renal a los que se va a realizar una cirugía, se recomienda examinar el riñón contralateral en busca de una patología subyacente [37] [38]. La indicación de biopsia renal en los pacientes que sobreviven a un cáncer y que gozan de un buen pronóstico sin datos de neoplasia activa, debe ser la misma que en la población general. Sin embargo, la realización de una biopsia renal y, especialmente, de una re-biopsia se debe valorar para identificar las consecuencias de los diferentes tratamientos sistémicos, así como los efectos de toxicidad inducida por radioterapia [38] [39].

Hasta la fecha, se han realizado muy pocas biopsias renales en pacientes con cáncer y complicaciones renales. De hecho, la puesta en marcha de un biobanco de muestras renales, así como un registro internacional de biopsias, puede ayudar a conocer más claramente el espectro de las lesiones renales asociadas al cáncer y a sus tratamientos (Tabla 1).

Prevención del desarrollo o progresión de la IRA (AKI) o de la enfermedad renal crónica

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o bloqueantes del receptor de la angiotensina II en enfermedad renal crónica o en pacientes nefrectomizados por cáncer renal

Los fármacos inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o los bloqueantes del receptor de la angiotensina II (ARA-II) se deben considerar en el manejo de los pacientes nefrectomizados con ERC en los que exista una indicación para inhibir el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) (como por ejemplo, hipertensión, proteinuria o afectación cardiaca) [40] [41] [42]. Dichos fármacos pueden ser de utilidad en pacientes con hipertensión y/o proteinuria derivados del uso de los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), aunque la evidencia en el momento actual es escasa. El uso de IECA y ARA-II en los pacientes con cáncer podría estar relacionada con un aumento de la supervivencia de estos pacientes [43] [44] [45] [46] [47] [48]. En un metaanálisis que incluyó 11 estudios se demostró su beneficio en el cáncer de vía urinaria (hazard ratio [HR] 0.22), cáncer colorrectal

(HR 0.22), cáncer de páncreas (HR 0.58), cáncer de próstata (HR 0.14), aunque sin beneficio en el cáncer de mama o en el hepatocelular [47]. Dicho metaanálisis determina que el uso de IECA o ARA-II en los pacientes con cáncer puede incluso propiciar un 40% de reducción en la recaída del tumor o hasta un 25% de mejoría en la supervivencia. En otro metaanálisis que incluyó 55 estudios usando inhibidores del SRAA, se demostró un efecto similar sobre la supervivencia, si bien es cierto que el beneficio dependió del tipo de tumor y también del tipo de fármaco (IECA o ARA-II) que se utilizó [48]. El mayor beneficio se observó en los tumores malignos del tracto urinario, como el carcinoma de células renales, cáncer urotelial superior, tumor de vejiga, así como el cáncer gástrico y el hepatocarcinoma. En cualquier caso, se requieren más estudios con resultados focalizados en pacientes con ERC de los que aun carecemos.

En los pacientes que reciben tratamiento sistémico activo, el uso de bloqueantes del SRAA se puede asociar a mayor riesgo de presentar IRA [49] [50], por lo que su indicación debe decidirse de manera individualizada en cada caso. Incluso podría considerarse su discontinuación en algunas situaciones durante el tratamiento del cáncer para evitar efectos indeseados.

Insuficiencia renal aguda inducida por contraste

La IRA inducida por contraste es una situación relevante en el momento actual y que pone el foco especialmente en pacientes con algunas comorbilidades y, sobre todo, en los pacientes con ERC (grados 3b-5). El uso de medios de contraste y, especialmente, la necesidad de exámenes repetidos con contraste incrementa el riesgo de IRA. Asimismo, los pacientes inestables o que presentan alguna alteración tienen mayor riesgo de presentar IRA tras la administración de un contraste que aquellos estables que se examinan de manera ambulatoria [51]. En los pacientes que no padecen un cáncer, aquellos con ERC G4-5 tienen una mayor incidencia de IRA inducido por contraste que aquellos con mejor función renal (G3a-G3b) (13.6% vs 2.7%) incluso tras la administración profiláctica de hidratación [52]. No se han realizado estudios aleatorizados sobre el riesgo de la administración de contraste radiológico en pacientes oncológicos, y no existen datos suficientes para determinar si los pacientes con ERC y cáncer deben recibir menor cantidad de contraste cuando se les realizan exploraciones mediante tomografía computarizada (TC). En un análisis retrospectivo de pacientes con cáncer [53], la prevalencia de nefropatía inducida por contraste (NIC) fue del 9% en aquellos pacientes con enfermedad renal preexistente (el 50% tuvieron NIC irreversible) y aproximadamente del 5% si no tenían enfermedad renal previa. Cicin y cols [54] describieron un riesgo 4,5 veces mayor de NIC entre los pacientes oncológicos sometidos CT dentro de los 45 días posteriores a la finalización de la quimioterapia frente a aquellos que no recibieron quimioterapia o se sometieron a CT más de 45 días después de finalizar la quimioterapia. Sin embargo, el concepto de NIC ha sido cuestionado debido a los resultados de análisis pareados de propensión múltiple que incluyeron más de 60,000 pacientes, incluidos con cáncer, en quienes el riesgo de IRA no fue significativamente mayor tras la realización de un CT con un contraste estándar frente a un contraste adecuado [55] [56]. Así mismo, una revisión sistemática demostró un riesgo similar de IRA, inicio de diálisis y mortalidad en ambos grupos [57].

El temor injustificado a desarrollar una NIC podría limitar la realización de estudios o de pruebas diagnósticas más adecuadas a los pacientes con ERC y reducir con ello sus posibilidades diagnósticas al no aplicarse los protocolos de seguimiento correctos. Por lo tanto, a los pacientes con ERC no se les debe denegar la realización de tomografías con contraste radiológico si los beneficios superan los riesgos de desarrollar una IRA. En pacientes con ERC G4 y G5, es preferible reducir la dosis de contraste y utilizar contrastes isoosmolares que limitar la realización de TC, aunque su rentabilidad (coste-efectividad) debe ser validada mediante estudios controlados.

Actualmente, es habitual la administración de salino intravenoso y/o hidratación oral durante el procedimiento radiológico en función del FG aunque los resultados tanto de estudios prospectivos y de metaanálisis son algo contradictorios [58]. Por ejemplo, en el estudio AMACING un ensayo controlado aleatorizado de pacientes con ERC G3a-G3b sin cáncer, la ausencia de profilaxis con hidratación intravenosa previa al procedimiento no mostro ser inferior en la prevención de la IRA postcontraste y tampoco supuso un ahorro de gastos frente al empleo de hidratación previa [59]. Así mismo, los resultados del ensayo PRESERVE en más de 5000 pacientes sin cáncer no apoyaron la eficacia de la administración de bicarbonato sódico y de acetilcisteína para prevenir la IRA poscontraste [60].

En base a los datos referidos es prioritario realizar un ensayo controlado y aleatorizado que compare el empleo de medios de contraste iso-osmolares frente a los de baja osmolaridad en pacientes con ERC G3b-G4 y cáncer, estratificados para pacientes ambulatorios y hospitalizados (Tabla 1). Así mismo, también es necesario evaluar el efecto de la hidratación oral frente a la intravenosa en pacientes con cáncer y ERC G3b-G5 (no tratados con diálisis) sometidos a tomografías computarizadas de manera repetida.

Manejo de las toxicidades renal asociada a los tratamientos

Nefrotoxicidad de tratamientos oncológicos

La nefropatía por radiación puede ocurrir después de un trasplante de células madre hematopoyéticas o después del tratamiento con radioisótopos. Los fármacos anticancerosos son una causa relativamente común de IRA y ERC, así como de alteraciones electrolíticas y ácido-base (Figura 1) [24]. En general estos fármacos anticáncer se pueden clasificar generalmente como (i) quimioterápicos citotóxicos, (ii) agentes dirigidos (targeted), e (iii) inmunoterapia (Tabla 2).

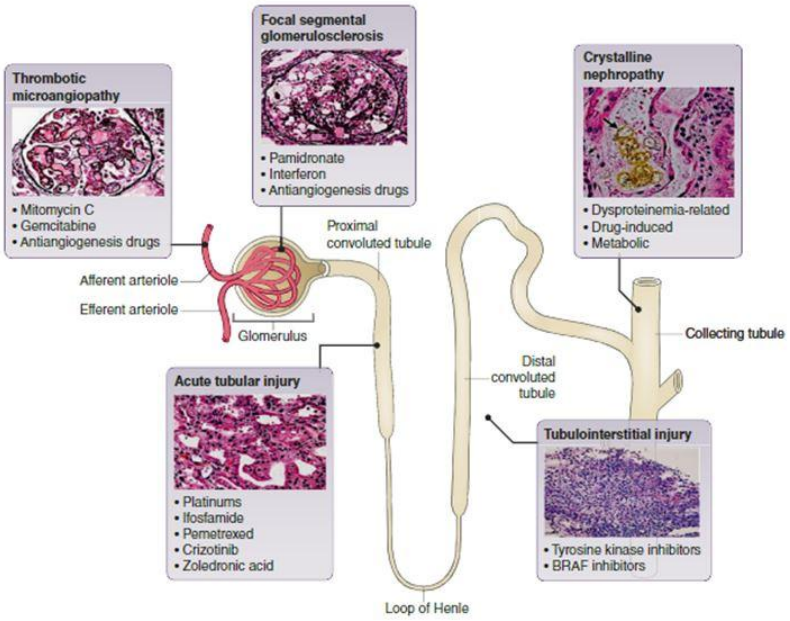


Figura 1 | Terapias contra el cáncer y su sitio de acción en la nefrona. Los medicamentos que se usan para tratar el cáncer pueden causar diversas formas de lesiones en la nefrona, como las arteriolas, el glomérulo, los túbulos y el intersticio. En la imagen que muestra la nefropatía cristalina, la flecha apunta a cristales de metotrexato. Las tinciones son plata metenamina de Jones (microangiopatía trombótica e imágenes de glomeruloesclerosis segmentaria focal), hematoxilina y eosina (imágenes de nefropatía cristalina y lesión tubular aguda) y ácido peryódico-Schiff (imagen de lesión tubulointersticial). BRAF (B-Raf quinasa) denota proteína quinasa serina-treonina. Tomado de The New England Journal of Medicine, Rosner MH, Perazella MA, Lesión renal aguda en pacientes con cáncer, volumen 376, páginas 1770–1781,24 Copyrightª2017 MassachusettsMedical Society. Reimpreso con permiso de Massachusetts Medical Society. Para optimizar la visualización de esta imagen, consulte la versión en línea de este artículo en www.kidney-international.org. C Portaet al .: Onco-nefrología: informe de una conferencia de KDIGO Conclusiones ejecutivas de KDIGO Kidney International (2020) 98,1108–11191113

Los quimioterápicos citotóxicos son la causa más frecuente de lesión renal e incluyen numerosos agentes, como los compuestos que contienen platino (especialmente cisplatino), ifosfamida, gemcitabina, metotrexato y pemetrexed. La necrosis tubular aguda (NTA) es la lesión renal más común; Sin embargo, también se han detectado otras lesiones renales, como microangiopatía trombótica (MAT), podocitopatías, tubulopatías (síndrome de Fanconi, perdida de sal y magnesio, diabetes insípida nefrogénica), nefritis tubulointersticial aguda o crónica y nefropatía por cristales.

Los agentes dirigidos constituyen un grupo cada vez más importante en el tratamiento de diversas neoplasias, pero sus efectos adversos a nivel renal dificultan su uso. Los fármacos anti-angiogénicos se han asociado con hipertensión (de novo o refractaria), proteinuria (a veces nefrótica) y lesiones como MAT, enfermedad de cambios mínimos/ glomeruloesclerosis focal segmentaria y nefritis intersticial aguda (NIA). Otros agentes como el B-Raf y los inhibidores de la quinasa del linfoma anaplásico causan AKI (NTA y NIA) con menos frecuencia, mientras que los inhibidores del proteasoma se han asociado con MAT; en particular, los inhibidores ALK del linfoma anaplásico (ej., crizotinib) y los inhibidores de CDK4 y CDK6 (ej., abemaciclib) pueden causar un aumento de la creatinina sérica debido a que inhiben la secreción de creatinina, sin llegar a producir un daño renal establecido [61] [62]. Los inhibidores del factor de crecimiento epidérmico, en particular cetuximab, se han asociado con hipomagnesemia por pérdida renal de magnesio.

Los agentes inmunoterápicos también pueden causar daño renal. Se conocen bien los más antiguos, así como sus efectos; el interferón está asociado con diferentes tipos de glomerulonefritis (ej., glomeruloesclerosis focal, nefropatía membranosa, nefritis lupus-like, enfermedad

de cambios mínimos), así como con MAT, mientras que la interleucina-2 a dosis altas está asociada con el síndrome de tormenta de citocinas y el de permeabilidad capilar, también con la IRA prerrenal y la NTA. Los inhibidores del checkpoint son una terapia novedosa y eficaz contra un importante número de cánceres sólidos. Estos agentes pueden causar IRA y proteinuria (a veces nefrótica); la IRA se debe principalmente a NTI, pero también producen NTA. También ha sido descrita la enfermedad por cambios mínimos y la glomerulonefritis producida por inmunocomplejos.

Se desconocen gran parte de los mecanismos de nefrotoxicidad de los tratamientos oncológicos, así como las estrategias para su prevención y manejo. Las áreas de investigación se describen en la (Tabla 1). Debe prestarse atención a la nefrotoxicidad en aquellos pacientes tratados con inmunoterapia y su aparición debe comunicarse e incluirse en los registros de estos agentes.

Agentes estimulantes de la eritropoyetina y terapia con hierro

Actualmente las indicaciones para el tratamiento con agentes estimulantes de eritropoyetina (AEE) y la terapia con hierro son similares para los pacientes con ERC tengan o no cáncer [63] [64]. La mayoría de las guías disponibles de nefrología y oncología sugieren el mismo nivel de hemoglobina diana (10-12 g/dl) [63] [64] [65] [66]. Las guías KDIGO recomiendan un rango más bajo, entre 9,0-11,5 g/dl [67]. La utilización de un rango objetivo de hemoglobina entre 9-11,5 g/dl permite la individualización terapéutica para determinar el mejor perfil riesgo-beneficio. En el caso del uso de AEE se sugiere la utilización de la misma dosis recomendada para pacientes con ERC, en aquellos que presenten enfermedad neoplásica. [68]

Los datos de metaanálisis de 2009 mostraron que el tratamiento con AEEs en pacientes con cáncer aumenta la mortalidad y empeora la supervivencia global [69]; sin embargo, otro metaanálisis de 2012, que incluía 91 ensayos clínicos con más de 20.000 participantes, no mostró un impacto directo de los AEE en la progresión de la enfermedad neoplásica [70]. En un artículo reciente, Thavarajah [71] subrayó que si bien la evidencia actual sugiere que los AEE pueden promover la progresión o empeorar los resultados en algunos tipos de cáncer, no hay evidencia sobre la probabilidad de desarrollar neoplasias de-novo en pacientes con ERC en diálisis o en etapas más tempranas de la ERC durante el tratamiento con AEE.

El análisis de los registros en pacientes con cáncer podría ayudar a comprender mejor la supervivencia en la población con ERC tratada con AEE. La evaluación de nuevos tratamientos para la anemia en pacientes con cáncer y ERC debe ser considerado un objetivo fundamental. El papel de los agentes que mejoran la producción endógena de eritropoyetina y la disponibilidad de hierro, como los inhibidores de la prolil-hidroxilasa (PHI) [22] deberá también ser analizado como alternativa terapéutica en este grupo de población.

Ajustes de dosificación y momento de administración de medicamentos contra el cáncer en pacientes con ERC G3-G5D

La evidencia disponible sugiere que el hecho de no ajustar las dosis de los antineoplásicos en pacientes con ERC conlleva resultados perjudiciales. En un estudio prospectivo de 143 pacientes con cáncer colorrectal que recibieron dosis estándar de capecitabina y oxaliplatino, entre los 50 pacientes que presentaban aclaramiento de creatinina < 60 ml/min, la citopenia y la dia-

rrea fueron significativamente más altas en relación a los pacientes que presentaban un aclaramiento mayor, y la eficacia de los fármacos se redujo [72]. Sin embargo, en otro estudio prospectivo que incluyó más de 600 pacientes con cáncer de mama, el ajuste de dosis de antineoplásicos en pacientes con aclaramiento de creatinina < 60 ml/min, mostró toxicidad y eficacia comparables en relación con aquellos con un filtrado mayor [73]. En la población con ERC en hemodiálisis, los catabolitos activos de ciertos fármacos tienen el potencial de acumularse y conducir a eventos adversos inesperados [74] [75] [76], por lo que el ajuste de la dosis es crucial para evitar la toxicidad. Existen publicaciones con recomendaciones acerca del inicio óptimo y el ajuste de la dosis de los fármacos antitumorales (también en cuanto a la coordinación con el inicio de la sesión de diálisis) en pacientes con cáncer y ERC estadio 5D [77] [78]; sin embargo, estas recomendaciones derivan de informes de casos o series de pocos casos. Además, un estudio nacional japonés ha indicado que existe desigualdad entre las recomendaciones y la práctica clínica en cuanto al ajuste de dosis de fármacos antitumorales en pacientes con ERC estadio 5D [79]. No existen datos disponibles en pacientes con ERC avanzada o en diálisis peritoneal y por lo tanto, son necesarios estudios de farmacocinética y farmacodinámica.

Toma de decisiones en cuanto al inicio o finalización del tratamiento renal sustitutivo en pacientes con cáncer de órgano sólido

Actualmente hay una gran variación entre países en la valoración del inicio o la finalización de la diálisis en pacientes con cáncer de órgano sólido (o hematológico). Aunque existen sistemas de puntuación para predecir la supervivencia de pacientes en diálisis, éstos podrían y deberían mejorarse incluyendo la presencia de cáncer activo y/o su pronóstico. La retirada de la diálisis crónica conlleva la muerte en unas pocas semanas; por lo tanto, cuando el pronóstico asociado al cáncer es inferior a 2 semanas, debería suspenderse la diálisis. El desarrollo de directivas avanzadas a través de equipos interdisciplinares podría ayudar a los médicos y a los pacientes a evitar tomar decisiones complicadas en situaciones de emergencia. Es clave determinar las preferencias del paciente en cuanto a si prefiere diálisis a largo plazo, diálisis sólo durante un tiempo limitado, tratamiento conservador o tratamiento paliativo.

Manejo y tratamiento de cáncer renal

Epidemiología, prevalencia y tipo de carcinoma de células renales

La Organización Mundial de la Salud ha estimado que la incidencia estandarizada por edad de cáncer de riñón a nivel mundial es de 4,5 por 100.000 personas en 2018 [80]. El carcinoma de células renales (CCR), que se refiere a cáncer que se ha originado del epitelio renal, constituye >90% de todos los cánceres de riñón [81]. La incidencia de CCR predomina en hombres (1.5:1.0 hombre-mujer) y tiene un pico de incidencia en personas con edades comprendidas entre 60-70 años [81]. La incidencia de CCR, si bien varía ampliamente de forma global, está aumentando en muchos países [82]. La incidencia aumentada está relacionada fundamentalmente con cambios en la detección de tumores y en las prácticas diagnósticas (con amplío uso de TAC/ultrasonidos), lo que conlleva a un incremento en los diagnósticos de CCR en estadio precoz. Factores de riesgo establecidos son el tabaco, la obesidad, la hipertensión

arterial, la ERC, la diabetes y ciertos factores genéticos [82]. No queda claro el efecto de otros factores como la actividad física, la dieta, el consumo de alcohol o factores ambientales, en el incremento del riesgo de CCR.

A pesar de las recientes mejoras en su tratamiento, el CRR si metastatiza, sigue siendo una enfermedad letal. La mortalidad del CCR varía según la disponibilidad y el acceso de los pacientes a protocolos y tratamientos de urología oncológica [83]. En la mayoría de países desarrollados, la mortalidad del CCR es estable o está disminuyendo como resultado de los esfuerzos de screening, diagnóstico precoz, la mejoría de los tratamientos y su disponibilidad [82].

Los síndromes hereditarios de CCR constituyen el 2-3% de todos los casos de CCR [84] y muchas variantes genéticas han sido asociadas con el CCR [84] [85]. La causa más frecuente de CCR hereditario es el síndrome von Hippel-Lindau, que tiene una incidencia acumulativa de CCR de aproximadamente 70% [84]. Las formas esporádicas generalmente se asocian con alteraciones estructurales del brazo corto del cromosoma 3.

Función renal en CCR

La insuficiencia renal es común en pacientes con CCR, tanto como una condición preexistente o como consecuencia del cáncer y su tratamiento [86]. El CCR y la insuficiencia renal comparten factores de riesgo intrínsecos y comorbilidades sistémicas (Figura 2) [87] [88]. Los factores de riesgo relacionados con cáncer, para desarrollar insuficiencia renal incluyen los siguientes: infiltración maligna, que puede afectar al parénquima renal y/o vena renal y vena cava inferior; síndromes paraneoplásicos causados por liberación de citoquinas o enfermedad inmunogénica, incluyendo nefropatías paraneoplásicas o hipercalcemia debida a la producción de proteína relacionada con hormona paratiroidea [89]; y obstrucción del tracto urinario.

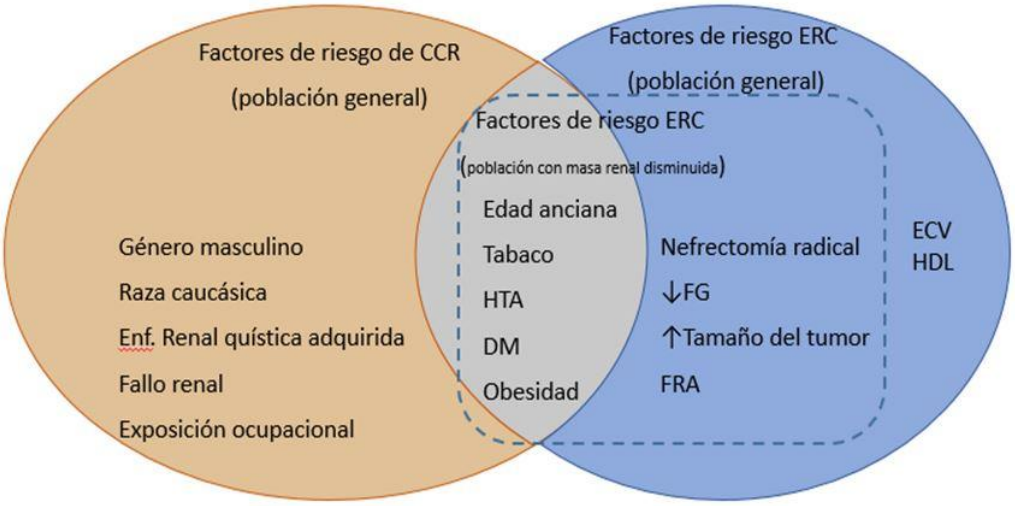


Figura 2 | Factores relacionados con la función renal deteriorada y el carcinoma de células renales.

ACKD, enfermedad renal quística adquirida; FRA, fracaso renal agudo; ERC, enfermedad renal crónica; ECV, enfermedad cardiovascular; DM, diabetes mellitus; FG, filtrado glomerular; HDL, tumores linfoproliferativos y hematopoyéticos; HTA, hipertensión arterial; CCR, carcinoma de células renales. Modificado con permiso de: Hu SL, Chang A. Capítulo 15: workup and management of "small" renal masses. Onco-Nephrology Curriculum. American Society of Nephrology. Disponible en: https://www.asn-online.org/education/distancelearning/curricula/onco/Chapter15.pdf. Accessed October 6, 2020.88 Copyright ª 2016 by the American Society of Nephrology

La resección quirúrgica continúa siendo la opción de tratamiento preferida en la mayoría de los casos de CCR. Desafortunadamente, la nefrectomía ha sido reconocida como un factor de riesgo independiente para la lesión renal (Figura 3) [86] [90]. Después de la nefrectomía, la reducción de la masa renal se continúa con una pérdida de función renal, especialmente en los pacientes con enfermedad renal previa; además, los glomérulos restantes pueden sufrir lesiones por hiperfiltración [87] [91].

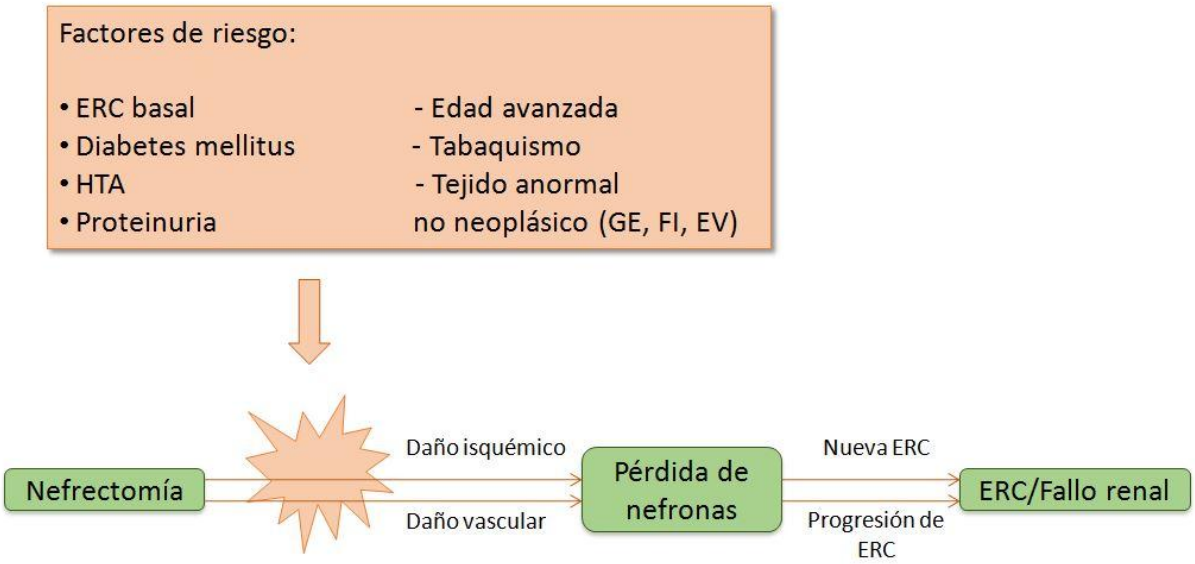


Figura 3 | Nefrectomía y enfermedad renal crónica (ERC). La lesión vascular e isquémica resultante de la nefrectomía puede conducir a la pérdida de la nefrona que, en combinación con factores de riesgo y comorbilidades, puede resultar en una ERC de *novo* o en la progresión de una ERC existente. FRA, lesión renal aguda; GE, glomeruloesclerosis; HTA: hipertensión; FI, fibrosis intersticial; EV, esclerosis vascular. Modificado de Hu SL, Chang A, Perazella MA, et al. El tumor del nefrólogo: biología básica y manejo del carcinoma de células renales. *J Am Soc Nephrol. 2016; 27: 2227–2237.*[86] Copyright © 2016 de la Sociedad Americana de Nefrología.

Es sabido que los pacientes con ERC tienen un riesgo incrementado de CCR [92] [93]. Aunque se desconoce la causa del cáncer renal en la ERC, se han propuesto varios factores relacionados con la lesión renal que podrían explicar esta relación [94]. Además de la fibrosis y la atrofia tubular, la inflamación crónica relacionada con la uremia, el estrés oxidativo, la alteración de la función inmunológica, la diálisis, medicaciones y comorbilidades pueden ser también factores a considerar [86]. El riesgo de CCR se incrementa con la severidad de la enfermedad renal [92]. La asociación observada entre ERC y el riesgo futuro de CCR no es necesariamente causal; los pacientes con insuficiencia renal se someten a una vigilancia médica más estrecha en comparación con la población general, y esto puede conducir a una mayor detección de tumores localizados e indolentes mediante las pruebas de imagen abdominal.

La ERC es un factor pronóstico de CCR e incrementa los riesgos de mortalidad [95], eventos cardiovasculares, insuficiencia renal y hospitalización programada [10]. El empeoramiento de la función renal puede imposibilitar o retrasar la terapia antineoplásica. Además, la dosificación del fármaco puede ser inadecuada en pacientes en diálisis, quienes tienen un mayor aclaramiento de determinados fármacos.

Tipo de cirugía y resultados renales

Las guías actuales recomiendan la nefrectomía parcial para la resección de tumores en estadio T1 (es decir, tumores? 7 cm, confinados al riñón) para preservar la mayor cantidad posible de parénquima renal normal [96] [97]. La técnica también puede ser considerada para tumores en estadio T2 (es decir, tumores > 7 cm, confinados al riñón) y T3a (es decir, tumores extendidos macroscópicamente a la vena renal, o a sus ramas, o que invadan la grasa del seno perirrenal o renal). La nefrectomía citorreductora no debería realizarse en pacientes clasifica-

dos como de bajo riesgo de acuerdo a la clasificación del Memorial Sloan Kettering Cancer Center [98]. Aunque criticados por su metodología, los ensayos aleatorizados CARMENA y SURTIME, recientemente comunicados, apoyan la opción de ofrecer terapia sistémica previa a la terapia citorreductora en CCR metastático [99] [100]. Los criterios fiables para seleccionar pacientes para tratamientos neoadyuvantes con inhibidores de la tirosina quinasa (ITKs) con nefrectomía citorreductora siguen siendo en gran medida elusivos. No obstante, los resultados de los ensayos mencionados anteriormente indican que a los pacientes con hallazgos de riesgo se les debería ofrecer tratamiento sistémico, y no nefrectomía citorreductora, como tratamiento inicial de la enfermedad. Es también importante enfatizar que la cirugía sigue siendo una herramienta valiosa en el manejo del CCR metastático. Por lo tanto, los pacientes de riesgo intermedio con metástasis potencialmente resecables podrían considerarse candidatos a nefrectomía citorreductora con metastasectomía sin terapia sistémica como tratamiento inicial de la enfermedad. Actualmente no hay datos sobre el uso de inhibidores del punto de control («chekpoint inhibitors») antes de la nefrectomía citorreductora.

Preocupaciones relacionadas con los riesgos perioperatorios y el seguimiento postoperatorio

La prevención de la ERC G5 después de la cirugía implica identificar y reducir los riesgos de IRA y tratar sus complicaciones [91]. Los pacientes con riesgo de IRA incluyen aquellos con ERC, diabetes mellitus, hipertensión arterial, proteinuria, edad avanzada o tejido no neoplásico anormal cerca del tumor, así como los pacientes fumadores [91]. Bhindi y col [101] desarrollaron recientemente modelos para predecir la evolución de la función renal después de una nefrectomía parcial y radical basándose en estas y otras características preoperatorios; sin embargo, las fórmulas necesitan ser validadas y confirmadas para poder generalizarse. Contar con mediciones de FG más precisas, imágenes mejores y una también mejor identificación de los grupos de riesgo ayudaría en los procesos relacionados con la predicción.

Los pasos intraoperatorios para prevenir la lesión renal incluirían minimizar la pérdida nefronal y su desvascularización, evitar el daño isquémico irreversible y mantener una perfusión renal adecuada durante la cirugía. Una variedad de intervenciones farmacológicas (manitol, dopamina, fenoldopam, antioxidantes, factores de crecimiento, porfirinas, aminoácidos protectores de daño mitocondrial) se han utilizado para prevenir o minimizar los efectos negativos de la isquemia, sin embargo, los resultados de los estudios traslacionales en la materia han sido negativos hasta la fecha. Una variedad de manipulaciones farmacológicas (manitol, dopamina, fenoldopam, antioxidantes, factores de crecimiento, porfirinas, aminoácidos protectores de daño mitocondrial) se han utilizado para prevenir o minimizar los efectos negativos de la isquemia, sin embargo, los resultados de los estudios traslacionales en la materia han sido negativos hasta la fecha. También se han ensayado diversas maniobras intraoperatorias para prevenir lesiones isquémicas irreversibles entre las que se incluyen: el uso de hipotermia, el desclampaje precoz y la isquemia cero. Los resultados de una revisión sistemática [102] indican que no hay evidencia que sustente que el tiempo de isquemia limitado (25-30 min) puede causar una lesión isquémica irreversible en el riñón intervenido quirúrgicamente.

En general, el manejo postoperatorio incluye realizar un seguimiento estricto que permita el reconocimiento temprano de complicaciones quirúrgicas y una intervención oportuna que incluya una derivación nefrológica temprana de pacientes de alto riesgo, evitar nefrotóxicos e hipoperfusión renal y corrección de factores reversibles relacionados con lesión renal aguda. Las estrategias para prevenir la progresión de la ERC a enfermedad renal terminal incluyen tanto el control regular de la función renal midiendo la creatinina sérica y el FG para limitar la aparición o progresión de la enfermedad renal, como el control de la hipertensión y la diabetes mellitus, y la corrección de la anemia, desnutrición y acidosis metabólica.

Efectos secundarios renales de las nuevas terapias dirigidas

Existe un grupo amplio de agentes dirigidos para tratar el CCR metastásico que incluye los bloqueantes del factor de crecimiento endotelial vascular y su receptor, los inhibidores de M-tor y los inhibidores de puntos de control (check point) inmunitarios. Estos fármacos se utilizan como monoterapia o como terapias combinadas. La nefrotoxicidad relacionada con los medicamentos contra el cáncer es una causa notable de lesión renal, que puede causar hipertensión, proteinuria, IRA y trastornos electrolíticos [91]. Las etiologías habituales son la necrosis tubular aguda, la nefritis intersticial aguda y una variedad de lesiones glomerulares y vasculares.

Inhibidores de tirosina quinasa

En pacientes sometidos a diálisis, el tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa es seguro y eficaz. [103] [104] [105] [106] [107] [108] [109] [110] [111]. Los estudios retrospectivos indican que el uso de inhibidores de la tirosina quinasa multidireccionales (sorafenib,sunitinib, pazopanib, axitinib, cabozantinib y lenvatinib) pueden prolongar la esperanza de vida en el contexto de metástasis de carcinoma renal de células claras, incluso en pacientes sometidos a diálisis [107].

Los pacientes en diálisis que reciben inhibidores de la tirosina quinasa no requieren un aumento del número de sesiones de diálisis. La mayoría de los eventos adversos con inhibidores de la tirosina quinasa en los pacientes en diálisis son leves, siendo la anemia el más común de los eventos adversos descritos [103]. Una monitorización estricta del uso de heparina en los pacientes en diálisis sometidos a tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa ayuda a mitigar el riesgo de hemorragia en este contexto. En los pacientes que no requieren diálisis pero presentan ERC estadios 3a-5, la complicación más frecuente es la hipertensión arterial y se correlaciona con la edad y las comorbilidades de este grupo de pacientes [23]. El control de la presión arterial antes de iniciar la terapia dirigida y el seguimiento durante el tratamiento son de suma importancia [112] y el control de la presión arterial suele ser más difícil de conseguir en los pacientes con mejor función renal [113]. Desde un punto de vista práctico, en los pacientes con enfermedad renal, incluidos los sometidos a diálisis, los inhibidores de la tirosina quinasa deben iniciarse a una dosis más baja que la estándar y titular según la tolerancia hemodinámica. Un aspecto importante a considerar es evitar la sobrehidratación en el contexto de esta terapia dirigida debido al gran volumen de distribución de los TKI.

Inhibidores de punto de control inmunitario (Check point inhibitors)

Aunque no es un efecto frecuente, se ha descrito la aparición de nefritis intersticial autoinmune en pacientes tratados con Inhibidores de los puntos de control inmunitario [23]. La presencia de toxicidad renal grave (grado >3) se encuentra en aproximadamente el 1% de los pacientes y generalmente se revierte con la interrupción del agente responsable y la terapia con esteroides [114]. Los inhibidores de puntos de control se pueden reiniciar cuando la dosis de prednisona sea < 10 mg (aunque esta recomendación no está respaldada por un ensayo clínico). Otras opciones de tratamiento, sin esteroides, incluyen los derivados del ácido micofenolico y el rituximab que están indicados en casos raros refractarios a esteroides. En casos de lesión renal de origen incierto, se recomienda realizar una biopsia renal siempre que no exista contraindicación.

Los datos sobre el uso de inhibidores de puntos de control en pacientes con enfermedad renal sometidos a diálisis son extremadamente limitados (generalmente casos clínicos o series de casos). Actualmente no hay evidencia que sustente una reducción de dosis o del número de tratamientos con este tipo de inmunoterapia en pacientes con ERC o sometidos a diálisis.

Conclusiones

Los participantes en esta conferencia enfatizaron la importancia del abordaje multidisciplinar y la colaboración entre especialistas de nefrología y hematología / oncología tanto en la asistencia como en la investigación clínica de los pacientes oncológicos con complicaciones renales asociadas a la neoplasia o con antecedente de ERC y que requieren tratamiento oncológico [115]. Temas importantes relacionados con la onco-nefrología y que no se han investigado completamente incluyen: la epidemiología del cáncer en pacientes con ERC y de la aparición de insuficiencia renal en pacientes con cáncer, así como la naturaleza de la respuesta al tratamiento oncológico en el paciente con ERC.

Las limitaciones de los métodos actuales para estimar el FG y la determinación de la función renal en general tienen implicaciones clínicas negativas en el paciente con cáncer, y se espera contar con nuevos abordajes para medir la función renal en un futuro próximo. No obstante, los pacientes de hematología / oncología deben someterse a evaluaciones de la función renal, incluida la estimación del FG y cuantificación de la proteinuria.

En el contexto de las neoplasias de órgano sólido, las exploraciones complementarias renales que se deben realizar son: evaluación de la función renal, así como de comorbilidades, equilibrio ácido-base, electrolitos y análisis de orina. En pacientes con ERC, el mejor enfoque actual para la dosificación de agentes quimioterapéuticos es utilizar la ecuación CKD-EPI.

Son necesarios estudios en pacientes con ERC que aporten información sobre la dosificación de fármacos oncológicos en pacientes con ERC G3b-G5D, ya que en la actualidad no existen datos sólidos al respecto. Finalmente se necesitan con urgencia ensayos centrados específicamente en pacientes con CCR e insuficiencia renal.

Appendix

Otros participantes en la Conferencia

Ali K. Abu-Alfa, Lebanon; Hatem Amer, USA; Gernot Beutel, Germany; Jeremy R . .Chapman, Australia; Xiaohong Chen, China; Jerzy Chudek, Poland; Laura Cos-mai, Italy; Romano Danesi, Italy; Filippo De Stefano, Italy; Kunitoshi Iseki, Japan;Edgar A. Jaimes, USA; Kenar D. Jhaveri, USA; Artur Jurczyszyn, Poland; RümeyzaTuran Kazancioglu, Turkey; Abhijat Kitchlu, Canada; Christian Kollmannsberger,Canada; Amit Lahoti, USA; Yang Li, China; Manuel Macía, Spain; TakeshiMatsubara, Japan; Dionysios Mitropoulos, Greece; Eisei Noiri, Japan; Mark A. Perazella, USA; Pierre Ronco, France; Mitchell H. Rosner, USA; Maria Jose SolerRomeo, Spain; Ben Sprangers, Belgium; Walter M. Stadler, USA; Paul E. Stevens,United Kingdom; Vladimír Tesar, Czech Republic; Verônica Torres da Costae Silva, Brazil; David H. Vesole, USA; Anitha Vijayan, USA; Ondrej Viklický, CzechRepublic; Biruh T. Workeneh, USA; Motoko Yanagita, Japan; Elena Zakharova,Russian Federation.

Disclosure

CP declared having consultancy fees from AstraZeneca, Bristol Myers Squibb(BMS), Eisai, EUSA, Ipsen, Merck Serono, Merck Sharp & Dohme (MSD), Novartis,and Pfizer; stock from DNA; and research support from AstraZeneca, BMS, Eisai,EUSA, GE, Ipsen, Merck Serono, MSD, Novartis, and Pfizer; and CP was an expertwitness for DNA. AB declared having received consultancy fees from BMS,MSD, Pfizer, and Roche; speaker honoraria from BMS and MSD; and researchsupport from BMS and Pfizer. FRD declared having received research supportfrom National Institutes of Health. MG declared having received speakerhonoraria from General Electric. MAG declared having received consultancyfees from Abbvie, Alnylam, Amgen, Annexon, Appellis, Celgene, Janssen,Medscape, Physicians Education Resource, Prothena, Research to Practice,Sanofi, and Spectrum; stock options from Aurora Bio; speaker honoraria fromAkcea, Johnson and Johnson, and Teva; and research support from NationalInstitutes of Health and Spectrum. JTK declared having received consultancyfees from Amgen and Vifor Pharma; stock from Chemocentryx; speakerhonoraria from ExThera Medical and Vifor Pharma; and grants from ExTheraMedical; and JTK was an expert witness in vaccine injury cases trialed at the USFederal Court of Claims. PT declared having received consultancy fees fromAstraZeneca, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, and Roche; and speakerhonoraria from AstraZeneca, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, and Roche GW declared having received research support from the National Health andMedical Research Council. DCW declared having received consultancy feesfrom Amgen, Astellas, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline,Janssen, Mundipharma, Napp, and Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma;and speaker's honoraria from Amgen, Astellas, AstraZeneca, Mundipharma,Napp, Pharmacosmos, and Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma. WCWdeclared having consultancy fees from Akebia, Amgen, AstraZeneca, Bayer,Daiichi Sankyo, Relypsa, and Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma. JMdeclared having consultancy fees from Fresenius Medical Care and ViforPharma. All the other authors declared no competing interests

Agradecimientos

La conferencia fué patrocinada por KDIGO y financiada en parte con unrestricted educational grants por Amgen, Akebia Therapeutics, Boehringer Ingelheim, Fresenius Medical Care, GE Healthcare, and MediBeacon. Agradecemos a Jennifer King, PhD, por su ayuda con la prepa-

ración del manuscrito. La agenda de la conferencia, las preguntas para discusión y las presentaciones de la sesión plenaria están disponibles en el sitio web de KDIGO: https://kdigo.org/conferences/onco-nephrology-conference/

Material suplementario

Table S1. Estadiaje de Insuficiencia Renal Aguda



Referencias bibliográficas

1. Sutherland GA, Glass J, Gabriel R. Increased incidence of malignancy in chronic renal failure. Nephron. 1977;18:182–184.

2. Cengiz K. Increased incidence of neoplasia in chronic renal failure (20- year experience). Int Urol Nephrol. 2002;33:121–126.

3. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends—an update. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2016;25:16–27.

4. Launay-Vacher V, Oudard S, Janus N, et al. Prevalence of renal insufficiency in cancer patients and implications for anticancer drug management: the Renal Insufficiency and Anticancer Medications (IRMA) Study. Cancer. 2007;110:1376–1384.

5. Launay-Vacher V. Epidemiology of chronic kidney disease in cancer patients: lessons from the IRMA study group. Semin Nephrol. 2010;30: 548–556

6. Janus N, Launay-Vacher V, Byloos E, et al. Cancer and renal insufficiency results of the BIRMA study. Br J Cancer. 2010;103:1815–1821.

7. Canter D, Kutikov A, Sirohi M, et al. Prevalence of baseline chronic kidney disease in patients presenting with solid renal tumors. Urology. 2011;77:781–785.

8. Nakamura Y, Tsuchiya K, Nitta K, et al. Prevalence of anemia and chronic kidney disease in cancer patients: clinical significance for 1-year mortality. Nihon Jinzo Gakkai Shi. 2011;53:38–45.

9. Konigsbrugge O, Lotsch F, Zielinski C, et al. Chronic kidney disease in patients with cancer and its association with occurrence of venous thromboembolism and mortality. Thromb Res. 2014;134:44–49.

10. Lane BR, Demirjian S, Derweesh IH, et al. Survival and functional stability in chronic kidney disease due to surgical removal of nephrons: Importance of the new baseline glomerular filtration rate. Eur Urol. 2015;68:996–1003.

11. Eisenberg MS, Thompson RH, Frank I, et al. Long-term renal function outcomes after radical cystectomy. J Urol. 2014;191:619–625.

12. Na SY, Sung JY, Chang JH, et al. Chronic kidney disease in cancer patients: an independent predictor of cancer-specific mortality. Am J Nephrol. 2011;33:121–130.

13. Iff S, Craig JC, Turner R, et al. Reduced estimated GFR and cancer mortality. Am J Kidney Dis. 2014;63:23–30.

14. Weng PH, Hung KY, Huang HL, et al. Cancer-specific mortality in chronic kidney disease: longitudinal follow-up of a large cohort. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6:1121–1128.

15. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, et al. Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international collaborative study. Lancet. 1999;354:93–99.

16. Butler AM, Olshan AF, Kshirsagar AV, et al. Cancer incidence among US Medicare ESRD patients receiving hemodialysis, 1996-2009. Am J Kidney Dis. 2015;65:763–772.

17. Lin HF, Li YH, Wang CH, et al. Increased risk of cancer in chronic dialysis patients: a population-based cohort study in Taiwan. Nephrol Dial Transplant. 2012;27:1585–1590.

18. Kitai YM, Matsubara T, Funakoshi T, et al. Cancer screening and treatment in patients with end-stage renal disease: remaining issues in the field of onco-nephrology. Ren Replacem Ther. 2016;2:1–9.

19. Vajdic CM, McDonald SP, McCredie MR, et al. Cancer incidence before and after kidney transplantation. JAMA. 2006;296:2823–2831.

20. Wong G, Hayen A, Chapman JR, et al. Association of CKD and cancer risk in older people. J Am Soc Nephrol. 2009;20:1341–1350.

21. Coresh J, Inker LA, Sang Y, et al. Metabolomic profiling to improve glomerular filtration rate estimation: a proof-of-concept study. Nephrol Dial Transplant. 2019;34:825–833.

22. Coyne DW, Goldsmith D, Macdougall IC. New options for the anemia of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2017;7:157–163.

23. Cosmai L, Porta C, Gallieni M. Chapter 13: CKD as a complication of cancer. Onco-Nephrology Curriculum. American Society of Nephrology. Available at: https://www.asn-online.org/education/distancelearning/curricula/onco/Chapter13.pdf. Accessed October 6, 2020.

24. Rosner MH, Perazella MA. Acute kidney injury in patients with cancer. N Engl J Med. 2017;376:1770–1781.

25. Casal MA, Nolin TD, Beumer JH. Estimation of kidney function in oncology: implications for anticancer drug selection and dosing. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;5:587–595.

26. Janowitz T, Williams EH, Marshall A, et al. New model for estimating glomerular filtration rate in patients with cancer. J Clin Oncol. 2017;35: 2798–2805.

27. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150:604–612.

28. Barreto EF, Rule AD, Murad MH, et al. Prediction of the renal elimination of drugs with cystatin C vs creatinine: a systematic review. Mayo Clin Proc. 2019;94:500–514.

29. Vermassen T, Geboes K, De Man M, et al. Neither creatinine- nor cystatin C-estimated glomerular filtration rate is optimal in oncology patients treated with targeted agents. Nephrol Dial Transplant. 2018;33: 402–408.

30. Delanaye P, Mariat C. The applicability of eGFR equations to different populations. Nat Rev Nephrol. 2013;9:513–522.

31. Rizk DV, Meier D, Sandoval RM, et al. A novel method for rapid bedside measurement of GFR. J Am Soc Nephrol. 2018;29:1609–1613.

32. Malyszko J, Lee MW, Capasso G, et al. How to assess kidney function in oncology patients. Kidney Int. 2020;97:894–903.

33. Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (part 1). Crit Care. 2013;17:204.

34. Chertow GM, Paltiel AD, Owen WF Jr, Lazarus JM. Cost-effectiveness of cancer screening in end-stage renal disease. Arch Intern Med. 1996;156: 1345–1350.

35. Pani A, Porta C, Cosmai L, et al. Glomerular diseases and cancer: evaluation of underlying malignancy. J Nephrol. 2016;29:143–152.

36. Monga D, Jhaveri KD. Chapter 6: glomerular diseases and cancer. 2016. Onco-Nephrology Curriculum. American Society of Nephrology. Available at: https://www.asn-online.org/education/distancelearning/curricula/onco/Chapter6.pdf. Accessed October 6, 2020.

37. Henriksen KJ, Meehan SM, Chang A. Nonneoplastic kidney diseases in adult tumor nephrectomy and nephroureterectomy specimens: common, harmful, yet underappreciated. Arch Pathol Lab Med. 2009;133:1012–1025.

38. Jhaveri KD, Shah HH, Calderon K, et al. Glomerular diseases seen with cancer and chemotherapy: a narrative review. Kidney Int. 2013;84:34– 44.

39. Dawson LA, Kavanagh BD, Paulino AC, et al. Radiation-associated kidney injury. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76(suppl):S108–S115.

40. Nyame YA, Liang H, Arora HC, et al. Do renin-angiotensin blockers affect renal function and cardiac outcomes in patients undergoing partial nephrectomy? J Urol. 2017;197:566–573.

41. Miyajima A, Yazawa S, Kosaka T, et al. Prognostic impact of reninangiotensin system blockade on renal cell carcinoma after surgery. Ann Surg Oncol. 2015;22:3751–3759.

42. Tanaka N, Miyajima A, Kikuchi E, et al. Prognostic impact of reninangiotensin system blockade in localised upper-tract urothelial carcinoma. Br J Cancer. 2012;106:290–296.

43. Nayan M, Juurlink DN, Austin PC, et al. Medication use and kidney cancer survival: a population-based study. Int J Cancer. 2018;142:1776– 1785.

44. Izzedine H, Derosa L, Le Teuff G, et al. Hypertension and angiotensin system inhibitors: impact on outcome in sunitinib-treated patients for metastatic renal cell carcinoma. Ann Oncol. 2015;26:1128–1133.

45. Penttila P, Rautiola J, Poussa T, et al. Angiotensin inhibitors as treatment of sunitinib/pazopanib-induced hypertension in metastatic renal cell carcinoma. Clin Genitourin Cancer. 2017;15:384–390.

46. Sorich MJ, Kichenadasse G, Rowland A, et al. Angiotensin system inhibitors and survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with VEGF-targeted therapy: a pooled secondary analysis of clinical trials. Int J Cancer. 2016;138:2293–2299.

47. Song T, Choi CH, Kim MK, et al. The effect of angiotensin system inhibitors (angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers) on cancer recurrence and survival: a meta-analysis. Eur J Cancer Prev. 2017;26:78–85.

48. Sun H, Li T, Zhuang R, et al. Do renin-angiotensin system inhibitors influence the recurrence, metastasis, and survival in cancer patients? Evidence from a meta-analysis including 55 studies. Medicine (Baltimore). 2017;96:e6394.

49. Rabb H, Gunasekaran H, Gunasekaran S, Saba SR. Acute renal failure from multiple myeloma precipitated by ACE inhibitors. Am J Kidney Dis. 1999;33:E5.

50. Kitchlu A, McArthur E, Amir E, et al. Acute kidney injury in patients receiving systemic treatment for cancer: a population-based cohort study. J Natl Cancer Inst. 2019;111:727–736.

51. Ellis JH, Khalatbari S, Yosef M, et al. Influence of clinical factors on risk of contrast-induced nephrotoxicity from IV iodinated low-osmolality contrast material in patients with a low estimated glomerular filtration rate. AJR Am J Roentgenol. 2019;213:W188–W193.

52. Nijssen EC, Nelemans PJ, Rennenberg RJ, et al. Evaluation of safety guidelines on the use of iodinated contrast material: conundrum continued. Invest Radiol. 2018;53:616–622.

53. Cheruvu B, Henning K, Mulligan J, et al. Iodixanol: risk of subsequent contrast nephropathy in cancer patients with underlying renal insufficiency undergoing diagnostic computed tomography examinations. J Comput Assist Tomogr. 2007;31:493–498.

54. Cicin I, Erdogan B, Gulsen E, et al. Incidence of contrast-induced nephropathy in hospitalised patients with cancer. Eur Radiol. 2014;24: 184–190.

55. McDonald JS, McDonald RJ, Carter RE, et al. Risk of intravenous contrast material-mediated acute kidney injury: a propensity score-matched study stratified by baseline-estimated glomerular filtration rate. Radiology. 2014;271:65–73.

56. McDonald RJ, McDonald JS, Bida JP, et al. Intravenous contrast materialinduced nephropathy: causal or coincident phenomenon? Radiology. 2013;267:106–118.

57. McDonald JS, McDonald RJ, Comin J, et al. Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and meta-analysis. Radiology. 2013;267:119–128.

58. Cosmai L, Porta C, Privitera C, et al. Acute kidney injury from contrastenhanced CT procedures in patients with cancer: white paper to highlight its clinical relevance and discuss applicable preventive strategies. ESMO Open. 2020;5:e000618.

59. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, noninferiority trial. Lancet. 2017;389:1312–1322.

60. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, et al. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. N Engl J Med. 2018;378: 603–614.

61. Chappell JC, Turner PK, Pak YA, et al. Abemaciclib inhibits renal tubular secretion without changing glomerular filtration rate. Clin Pharmacol Ther. 2019;105:1187–1195.

62. Omote S, Matsuoka N, Arakawa H, et al. Effect of tyrosine kinase inhibitors on renal handling of creatinine by MATE1. Sci Rep. 2018;8:9237.

63. Deak AT, Troppan K, Rosenkranz AR. Anemia management in cancer patients with chronic kidney disease. Eur J Intern Med. 2016;36:13–19.

64. Macdougall IC. Iron supplementation in nephrology and oncology: what do we have in common? Oncologist. 2011;16(suppl 3):25–34.

65. Aapro M, Beguin Y, Bokemeyer C, et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO clinical practice guidelines. Ann Oncol. 2018;29(suppl 4):iv96–iv110.

66. Bohlius J, Bohlke K, Castelli R, et al. Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2019;37:1336–1351.

67. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2012;2:288–335.

68. Butler AM, Kshirsagar AV, Olshan AF, et al. Trends in anemia management in hemodialysis patients with cancer. Am J Nephrol. 2015;42:206–215.

69. Bohlius J, Schmidlin K, Brillant C, et al. Recombinant human erythropoiesis-stimulating agents and mortality in patients with cancer: a meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2009;373:1532–1542.

70. Tonia T, Mettler A, Robert N, et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD003407.

71. Thavarajah S, Choi MJ. The use of erythropoiesis-stimulating agents in patients with CKD and cancer: a clinical approach. Am J Kidney Dis. 2019;74:667–674.

72. Chen J, Wang XT, Luo PH, He QJ. Effects of unidentified renal insufficiency on the safety and efficacy of chemotherapy for metastatic colorectal cancer patients: a prospective, observational study. Support Care Cancer. 2015;23:1043–1048.

73. Lichtman SM, Cirrincione CT, Hurria A, et al. Effect of pretreatment renal function on treatment and clinical outcomes in the adjuvant treatment of older women with breast cancer: Alliance A171201, an Ancillary Study of CALGB/CTSU 49907. J Clin Oncol. 2016;34:699–705.

74. Nishikawa Y, Funakoshi T, Horimatsu T, et al. Accumulation of alphafluoro-beta-alanine and fluoro mono acetate in a patient with 5- fluorouracil-associated hyperammonemia. Cancer Chemother Pharmacol. 2017;79:629–633.

75. Thomas SA, Tomeh N, Theard S. Fluorouracil-induced hyperammonemia in a patient with colorectal cancer. Anticancer Res. 2015;35:6761–6763.

76. Kikuta S, Asakage T, Nakao K, et al. The aggravating factors of hyperammonemia related to 5-fluorouracil infusion—a report of two cases. Auris Nasus Larynx. 2008;35:295–299.

77. Janus N, Thariat J, Boulanger H, et al. Proposal for dosage adjustment and timing of chemotherapy in hemodialyzed patients. Ann Oncol. 2010;21:1395–1403.

78. Tomita M, Aoki Y, Tanaka K. Effect of haemodialysis on the pharmacokinetics of antineoplastic drugs. Clin Pharmacokinet. 2004;43: 515–527

79. Funakoshi T, Horimatsu T, Nakamura M, et al. Chemotherapy in cancer patients undergoing haemodialysis: a nationwide study in Japan. ESMO Open. 2018;3:e000301.

80. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Cancer today. Estimated number of new cases in 2018, worldwide, both sexes, all ages. Available at: http://gco.iarc.fr/today/ online-analysis-able?v¼2018&mode¼cancer&mode_ population¼continents&population¼900&populations¼900&
key¼asr&sex¼0&cancer¼39&type¼0&statistic¼5&prevalence¼0 &population_group¼0&ages_group%5B%5D¼0&ages_group%5B%
5D¼17&nb_items¼5&group_cancer¼1&include_nmsc¼1&include_ nmsc_other¼1. Accessed October 6, 2020.

81. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018;68:7–30.

82. Wong MCS, Goggins WB, Yip BHK, et al. Incidence and mortality of kidney cancer: temporal patterns and global trends in 39 countries. Sci Rep. 2017;7:15698.

83. Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, et al. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. Eur Urol. 2015;67:519–530.

84. Maher ER. Hereditary renal cell carcinoma syndromes: diagnosis, surveillance and management. World J Urol. 2018;36:1891–1898.

85. Perazella MA, Dreicer R, Rosner MH. Renal cell carcinoma for the nephrologist. Kidney Int. 2018;94:471–483.

86. Hu SL, Chang A, Perazella MA, et al. The nephrologist's tumor: basic biology and management of renal cell carcinoma. J Am Soc Nephrol. 2016;27:2227–2237.

87. Li L, Lau WL, Rhee CM, et al. Risk of chronic kidney disease after cancer nephrectomy. Nat Rev Nephrol. 2014;10:135–145.

88. Hu SL, Chang A. Chapter 15: workup and management of "small" renal masses. Onco-Nephrology Curriculum. American Society of Nephrology. Available at: https://www.asn-online.org/education/distancelearning/curricula/onco/Chapter15.pdf. Accessed October 6, 2020.

89. Tojo A. Chapter 7: paraneoplastic glomerulopathy associated with renal cell carcinoma. Available at: https://pdfs.semanticscholar.org/be76/6e1 93ed2bf101683841526c9e2e763fe26-b4.pdf. Accessed October 6, 2020.

90. Chapman D, Moore R, Klarenbach S, Braam B. Residual renal function after partial or radical nephrectomy for renal cell carcinoma. Can Urol Assoc J. 2010;4:337–343.

91. Perazella MA, Rosner MH. Acute kidney injury in patients with cancer. Oncology. 2018;32:351–359.

92. Lowrance WT, Ordonez J, Udaltsova N, et al. CKD and the risk of incident cancer. J Am Soc Nephrol. 2014;25:2327–2334.

93. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, et al. Epidemiology of renal cell carcinoma. Eur Urol. 2019;75:74–84.

94. Hofmann JN, Schwartz K, Chow WH, et al. The association between chronic renal failure and renal cell carcinoma may differ between black and white Americans. Cancer Causes Control. 2013;24:167–174.

95. Kim YW, Kim WT, Yun SJ, et al. Preoperative chronic kidney disease status is an independent prognostic factor in patients with renal cell carcinoma. Ann Surg Oncol. 2015;22:4098–4103.

96. Ljungberg B, Albiges L, Bensalah K, et al. European Association of Urology. Oncology guidelines. Chapter 7: renal cell carcinoma. Available at: https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/. Accessed October 6, 2020.

97. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. J Urol. 2017;198:520–529.

98. Bex A, Albiges L, Ljungberg B, et al. Updated European Association of Urology Guidelines for cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastatic clear-cell renal cell carcinoma. Eur Urol. 2018;74:805–809.

99. Mejean A, Ravaud A, Thezenas S, et al. Sunitinib alone or after nephrectomy in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2018;379:417–427.

100. Bex A, Mulders P, Jewett M, et al. Comparison of immediate vs deferred cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastatic renal cell carcinoma receiving sunitinib: the SURTIME randomized clinical trial. JAMA Oncol. 2019;5:164–170.

101. Bhindi B, Lohse CM, Schulte PJ, et al. Predicting renal function outcomes after partial and radical nephrectomy. Eur Urol. 2019;75:766– 772.

102. Rod X, Peyronnet B, Seisen T, et al. Impact of ischaemia time on renal function after partial nephrectomy: a systematic review. BJU Int. 2016;118:692–705.

103. Masini C, Sabbatini R, Porta C, et al. Use of tyrosine kinase inhibitors in patients with metastatic kidney cancer receiving haemodialysis: a retrospective Italian survey. BJU Int. 2012;110:692–698.

104. Porta C, Cosmai L, Gallieni M, et al. Renal effects of targeted anticancer therapies. Nat Rev Nephrol. 2015;11:354–370.

105. Masini C, Vitale MG, Maruzzo M, et al. Safety and efficacy of pazopanib in first-line metastatic renal-cell carcinoma with or without renal failure: CORE-URO-01 study. Clin Genitourin Cancer. 2019;17:e150– e155.

106. Omae K, Kondo T, Takagi T, et al. Use of mammalian target of rapamycin inhibitors after failure of tyrosine kinase inhibitors in patients with metastatic renal cell carcinoma undergoing hemodialysis: a single-center experience with four cases. Hemodial Int. 2016;20:E1–E5.

107. Czarnecka AM, Kawecki M, Lian F, et al. Feasibility, efficacy and safety of tyrosine kinase inhibitor treatment in hemodialyzed patients with renal cell cancer: 10 years of experience. Future Oncol. 2015;11:2267– 2282.

108. Omae K, Kondo T, Kennoki T, et al. Efficacy and safety of sorafenib for treatment of Japanese metastatic renal cell carcinoma patients undergoing hemodialysis. Int J Clin Oncol. 2016;21:126–132.

109. Shetty AV, Matrana MR, Atkinson BJ, et al. Outcomes of patients with metastatic renal cell carcinoma and end-stage renal disease receiving dialysis and targeted therapies: a single institution experience. Clin Genitourin Cancer. 2014;12:348–353.

110. Janus N, Launay-Vacher V, Deray G, et al. Management of targeted therapies in hemodialysis patients. Bull Cancer. 2012;99:381–388 [in French].

111. Togashi Y, Masago K, Fukudo M, et al. Pharmacokinetics of erlotinib and its active metabolite OSI-420 in patients with non-small cell lung cancer and chronic renal failure who are undergoing hemodialysis. J Thorac Oncol. 2010;5:601–605.

112. Bamias A, Manios E, Karadimou A, et al. The use of 24-h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) during the first cycle of sunitinib improves the diagnostic accuracy and management of hypertension in patients with advanced renal cancer. Eur J Cancer. 2011;47:1660–1668.

113. Lainakis G, Bamias A, Psimenou E, et al. Sunitinib treatment in patients with severe renal function impairment: a report of four cases by the Hellenic Cooperative Oncology Group. Clin Nephrol. 2009;72:73–78.

114. Izzedine H, Mateus C, Boutros C, et al. Renal effects of immune checkpoint inhibitors. Nephrol Dial Transplant. 2017;32:936–942.

115. Cosmai L, Porta C, Perazella MA, et al. Opening an onconephrology clinic: recommendations and basic requirements. Nephrol Dial Transplant. 2018;33:1503–1510.

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/dano-renal-y-neoplasias-de-organos-solidos-manejo-del-cancer-renal-2020/