



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY  
MEDICAL CENTER, I.A.P.**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

**FACTORES ASOCIADOS A LESIÓN RENAL AGUDA EN PACIENTES CON  
CÁNCER**

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

**DR. RAFAEL SAAVEDRA PÉREZ SALAS**

DIRECTOR DE TESIS:  
**DR. JAVIER ZÚÑIGA VARGA**

PROFESOR TITULAR:  
**DR. FRANCISCO MORENO SÁNCHEZ**



MÉXICO, D.F.; AGOSTO DE 2014.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## Agradecimientos

A mi familia por el apoyo durante todos estos años.

A mis maestros por todas sus enseñanzas.

Al Dr. Javier Zúñiga por su apoyo en esta tesis.

Al Dr. Alain Sánchez por su colaboración en la realización de este proyecto.

## Índice

Introducción .....	5
Marco Teórico .....	6
Planteamiento del Problema .....	25
Justificación .....	26
Hipótesis .....	26
Objetivos .....	26
Diseño .....	27
Muestra y Universo .....	27
Procedimientos .....	27
Criterios de inclusión .....	28
Criterios de exclusión .....	29
Resultados .....	29
Discusión .....	45
Conclusiones .....	47
Referencias .....	48

## Introducción

En la actualidad, utilizando los diferentes tratamientos existentes (cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia biológica), hasta dos terceras partes de los pacientes diagnosticados con cáncer se curan. La lesión renal aguda es común entre este grupo de pacientes, esta complicación provoca interrupciones en el tratamiento, aumento en los días de hospitalización, en los costos y la mortalidad. (1)

Aunque los pacientes con cáncer son susceptibles a padecer lesión renal aguda por las causas normales de la población general, existen síndromes de lesión renal aguda que son únicos en este grupo de pacientes. (1)

La lesión renal aguda en pacientes con cáncer confiere un sustancial aumento del riesgo de muerte a corto plazo. Por otro lado, en padecimientos como el mieloma múltiple, la capacidad de revertir la lesión renal aguda ofrece una mejoría importante en el pronóstico de estos pacientes. (1,4)

El aumento en la supervivencia de los pacientes con cáncer, los nuevos tratamientos y el hecho de que pacientes mayores reciban tratamientos con quimioterapéuticos han provocado un aumento en el número de casos de lesión renal aguda. (1)

## Generalidades de Lesión Renal Aguda

El concepto de lesión renal aguda ha cambiado en los años recientes. La evidencia actual sugiere que el daño agudo, en algunos casos aparentemente leve, manifestado por cambios en el volumen urinario y alteraciones bioquímicas sanguíneas, conllevan consecuencias clínicas serias. Tradicionalmente los textos señalaban las reducciones graves en la función renal, con azoemia severa, oliguria o anuria como lesión renal aguda. Actualmente se reconoce que la disminución moderada de la función renal es potencialmente importante, especialmente en pacientes graves. (2)

La tasa de filtración glomerular es la medida más aceptada para valorar la función renal, tanto en pacientes sanos como enfermos. Dicha tasa es difícil de medir, generalmente se estima a partir de niveles séricos de marcadores de filtración endógenos, principalmente la creatinina. Recientemente se ha encontrado que un incremento de 0.3 mg/dl de creatinina es un factor independiente asociado con mortalidad. (2,6)

Las razones por las que el aumento de la creatinina se correlaciona con un incremento en la mortalidad no son del todo claras. Algunas posibles explicaciones son la sobrecarga de volumen, retención de azoados, acidosis, desequilibrio electrolítico, aumento en el riesgo de desarrollar infecciones y anemia. (2)

En general se sabe que las reducciones más graves de la función renal se asocian a peores desenlaces que las reducciones más leves. (2)

La relación entre el volumen urinario, la tasa de filtración glomerular y la función tubular es compleja. Por ejemplo, la oliguria, en el contexto de lesión renal aguda, puede ser más intensa cuando la función tubular se encuentra intacta. Por el contrario, cuando los túbulos se encuentran dañados, la capacidad de concentración de la orina se ve alterada y el volumen urinario puede ser normal. (2)

Por otro lado, aunque la oliguria grave e incluso la anuria pueden deberse a daño renal tubular, también pueden ser causados por obstrucción al tracto urinario o por una oclusión arterial o venosa. Dichas situaciones condicionan un daño renal rápido e irreversible por lo que deben ser reconocidas y tratadas rápidamente. (2)

Durante mucho tiempo, no existió una definición precisa de lesión renal aguda, se han encontrado hasta 35 diferentes criterios históricos para el diagnóstico de dicha patología. Por lo anterior, existía una gran variabilidad en la incidencia y mortalidad de esta entidad. (2)

Recientemente, un consenso de expertos desarrolló un sistema de diagnóstico y clasificación conocido como RIFLE, el cual es un acrónimo anglosajón, en el cual la R corresponde a riesgo (*risk*), la I a lesión (*injury*), la F a falla (*failure*), la L a pérdida (*loss*) y la E a enfermedad renal crónica terminal (*end-stage renal disease*). En esta escala, los tres grados de gravedad (R, I y F) se definen en base a los cambios en la creatinina sérica y/o gasto urinario. Los dos criterios de desenlace (L y E) se determinan en base al tiempo de duración de la pérdida de la función renal. (2)

Clasificación	Tasa de filtración glomerular	Gasto urinario
---------------	----------------------------------	----------------

R=Riesgo	Aumento de 1.5 veces la creatinina o disminución de la TFG >25%	<5 mL/Kg/hora por 6 horas
I=Lesión	Aumento de 2 veces la creatinina o disminución de la TFG >50%	<5 mL/Kg/hora por 12 horas
F=Falla	Aumento de 3 veces la creatinina o disminución de la TFG >75% o creatinina >4 mg/dl o aumento agudo de la creatinina >0.5 mg/dl	<3 mL/Kg/hora por 24 horas o anuria por 12 horas
L=Pérdida	Lesión persistente, pérdida de la función renal por >4 semanas	
E=Enfermedad renal crónica terminal	Enfermedad renal crónica por más de 3 meses	

La lesión renal aguda es una de las muchas patologías que afectan el riñón, ésta se define como una disminución abrupta en la función renal. Es un síndrome clínico amplio que comprende diversas etiologías que incluyen patologías propias del riñón como nefritis intersticial, glomerulonefritis y vasculitis, condiciones no específicas del riñón como isquemia o daño tóxico y condiciones extra renales como azoemia prerrenal o nefropatía obstructiva postrenal. (2, 26)

La lesión renal aguda es común, dañina y potencialmente tratable. Aún una disminución leve aguda de la función renal condiciona un pronóstico adverso. En 2012, se desarrolló una nueva clasificación, la cual también está basada en la creatinina sérica y el volumen urinario, llamada AKIN. En dicha clasificación, la lesión renal aguda se define como un aumento en la creatinina sérica mayor o igual a 0.3 mg/dl en 48 horas, un incremento de la creatinina sérica mayor o igual a 1.5 veces el valor basal en los 7 días previos o un volumen urinario menor a 0.5 ml/Kg/hora por 6 horas. (2)

Estadio	Creatinina sérica	Gasto urinario
1	1.5 - 1.9 veces el valor basal o un aumento igual o mayor a 0.3 mg/dl	Menor a 0.5 ml/Kg/hora por 6-12 horas
2	2.0 - 2.9 veces el valor basal	Menor a 0.5 ml/Kg/hora por más de 12 horas
3	3.0 veces el valor basal o aumento a un valor mayor o igual a 4 mg/dl o inicio de terapia sustitutiva de la función renal. En menores de 18 años, disminución en la TFG a <35 ml/min por 1.73 m <sup>2</sup>	<0.3 ml/Kg/hora por más de 24 horas o anuria por >12 horas

Cabe señalar que la lesión renal aguda abarca dentro de su espectro clínico a la falla renal aguda, la cual se define como una tasa de filtración glomerular menor a 15 ml/min por 1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal o el requerimiento de terapia sustitutiva de la función renal. (2, 26)

## Epidemiología

Históricamente existen pocos estudios grandes que analizan la epidemiología de la lesión renal aguda en pacientes con cáncer. En un estudio danés basado en la población, 1.2 millones de personas fueron seguidos de 1999 al 2006, en este periodo, se diagnosticaron 37,267 casos de cáncer. En esta población, el riesgo a 1 año de desarrollar lesión aguda (definida como un aumento del 50% en la creatinina) fue de 17.5 % y a 5 años fue de 27%. El cáncer de riñón, el mieloma múltiple y cáncer de hígado tuvieron el riesgo más alto de lesión renal aguda con 44%, 33% y 31.8% respectivamente. (1, 3)

Los pacientes con linfoma o leucemia aguda, sometidos a quimioterapia de inducción, representan un subgrupo con un riesgo especialmente alto de desarrollar lesión renal aguda. En una serie de 537 pacientes con leucemia mieloide aguda o síndrome mielodisplásico de alto riesgo que recibieron quimioterapia de inducción, 36% desarrollaron lesión renal aguda. En dichos pacientes, la lesión renal aguda confirió una mayor mortalidad a 8 semanas (13.6% contra 3.8% en pacientes sin lesión renal aguda, con un intervalo de confianza de 7.8%-23%). Los pacientes que

requirieron terapia sustitutiva de la función renal tuvieron una mortalidad de 61.7% en el mismo periodo de tiempo. (1, 3)

La elevada mortalidad en los pacientes con cáncer y lesión renal que requirieron terapia sustitutiva de la función renal ha provocado que se cuestione si dichos pacientes debería recibir dicho tratamiento o no. Se ha encontrado que los pacientes con cáncer y lesión renal aguda que requieren diálisis en la unidad de terapia intensiva tienen mortalidad similar a los pacientes sin cáncer. (3)

Muchos de los pacientes con diagnóstico de cáncer renal aún son sometidos a nefrectomía radical, dicho procedimiento está asociado con un riesgo de 33.7% de desarrollar lesión renal aguda. A pesar de tener menor morbilidad y posiblemente menor mortalidad con nefrectomía parcial, aún se siguen realizando nefrectomías radicales. (1, 8)

La asociación entre lesión renal aguda y trasplante de células hematopoyéticas ha sido estudiado con detalle. Dicha asociación es un factor de riesgo que aumenta la mortalidad a corto y largo plazo. Por otro lado, se ha observado que la gravedad de la lesión renal se correlaciona directamente con la mortalidad. (1)

#### Causas de lesión renal aguda en pacientes con cáncer

El abordaje de un paciente con cáncer y lesión renal aguda no es muy diferente al abordaje de cualquier otro paciente. Una historia clínica detallada y exploración física completa son las bases del diagnóstico. Los estudios de laboratorio, el examen general de orina, análisis del sedimento urinario y los estudios de imagen aportan

información adicional. En los pacientes con que tienen el diagnóstico de cáncer y presentan lesión renal aguda, existen un grupo de causas que tiene mayor probabilidad de ser las causantes del daño renal. (1)

### Causas Prerrenales

Es común que los pacientes sometidos a tratamiento contra el cáncer, presenten como toxicidad náusea, vómito y/o diarrea, lo cual les condiciona depleción de volumen. Muchos de estos pacientes tienen dolor por lo que consumen antiinflamatorios no esteroideos. Al igual que en el resto de la población, es común el uso de diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, entre otros antihipertensivos y medicamentos hipoglucemiantes que incrementan el riesgo de lesión renal aguda de tipo prerrenal. (6)

Entre el 20-30% de los pacientes con cáncer desarrollan hipercalcemia en algún momento de su padecimiento, esta complicación provoca vasoconstricción renal y depleción de volumen mediada por natriuresis, las cuales pueden condicionar lesión renal aguda prerrenal. (17)

### Causas Intrínsecas

A pesar de los avances positivos en el desarrollo de nuevos quimioterapéuticos, la quimiotoxicidad continúa siendo una complicación de dichos medicamentos y en algunas ocasiones, llega a limitar los efectos benéficos de los mismos. A medida que un

gran número de nuevos agentes terapéuticos se encuentran disponibles en el mercado, los clínicos debemos mantenernos familiarizados con los efectos adversos renales que éstos producen. Por otro lado, los médicos debemos conocer las medidas que existen para prevenir la nefrotoxicidad, así como los diversos tratamientos disponibles para los distintos tipos de daño renal que producen. (5, 16, 18)

No todos los pacientes tratados con quimioterapia desarrollan nefropatía, esto se explica por la presencia de varios factores que aumentan el riesgo de nefrotoxicidad. Generalmente más de un factor se combina para generar daño renal. Dentro de los factores de riesgo, se conocen algunos relacionados con el paciente, como edad avanzada, lesión renal aguda, enfermedad renal crónica, factores genéticos relacionados con la respuesta inmunológica y farmacogenética. Existen factores de riesgo relacionados con el tumor, como infiltración por mieloma múltiple, linfoma o leucemia, obstrucción urinaria o glomerulopatía asociada a neoplasia. Otros factores aumentan el riesgo de manera indirecta, por ejemplo depleción de volumen por náusea, vómito, diarrea o poliuria, falla cardíaca por cardiomiopatía, ascitis maligna, derrame pleural, hiperuricemia o hipercalcemia. (1, 5)

La toxicidad propia de cada quimioterapéutico determina tanto el desarrollo, como el tipo de nefrotoxicidad. Dosis altas, por tiempo prolongado, aumentan las posibilidades de nefropatía, aún en pacientes sin otros factores de riesgo. La combinación de quimioterapéuticos, con otros nefrotóxicos (como antibióticos), potencializa el riesgo de nefropatía. (5)

La nefropatía asociada a quimioterapia puede ser clasificada dependiendo del sitio de la nefrona afectada por cada quimioterapéutico. Existen medicamentos que

lesión renal aguda hemodinámica mediada por síndrome de fuga capilar como la interleucina 2 y el denileukin diftotox. Otros medicamentos afectan a la vasculatura renal causando microangiopatía trombótica, entre ellos se encuentran los antiangiogénicos (bevacizumab y los inhibidores de la tirosin cinasa), gemcitabina, cisplatino, mitomicina C y el interferón. (5)

Otro efecto adversos de los quimioterapéuticos es la glomerulopatía; el pamidronato y el interferón pueden causar enfermedad de cambios mínimos y glomeruloesclerosis focal y segmentaria. (5)

Un grupo importante de medicamentos puede provocar necrosis tubular aguda, entre estos se encuentran los agentes platinados, zolendronato, ifosfamida, mitramicina, pentostatina, imatinib, diazicuona y pemetrexed. (5)

Las tubulopatías son algunos de los efectos adversos renales más comunes de los quimioterapéuticos. El cisplatino, ifosfamida, azacitadina, diazicuona, imatinib y pemetrexed pueden provocar síndrome de Fanconi. El cisplatino y la azacitadina provocan tubulopatía perdedora de sal. El cisplatino, cetuximab y panitumumab condicionan tubulopatía perdedora de magnesio. El cisplatino, la ifosfamida y el pemetrexed pueden causar diabetes insípida nefrogénica. La ciclofosfamida y la vincristina síndrome de antidiuresis inapropiada. El sorafenib y sunitinib están asociados al desarrollo de nefritis intersticial aguda y por último, el metotrexate puede provocar nefropatía por cristales. (1,5)

La infiltración linfomatosa del riñón es una complicación relativamente común de las malignidades hematológicas, generalmente subclínica y poco diagnosticada. Hasta la mitad de los pacientes con linfoma no-Hodgkin desarrollan enfermedad

extranodal y hasta el 34% tienen infiltración parenquimatosa renal, sólo el 14% se diagnostica antes de la muerte. Aunque el diagnóstico casi siempre se realiza por biopsia, algunas características clínicas de este tipo de infiltración son riñones grandes, lesión renal aguda y proteinuria. La función renal suele mejorar al tratar la malignidad primaria. (1)

Existe evidencia de lesión renal en un 20-40% de los pacientes con diagnóstico reciente de mieloma múltiple, dicha complicación predice una mayor morbilidad y mortalidad. La nefropatía por cilindros de cadenas ligeras (conocido como riñón de mieloma) es la presentación más común de lesión renal aguda en los pacientes con mieloma múltiple. La gran producción de cadenas ligeras por la células plasmáticas en los pacientes con mieloma rebasa la capacidad tubular de reabsorción de las mismas, las cuales se unen a la proteína de Tamm-Horsfall en los túbulos distales, obstruyendo el flujo y disminuyendo la tasa de filtración glomerular. La gran cantidad de cadenas ligeras libres en el suero, así como orina con pH ácido, el uso de furosemide, antiinflamatorios no esteroideos, la deshidratación, el uso de medio de contraste intravenoso y la hipercalcemia son factores que contribuyen a la formación de cilindros en los pacientes con mieloma múltiple. (9, 15)

Si es tratada de forma temprana, la nefropatía por cilindros o riñón de mieloma, tiene el potencial de ser reversible. El volumen intravascular de dichos pacientes debe ser expandido con líquidos intravenosos como solución fisiológica o bicarbonato de sodio, aunque esto sólo produce una ligera disminución en la concentración de cadenas libres en el suero. La alcalinización de la orina produce mayor solubilidad de las cadenas ligeras libres en el suero. (9, 15)

Los medicamentos contra el mieloma (bortezomib, dexametasona, talidomida, lenalidomida) deben ser iniciados tan pronto como sea posible con el objetivo de disminuir la producción de cadenas ligeras ya que esto presagia una mejoría en la recuperación renal. (9, 15)

El rol de la plasmaféresis en el riñón de mieloma continúa siendo un tema de debate. Debido a que las cadenas ligeras son las causantes de la nefropatía por cilindros, en la teoría, el uso de plasmaféresis para reducir el daño por éstas debería de reducir el daño renal. Se ha investigado dicho efecto en varios estudios. (9, 15)

Uno de los estudios (aleatorizado, controlado), demostró aumento en la supervivencia y función renal de los pacientes tratados con plasmaféresis. Es importante mencionar que los pacientes tratados con plasmaféresis, recibieron hemodiálisis mientras que el grupo control recibió diálisis peritoneal. Otro estudio aleatorizado controlado que incluyó 104 pacientes con mieloma múltiple y lesión renal aguda comparó el tratamiento convencional contra cinco a siete sesiones de plasmaféresis en 10 días. En dicho estudio, la plasmaféresis no mejoró la supervivencia, los requerimientos crónicos de diálisis o el desarrollo de enfermedad renal crónica con tasa de filtración glomerular menor a 30 ml/min por 1.73 m<sup>2</sup>. (15, 19)

Los estudios mencionados anteriormente fueron realizados antes de la introducción de los inhibidores del proteasoma, como el bortezomib. (15)

En un análisis reciente en la Clínica Mayo, 14 pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico o recurrente y riñón de mieloma fueron tratados con bortezomib y plasmaféresis. Los resultados fueron la normalización de la creatinina en 43% de los pacientes, una reducción mayor al 50% en la creatinina en otro 43%.

Las cadenas ligeras libres en el plasma se redujeron 74.6% al finalizar las sesiones de plasmaféresis y 96.5% a los 3 meses de haber iniciado el tratamiento. (15, 19)

Los datos mencionados apoyan el uso de plasmaféresis más bortezomib en los pacientes con mieloma múltiple y lesión renal aguda secundaria a nefropatía por cilindros. Se requiere más evidencia para apoyar dicho tratamiento. (9, 18)

El uso de dializadores de alto *cut off* con sesiones de hemodiálisis extendidas ha proporcionado una alternativa a la plasmaféresis para remover cadenas ligeras libres en el plasma. (15)

Un estudio de 19 pacientes con nefropatía por cilindros diagnosticada por biopsia tratados con quimioterapia convencional más hemodiálisis extendida, 13 pacientes experimentaron una reducción temprana y sostenida de cadenas ligeras libres en el suero y en promedio, se encontraron sin requerimientos dialíticos a los 27 días. Los 6 pacientes restantes tuvieron interrupciones en la quimioterapia, 5 de ellos no recuperaron la función renal. En dicho estudio, la función renal residual se correlacionó con la sobrevida. (15)

El síndrome de lisis tumoral es una causa común de lesión renal aguda en pacientes con cáncer. En dicha patología, las células tumorales liberan su contenido al torrente sanguíneo, provocando una serie de alteraciones metabólicas caracterizadas por hiperkalemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia e hipocalcemia. Estas alteraciones conllevan un riesgo aumentado de arritmias cardíacas, crisis convulsivas y muerte. (7)

Aunque el síndrome de lisis tumoral puede ocurrir espontáneamente, es más común que sea el resultado del tratamiento con quimioterapia, radioterapia, corticoesteroides, inmunoterapia, anticuerpos monoclonales u otras terapias blanco.

Las neoplasias con mayor recambio celular y una sensibilidad aumentada a la quimioterapia, como las leucemias agudas y los linfomas de alto grado, son las que tienen el mayor riesgo de desarrollar síndrome de lisis tumoral. Recientemente el síndrome de lisis tumoral se ha asociado con tumores que previamente se consideraban de bajo riesgo como carcinoma hepatocelular, cáncer de endometrio, cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer de colon, leucemia mieloide crónica y leucemia linfocítica crónica. (1, 7)

La fisiopatología del síndrome de lisis tumoral involucra la formación de cristales compuestos por ácido úrico, fosfato de calcio y/o xantina, lo cual conduce a un obstrucción tubular, inflamación y reducción en la tasa de filtración glomerular. Por otro lado, la hiperuricemia puede causar lesión renal por mecanismos independientes de los cristales, como vasoconstricción renal, reducción en el flujo vascular renal, especies de oxígeno reactivo e inflamación. (1, 7)

### Causas Postrenales

La obstrucción es una causa importante de lesión renal aguda en pacientes con cáncer. Es más común en el cáncer de próstata, vejiga o renal, así como en tumores primarios o metastásicos, tanto abdominales como pélvicos, que causen compresión extrínseca de las vías urinarias. (1, 12)

Muchos pacientes con cáncer renal tienen sólo un riñón, por lo tanto son susceptibles a desarrollar lesión renal aguda con una obstrucción unilateral. El diagnóstico de obstrucción se realiza radiológicamente al observar hidronefrosis en

un ultrasonido abdominal o en una tomografía. Ciertas situaciones como la hipovolemia, la obstrucción parcial o temprana, así como la obstrucción causada por fibrosis retroperitoneal, pueden provocar falsos negativos. (8, 12)

El tratamiento para la obstrucción incluye la colocación de stents ureterales o colocación de nefrostomías con lo cual, en algunos casos, puede recuperarse la función renal. (1, 8)

### Lesión renal aguda en trasplante de células hematopoyéticas

El trasplante de células hematopoyéticas (TCH) ofrece una potencial cura a algunas patologías para las cuales la quimioterapia no es efectiva. El TCH se asocia a una serie de toxicidades en el receptor entre las cuales la lesión renal aguda es la complicación seria más común. (13)

La incidencia y el tiempo de aparición de la lesión renal aguda en estos pacientes varía de acuerdo con el tipo de trasplante. En un análisis de 272 pacientes sometidos a un TCH mieloablatoivo (89% alogénico, 11% autólogo), 53% desarrollaron lesión renal aguda (en este caso definida como una duplicación en la creatinina basal), de estos pacientes, la mitad requirió diálisis. La alta incidencia de lesión renal aguda en el contexto del TCH se ha documentado en varios otros estudios. (13, 21)

Por otra parte, el TCH no mieloablatoivo (utiliza un esquema quimioterapéutico menos tóxico), tiene menos complicaciones y menor incidencia de lesión renal aguda. El HCT que menos se asocia a lesión renal aguda es el autólogo ya que no presenta

como complicaciones la enfermedad injerto contra huésped, no requiere del uso de inhibidores de calcineurina y tiene un tiempo de convalecencia menor. (21, 22)

En el contexto de TCH, la lesión renal aguda confiere una mortalidad de 37% a 46%, pero puede llegar a ser tan alta como 88% en los pacientes que requieren diálisis. (22)

Las causas de lesión renal aguda en los pacientes que reciben TCH se pueden dividir en tempranas (<30 días) y tardías (>3-4 meses). En el periodo peritrasplante, las causas más comunes son sepsis, hipotensión y el uso de nefrotóxicos como metotrexato, anfotericina B, aminoglucósidos, aciclovir, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, medio de contraste intravenoso e inhibidores de la calcineurina, los cuales predisponen al paciente a desarrollar necrosis tubular aguda. Por otra parte, el uso de antibiótico y/o alopurinol puede desencadenar una nefritis intersticial. (22)

Los pacientes que van a ser sometidos a un TCH tienen riesgo de desarrollar síndrome de lisis tumoral durante el esquema de acondicionamiento. El síndrome de obstrucción sinusoidal hepático se presenta en el periodo temprano postrasplante con características clínicas y de laboratorio similares al síndrome hepatorenal. La lesión renal aguda que se presenta en la etapa tardía postrasplante tiene un diagnóstico diferencial más limitado, usualmente es causada por microangiopatía trombótica o toxicidad por inhibidores de calcineurina. (22)

## Toxicidad por Inhibidores de Calcineurina

Los inhibidores de la calcineurina, tacrólimus y ciclosporina, se usan habitualmente en pacientes sometidos a TCH para evitar la aparición de enfermedad injerto contra huésped. Dichos medicamentos inducen vasoconstricción renal que condiciona una disminución en la tasa de filtración glomerular dosis dependiente. Además de producir lesión renal aguda, su uso crónico puede condicionar la aparición de enfermedad renal crónica y aumenta el riesgo de desarrollar microangiopatía trombótica asociada a TCH. La estrategia a seguir para evitar el daño renal por inhibidores de calcineurina es monitorear la creatinina y medir niveles séricos tanto de ciclosporina (150-400 ng/ml), como de tacrólimus (<15 ng/ml) y realizar los ajustes necesarios a las dosis. (25)

## Síndrome de Obstrucción Sinusoidal Hepática (Enfermedad Venooclusiva)

El síndrome de obstrucción sinusoidal hepática (SOSH), antes conocido como enfermedad venooclusiva, comprende un cuadro clínico caracterizado por hepatomegalia dolorosa, retención hídrica, aumento de peso e ictericia en pacientes que han sido sometidos a regímenes de quimioterapia con dosis elevadas de medicamentos como ciclofosfamida o busulfán y/o irradiación corporal total. (1)

La fisiopatología del SOSH comprende daño a las células endoteliales del sinusoides hepático en la zona 3 de los acinos, lo cual lleva a trombosis y obstrucción sinusoidal e hipertensión portal. Históricamente dicho síndrome se ha encontrado en

5%-60% de los pacientes, se sabe que es más común en pacientes con TCH alogénico mieloablativo que en TCH autólogo, prácticamente no se presenta cuando no se utilizan regímenes mieloablativos. (1)

Los factores de riesgo para desarrollarlo son edad avanzada, hepatopatía previa, uso de medicamentos como metotrexate, itraconazol, sirolimus y noretisterona, así como el uso de regímenes con ciclosporina y busulfán. (1)

La lesión renal aguda se presenta hasta en el 50% de los pacientes con SOSH y es clínicamente indistinguible del síndrome hepatorrenal. Inicialmente los pacientes presentan retención de sodio, aumento de peso, edema y ascitis, acompañado por insuficiencia hepática e hiperbilirrubinemia. Generalmente se encuentran hipotensos y presentan hiponatremia, generalmente tienen una fracción excretada de sodio (FENa) baja. La lesión renal aguda generalmente se presenta 10-16 días después del trasplante y hasta la mitad de los que la presentan requerirán diálisis. El examen general de orina puede presentar proteinuria y/o hematuria, el sedimento es blando pero puede contener cilindros granulosos en pacientes con lesión tubular por hipotensión o toxicidad por bilirrubinas. (1)

La mortalidad es de 37% en los pacientes que duplican su cifra de creatinina y puede ser tan alta como el 87% en los que requieren diálisis. Hasta el 70% se recuperará de forma espontánea con terapia de soporte que incluye un adecuado balance hídrico y del sodio, adecuada perfusión renal y paracentesis en pacientes con ascitis sintomática. (1)

Para los pacientes con SOSH grave no existen tratamientos con mucho éxito, los mejores resultados han sido obtenidos con defibrotide, un oligodesoxiribonucleótido

con propiedades antitrombóticas y fibrinolíticas, que ha conseguido hasta un 46% de respuesta. Otras medidas preventivas que pueden ser eficaces son la infusión de heparina y/o el uso de ácido ursodesoxicólico inmediatamente antes de la terapia de inducción. (25)

### Microangiopatía Trombótica

Es una de las principales causas de lesión renal aguda en la fase tardía postrasplante e células hematopoyéticas. Generalmente ocurre 20 a 99 días después del trasplante y clínicamente es muy similar al síndrome hemolítico urémico. El diagnóstico no es sencillo ya que algunas de sus características como la anemia, trombocitopenia e insuficiencia renal son comunes en los pacientes postrasplantados. En algunos casos existe hipertensión. Otras características son la presencia de esquistocitos y elevación de la deshidrogenasa láctica. El examen general de orina puede ser normal, mostrar proteinuria y/o hematuria, así como cilindros celulares. (25)

Rara vez es necesario realizar una biopsia renal para llegar al diagnóstico, cuando esta se realiza, los hallazgos histológicos pueden ser mesangiolisis, duplicación de la membrana basal, edema celular endotelial glomerular y daño tubular con fibrosis intersticial. (25)

No se conoce a ciencia cierta la fisiopatología de la microangiopatía trombótica después del TCH, se cree que el daño a las células endoteliales renales juega un papel central. El uso de radiación corporal total es la principal causa de daño a dichas

células, así como otros factores en el periodo postrasplante (el desarrollo de enfermedad injerto contra huésped, infecciones, uso de inhibidores de calcineurina) tienen un rol secundario en el desarrollo de esta patología. (25)

Existen estrategias para tratar de evitar la microangiopatía trombótica en los pacientes sometidos a TCH como el uso de dispositivos que eviten la radiación en la región renal, hiperfraccionamiento de la dosis de radiación y radiación de administración lenta. Dichas estrategias disminuyen la efectividad de la radioterapia para erradicar el tumor. (25)

El manejo de la microangiopatía trombótica es de soporte, generalmente es necesario suspender los inhibidores de la calcineurina para evitar un mayor daño renal. La sustitución de los inhibidores de la calcineurina por daclizumab, un anticuerpo monoclonal contra la cadena alfa del receptor de IL-2 ha demostrado mejorar la microangiopatía trombótica en pacientes con enfermedad injerto contra huésped. (25)

El rituximab, un anticuerpo contra CD-20 y el defibrotide han demostrado efectividad contra la microangiopatía trombótica postrasplante en algunos estudios pequeños, no controlados. Se ha utilizado la plasmaféresis para tratar la microangiopatía trombótica asociada a TCH pero no existe evidencia del beneficio de dicho tratamiento. (25)

Los pacientes diagnosticados con microangiopatía trombótica tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones asociadas al trasplante como infecciones sistémicas, enfermedad injerto contra huésped aguda y tienen una mayor mortalidad a 180 días. El pronóstico renal también es sombrío, el desarrollo de microangiopatía

trombótica aumenta el riesgo de desarrollar lesión renal aguda, enfermedad renal crónica y requerimientos de terapia sustitutiva de la función renal. (25)

### Enfermedad Injerto Contra Huésped

La enfermedad injerto contra huésped es la complicación más común de un TCH, esta condición incrementa el riesgo de desarrollar lesión renal aguda tanto en regímenes mieloablativos, como en no mieloablativos. El daño renal asociado a enfermedad injerto contra huésped puede ser causado por citocinas o mediado por inmunidad, la lesiones histológicas encontradas incluyen enfermedad glomerular (la forma más común es nefropatía membranosa), así como tubulitis. (1)

La profilaxis para la enfermedad injerto contra huésped con inhibidores de calcineurina también contribuye al desarrollo de lesión renal aguda como se discutió previamente. (1)

### Planteamiento del Problema

No existen reportes de la epidemiología de la lesión renal aguda en pacientes con cáncer en México. Nuestro hospital cuenta con un centro de atención para pacientes con cáncer, donde se atienden tanto las enfermedades malignas, como sus complicaciones, por lo que es un sitio ideal para investigar las características de los pacientes que presentan lesión renal aguda y cáncer.

## Justificación

En la actualidad, el cáncer es una enfermedad curable hasta en dos terceras partes de quienes lo padecen. La lesión renal aguda es una complicación común de los pacientes con cáncer, la cual retrasa el tratamiento primario de la enfermedad y aumenta la morbi mortalidad. Es importante conocer las características epidemiológicas de los pacientes con cáncer que desarrollan lesión renal aguda para poder identificar individuos con mayor riesgo y lograr evitar dicha complicación.

## Hipótesis

La lesión renal aguda es una complicación común de los pacientes con cáncer, al estudiar las características epidemiológicas de dicha patología, podremos encontrar pacientes con mayor riesgo de desarrollarla.

## Objetivos

### Principales

- a) Identificar los tipos de cáncer más frecuentes que cursaron con falla renal aguda.
  
- b) Describir características clínicas generales y de laboratorio de pacientes con diagnóstico de Insuficiencia renal aguda y cáncer

- c) Describir los tratamientos utilizados y complicaciones asociadas durante el episodio de insuficiencia renal aguda.

#### Secundarios

- a) Clasificar a los pacientes de acuerdo a las escalas de AKIN y RIFLE.
- b) Describir los parámetros de la función renal previos y durante el episodio de falla renal aguda.
- c) Diseño del estudio: Estudio transversal, descriptivo.

Muestra y universo: Muestreo no aleatorio por conveniencia, con un universo que incluye a la totalidad de pacientes que acudieron al centro médico ABC observatorio durante el periodo comprendido entre enero de 2010 y marzo de 2014 que tuvieran diagnóstico de cáncer y falla renal aguda.

Procedimientos: Se colectaron variables demográficas, clínicas y de laboratorio. Los datos obtenidos para este estudio se obtuvieron de forma retrospectiva del expediente clínico.

Se calculó la tasa de filtración glomerular utilizando la fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), expresada en mililitros/minuto por 1.73 m<sup>2</sup>.

Tasa de filtración glomerular =  $186 \times \text{Creatinina}^{-1.154} \times \text{edad}^{-0.203} \times 0.742$  (en mujeres).

Análisis estadístico: Se utilizó estadística descriptiva para las variables numéricas que incluye medidas de tendencia central y dispersión, media o mediana y desviación estándar o rangos intercuartilares (RIQ). Las variables categóricas se representaron como frecuencias absolutas y relativas.

Las pruebas de hipótesis, de acuerdo al comportamiento de las distribuciones de frecuencias fueron T de student o U de Mann Whitney para las variables continuas y X<sup>2</sup> para las variables categóricas, con fuerza de asociación calculada mediante Odds Ratios e intervalos de confianza del 95%. La significancia estadística fue establecida con una  $p < 0.05$ .

La paquetería estadística utilizada fue IBM SPSS Statistics 21.

Criterios de inclusión

- a) Cualquier sexo, cualquier edad.
- b) Se incluyeron pacientes atendidos en el CMABC con diagnóstico de insuficiencia renal aguda y cualquier tipo de cáncer.

## Criterios de exclusión

- a) Pacientes con datos incompletos, pacientes en los que no se documentó falla renal aguda o cáncer.
- b) Pacientes sin diagnóstico de falla renal aguda o cáncer.

## Resultados

Se incluyeron un total de 67 pacientes, de los cuales 48 (71.6%) fueron hombres y 19 (28.4%) mujeres, con una edad promedio de  $67 \pm 15.6$  años al momento del ingreso. El 73% de los sujetos incluidos tenían diagnóstico de tumor sólido, mientras que el 27% tumores hematológicos. En orden de frecuencia, los tres tumores sólidos más frecuentes fueron cáncer de colon, cáncer de próstata y cáncer urotelial, los tres tumores hematológicos más encontrados fueron mieloma múltiple, leucemia mieloide aguda y linfoma no Hodgkin. El 8% de los pacientes tenían diagnóstico de un segundo primario, siendo el más frecuente cáncer de tiroides. Los resultados se detallan en las tablas 1 y 2.

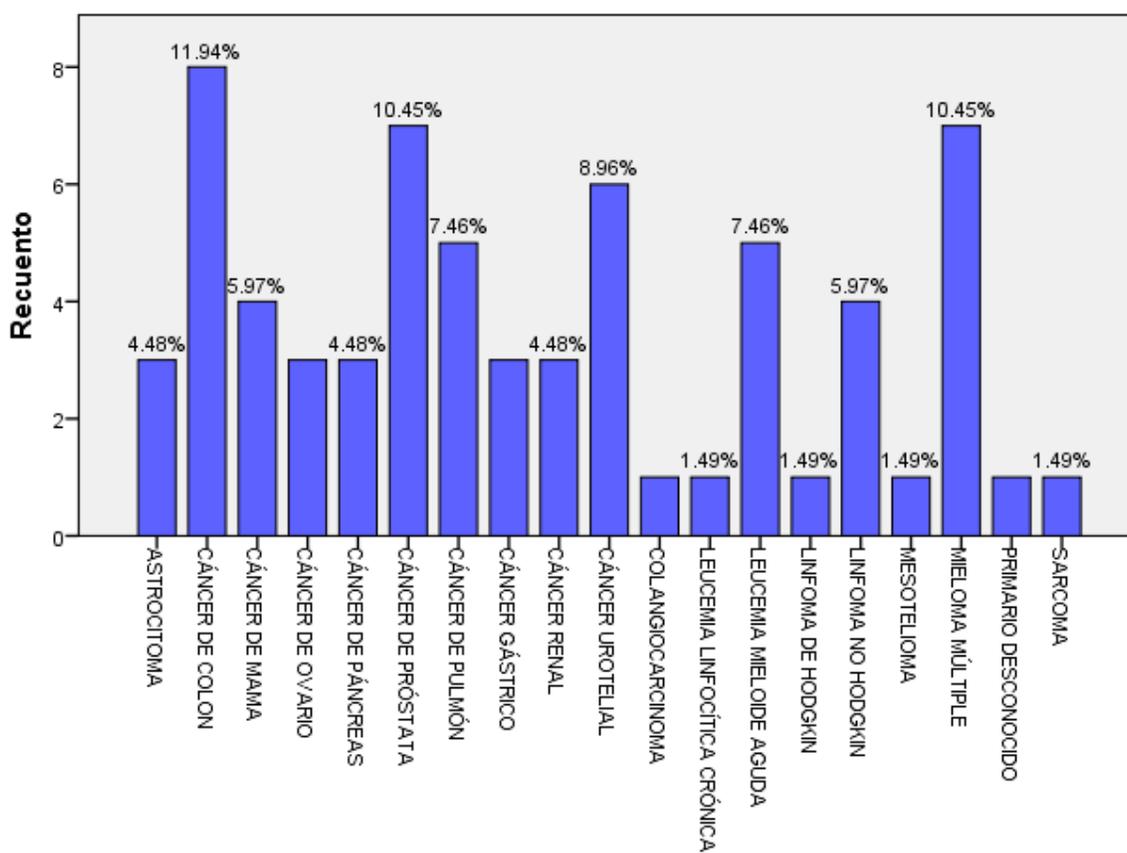
	n	%
Cáncer de colon	8	11.9
Cáncer de próstata	7	10.4

Mieloma múltiple	7	10.4
Cáncer urotelial	6	9.0
Cáncer de pulmón	5	7.5
Leucemia mieloide aguda	5	7.5
Cáncer de mama	4	6.0
Linfoma no hodgkin	4	6.0
Astrocitoma	3	4.5
Cáncer de ovario	3	4.5
Cáncer de páncreas	3	4.5
Cáncer gástrico	3	4.5
Cáncer renal	3	4.5
Colangiocarcinoma	1	1.5
Leucemia linfocítica crónica	1	1.5
Linfoma de hodgkin	1	1.5
Mesotelioma	1	1.5
Primario desconocido	1	1.5
Sarcoma	1	1.5

Tabla 2. Diagnósticos de segundo primario	
	Frecuencia (n)
Cáncer de tiroides	2

Cáncer de colon	1
Cáncer de vejiga	1
Leucemia mieloide aguda	1
Mieloma múltiple	1

**Tipos de cáncer en pacientes con falla renal aguda**



Las características de los pacientes al ingreso se describen en la tabla 3.

Tabla 3. Características al ingreso*		
	Media	DE
EDAD	67.9	15.7
Mujeres n (%)	19	28
Varones n (%)	48	71
Diabetes mellitus tipo 2	12	17
Hipertensión arterial sistémica	35	53
Hemoglobina	11.7	2.8
BUN	41.6	25.4
Creatinina	1.0	.8
Relación BUN/creatinina	17.8	12.2
Albúmina	3.3	0.7
Sodio	136.1	6.6
Potasio	4.6	1.1
Cloro	104.3	6.7
CO <sub>2</sub>	18.7	4.2
Alteraciones en el sedimento urinario, n (%)	11	16
Proteinuria, n (%)	41	61
*Los valores se expresan como Media y DE a menos que se especifique lo contrario		

Los pacientes se presentaban en promedio  $2 \pm 2.9$  años de evolución desde el diagnóstico de cáncer. En 45 pacientes se encontró documentada en el expediente la

clasificación ECOG, el 10.4% de los pacientes se encontraban en grado 1, el 16.4% en grado 2 y 6% en grado 3.

De todos los pacientes incluidos, el 23% ingresó en algún momento de su internamiento a terapia intensiva.

La mayoría de los pacientes se encontraban recibiendo algún tipo de tratamiento contra el cáncer. El 62% se encontraba en tratamiento con quimioterapia, 17.9% radioterapia y 17.9% recibió tratamiento quirúrgico durante el internamiento en el que presentaron lesión renal aguda.

Los quimioterapéuticos que se encontraban recibiendo los pacientes se muestran en la tabla 4.

TABLA 4		
Quimioterapia	n	%
Talidomida	5	7.5
Dexametasona	4	6.0
Bevacizumab	4	6.0
Gemcitabina	3	4.5
5 - Fluoracilo	3	4.5
Vincristina	2	3.0
Prednisona	2	3.0
Pemetrexed	2	3.0
Paclitaxel	2	3.0
Oxaliplatino	2	3.0

Melfalan	2	3.0
Etopósido	2	3.0
Daunorrubicina	2	3.0
Cisplatino	2	3.0
Ácido folínico	2	3.0
Trastuzumab	1	1.5
Trabectedina	1	1.5
Rituximab	1	1.5
Metotrexate	1	1.5
Lenalidomida	1	1.5
Gefitinib	1	1.5
Citarabina	1	1.5
Ciclosporina	1	1.5
Cetuximab	1	1.5
Carmustina	1	1.5
Capecitabina	1	1.5
Bortezomib	1	1.5

En la mayoría de los pacientes se encontraron trastornos asociados a la lesión renal aguda como causa del ingreso o como complicaciones durante su estancia, dichos trastornos se enumeran por orden de frecuencia en la tabla 5.

Tabla 5. Trastornos asociados		
	n	%
Hiponatremia	22	32.8
Hiperkalemia	12	17.9
Hipokalemia	5	7.5
Infección de vías urinarias	5	7.5
Trombocitopenia	4	6.0
Toxicidad gastrointestinal	4	6.0
Neutropenia	4	6.0
Deshidratación	4	6.0
Crisis convulsivas	4	6.0
Rabdomiolisis	3	4.5
Hipernatremia	3	4.5
Oclusión intestinal	3	4.5
Neumonía	3	4.5
Ascitis	3	4.5
Sepsis no especificada	3	4.5
Peritonitis bacteriana espontánea	2	3.0
Mucositis	2	3.0
Insuficiencia suprarrenal	2	3.0
Infección de tejidos blandos	2	3.0
Hipercalcemia	2	3.0

Fibrilación auricular	2	3.0
Edema cerebral	2	3.0
Colitis pseudomembranosa	2	3.0
Anemia	2	3.0
Tromboembolia pulmonar	1	1.5
Sobreanticoagulación	1	1.5
Síndrome de lisis tumoral	1	1.5
Sangrado de tubo digestivo	1	1.5
Obstrucción urinaria	1	1.5
Nefritis intersticial	1	1.5
Influenza	1	1.5
Hipoglucemia	1	1.5
Hematuria	1	1.5
Hematoma subdural	1	1.5
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	1	1.5
Gastroenteritis infecciosa	1	1.5
Fractura vertebral	1	1.5
Fractura de cadera	1	1.5
Falla cardíaca	1	1.5
Enfermedad injerto contra huésped	1	1.5
Bloqueo av	1	1.5
Sinusitis	1	1.5

La mediana de creatinina basal fue de 0.9 (RIQ 0.8-1.2) mg/dL. Con dichos valores, se determinó la tasa de filtración glomerular utilizando la fórmula MDRD de cada individuo, en promedio la tasa fue de  $84.13 \pm 28.1$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

En el estudio se incluyeron a 34 pacientes (el 50.7% del total) con antecedente de enfermedad renal crónica. De acuerdo con la tasa de filtración glomerular calculada al ingreso, se les clasificó de acuerdo a las guías KDIGO, el 70.5% (n=24) se encontraban en categoría 3, el 11.7% (n=4) en categoría 4 y el 17.6% (n=6) en categoría 5.

Durante el internamiento estudiado, la mediana de creatinina máxima de los pacientes fue de 2.1 (RIQ 1.7 - 2.9) mg/dL, lo cual les condicionaba una tasa de filtración glomerular promedio, obtenida por MDRD, de  $33.8 \pm 16.2$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. El nivel de creatinina aumentó en promedio 1.7 mg/dL, la mediana de porcentaje de incremento fue de 110% (RIQ 60 - 200%).

Todos los pacientes pudieron ser incluidos dentro de la clasificación AKIN de lesión renal aguda, el 43.3% se encontraba en dentro del estadio 1, el 29.9% en el estadio 2 y el 26.9% en el 3. Hubieron 2 pacientes que aunque cumplían los criterios para ser incluidos en la clasificación AKIN, no los cumplieron para la clasificación RIFLE. El resto pudo ser incluido, dentro de estos, el 29.9% se clasificó como clase R, el 38.8% como I y el 28.4% como F. Debido a que estos pacientes no fueron seguidos en el tiempo, no se pudo determinar el número de pacientes que pudieron haber sido clasificados dentro de las clases F y L. (Tablas 6 y 7)

TABLA 6			
AKI		Frecuencia	Porcentaje
	1.0	29	43.3
	2.0	20	29.9
	3.0	18	26.9
	Total	67	100.0

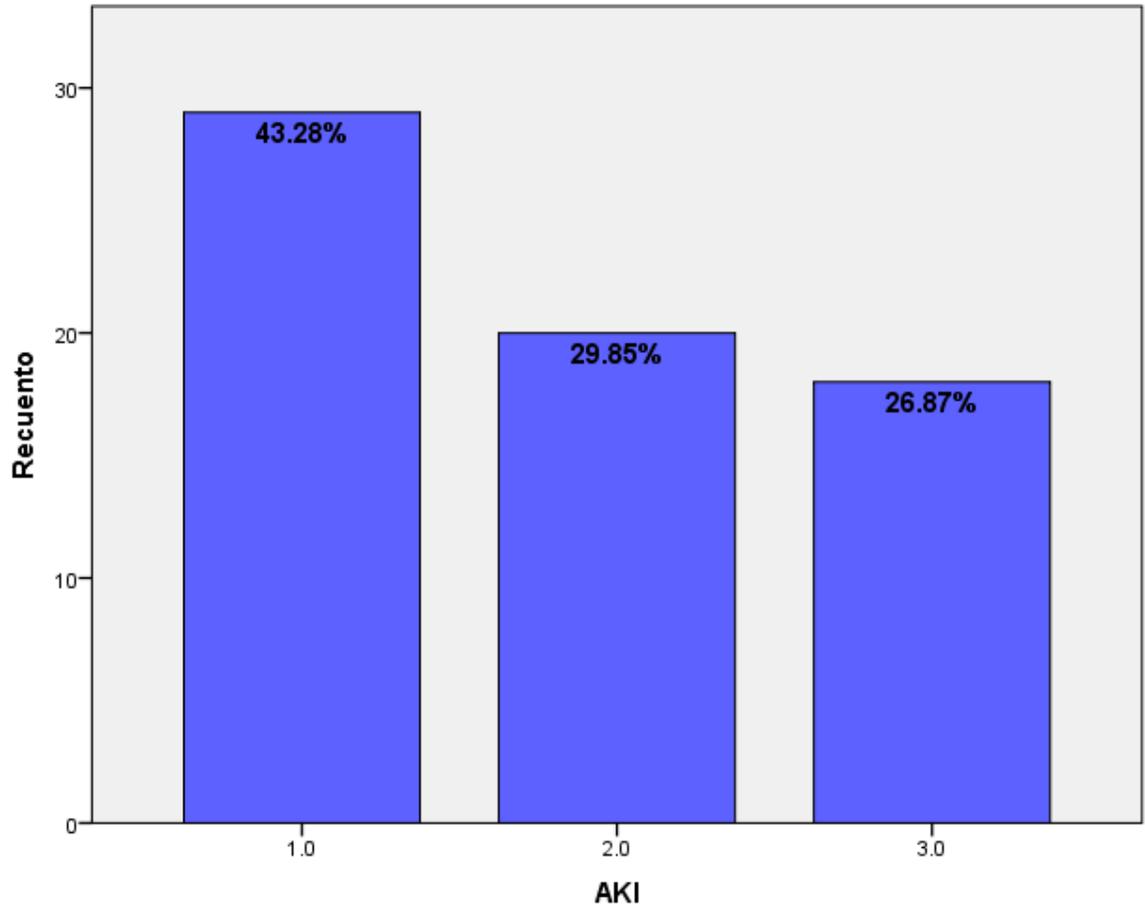
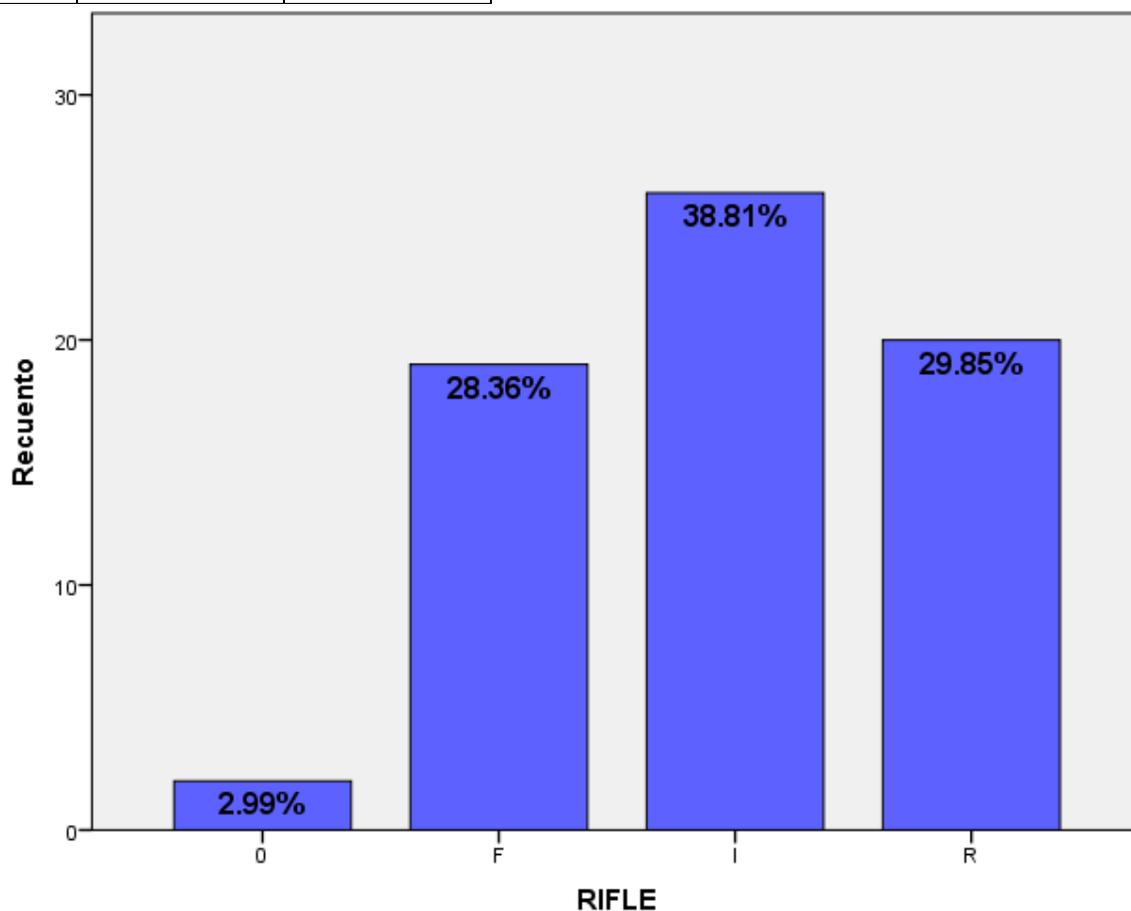


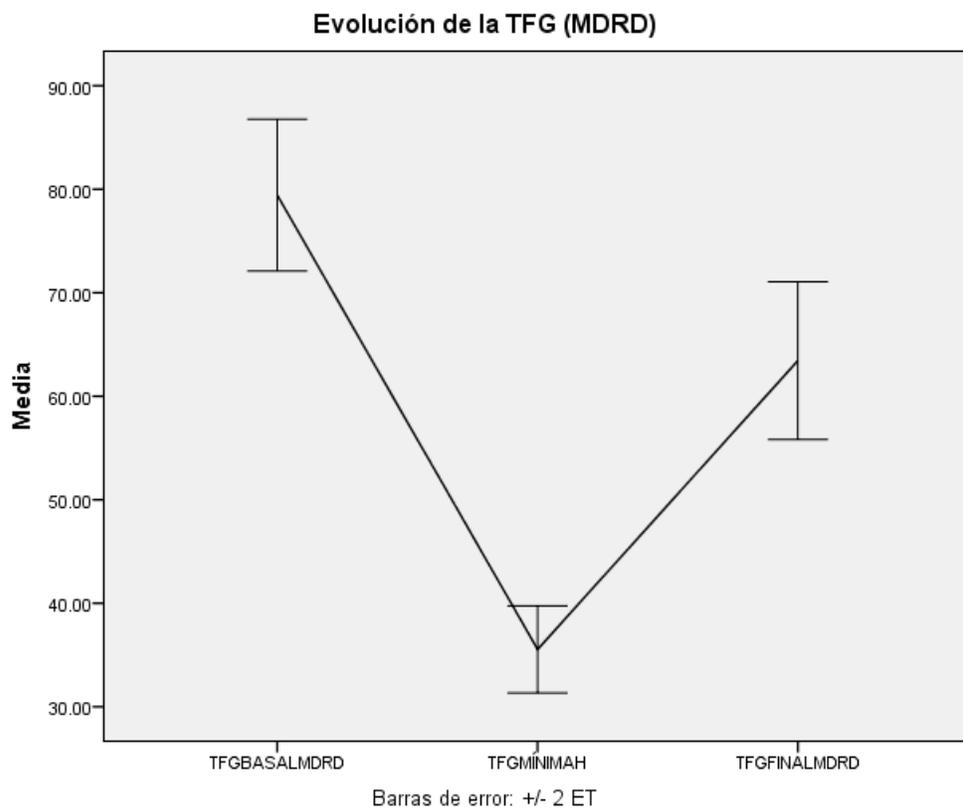
TABLA 7		
RIFLE	Frecuencia	Porcentaje
0	2	3.0
F	19	28.4
I	26	38.8
R	20	29.9
Total	67	100.0

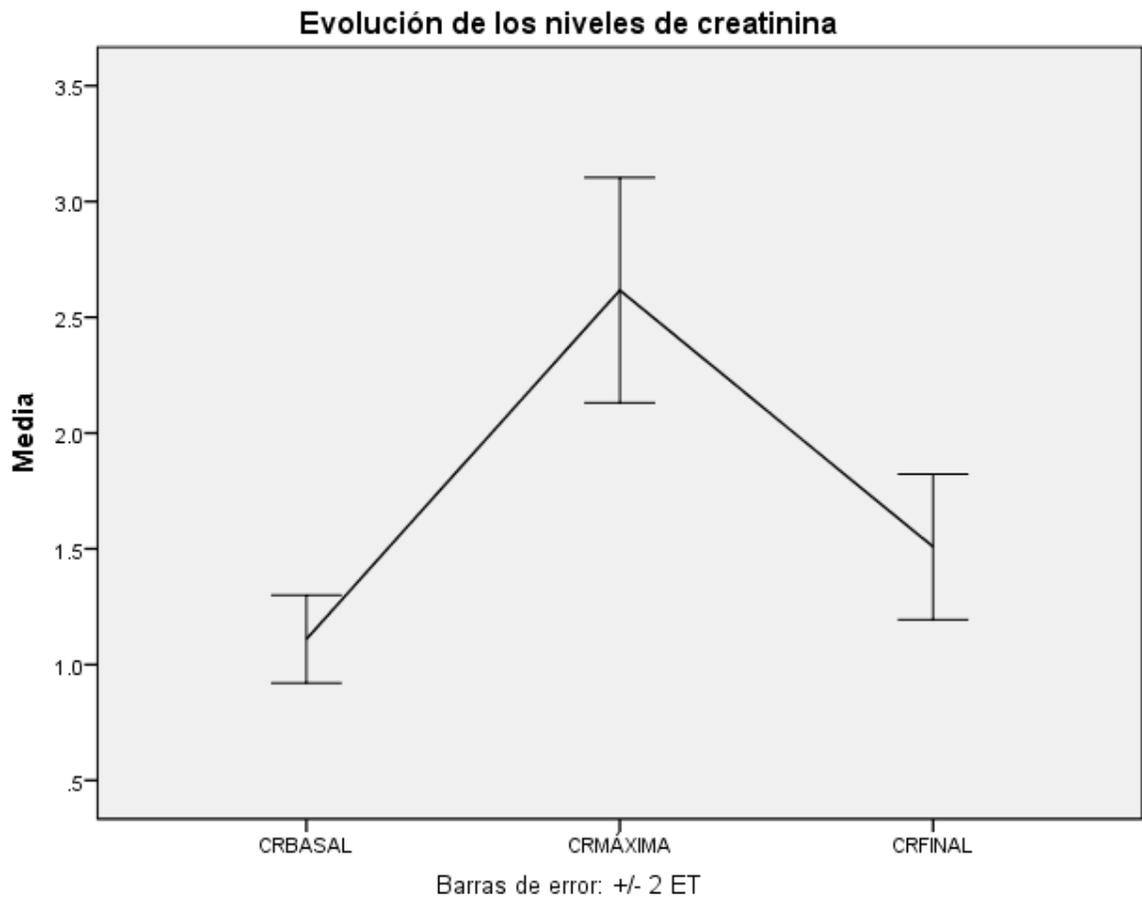


Utilizando la última creatinina disponible durante el ingreso, a cada paciente se le calculó la tasa de filtración glomerular utilizando la fórmula MDRD, en base a esta nueva tasa, se clasificó a los pacientes utilizando las categorías de enfermedad renal

crónica KDIGO. El 14% de los pacientes se encontraba en etapa 1, el 34% en etapa 2, el 35% en etapa 3, el 6% en etapa 4 y el 9% en etapa 5. (Tabla 8)

KDIGO		n	%
	1	10	14.9
	2	23	34.3
	3	24	35.8
	4	4	6.0
	5	6	9.0
	Total	67	100.0





De todos los pacientes incluidos en el análisis, 11 (16%) fueron sometidos a terapia sustitutiva de la función renal con hemodiálisis, ninguno recibió diálisis peritoneal. (Tabla 9)

Cinco pacientes (el 6.5%) fallecieron durante su internamiento.

Al dividir a los pacientes por rangos de edad no se encontró asociación entre estadios más avanzados de RIFLE o AKIN por grupos de edad. Tampoco se encontró una asociación entre la edad y el tiempo de estancia.

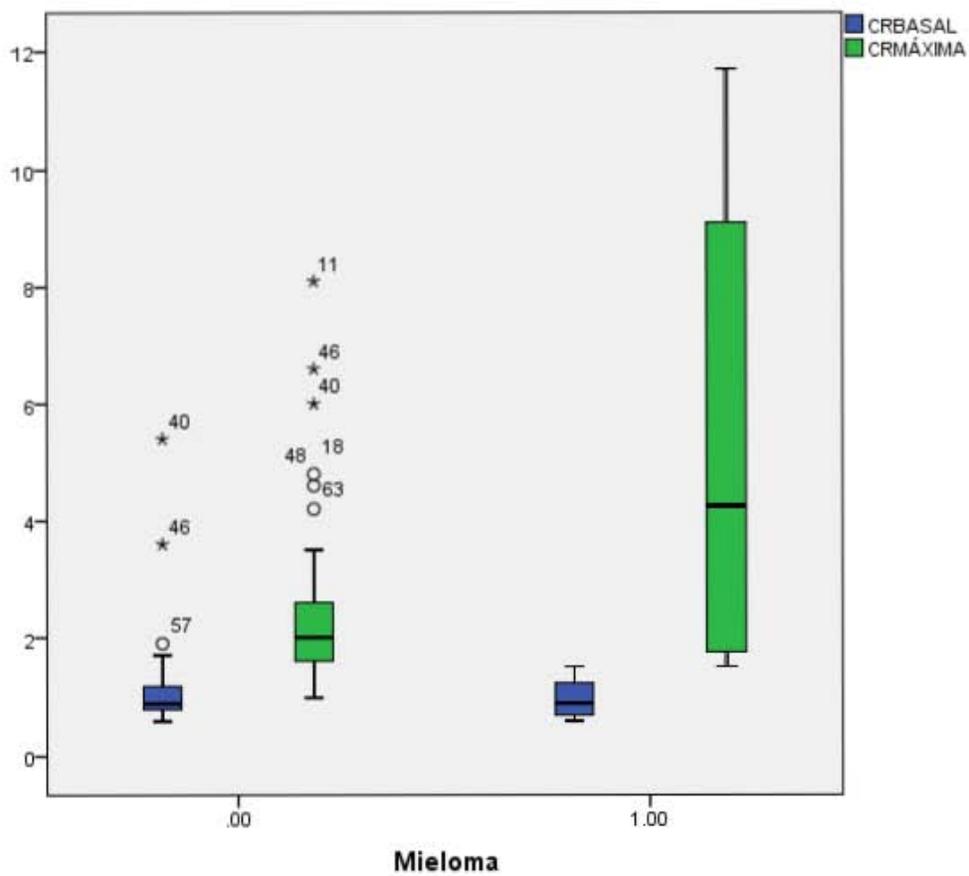
La edad mayor a 80 años al ingreso se asoció con una mayor mortalidad con un OR (IC 95%) de 18.5 (1.8 - 182.4),  $p=0.001$ .

Los pacientes sometidos a hemodiálisis tuvieron un mayor tiempo de estancia intrahospitalaria comparados con el resto de los pacientes  $6.8 \pm 5.7$  vs  $12.6 \pm 8.1$  días ( $p=0.006$ ), sin embargo no hubo diferencias en la mortalidad.

El tumor asociado a falla renal aguda más grave fue el mieloma múltiple, cuando se dividen a los pacientes con este diagnóstico comparados contra el resto, se encontró lo siguiente: el filtrado glomerular basal fue de  $83.2 \pm 25.3$  vs  $79.15 \pm 28.4$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>,  $p = 0.7$ ; creatinina máxima, mieloma vs otros tumores de  $4.6 \pm 3.8$  vs  $2.5 \pm 1.4$  mg/dL,  $p = 0.002$ ; el incremento de creatinina en pacientes con mieloma tuvo una mediana e intervalo intercuartil de 2 (1.6 - 2.7) vs 4.5 (2.5 - 7.25),  $p 0.09$ ; por último la probabilidad de desarrollar AKIN 3 en este grupo de pacientes fue de 50 vs 20.4%, OR (IC 95%) 11.7 (2.101-65.70),  $p = 0.004$ .

Comparación de parámetros de la función renal entre los distintos tipos de cáncer												
	DÍAS DE ESTANCIA		TFG BASAL		TFG FINAL		CREATININA BASAL		CREATININA MÁXIMA		CREATININA FINAL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE
MIELOMA MÚLTIPLE	11	10	83.26	26.39	62.23	35.43	.6	.6	4.7	3.7	1.7	1.6

ASTROCITOMA	6	3	79.11	6.60	57.67	41.41	1.1	.1	3.8	3.7	3.0	3.2
CÁNCER UROTELIAL	7	4	71.14	16.02	56.96	31.87	.9	.5	3.2	1.7	1.7	1.0
CÁNCER RENAL	6	1	62.54	39.07	36.15	23.98	1.8	1.6	3.1	3.0	3.1	3.0
CÁNCER DE PULMÓN	9	4	58.40	34.88	68.22	47.30	1.9	2.0	2.8	1.9	1.4	.9
CÁNCER DE MAMA	10	7	59.10	21.34	44.40	26.22	.8	.7	2.8	.9	1.8	1.4
CÁNCER DE OVARIO	9	4	65.48	34.60	82.20	18.47	1.1	.4	2.8	.4	.8	.1
LMA	8	6	97.69	42.24	64.47	31.78	.8	.7	2.5	.9	1.4	.7
SARCOMA	2				54.58		0.0		2.5		1.4	
CÁNCER DE COLON	8	7	84.90	21.30	55.32	27.32	.9	.2	2.5	.9	1.5	.7
CÁNCER DE PRÓSTATA	3	1	85.90	21.47	52.56	29.06	.8	.4	2.4	1.2	1.9	1.4
COLANGIOCARCINOMA	14		96.74		30.10		.8		2.2		2.2	
LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	5		41.02		43.99		1.7		2.1		1.6	
LINFOMA NO HODGKIN	5	6	78.70	20.04	65.86	24.91	1.0	.2	2.1	1.4	1.2	.5
CÁNCER DE PÁNCREAS	6	4	89.64	16.64	70.12	10.97	.8	.1	1.8	.4	1.0	.2
PRIMARIO DESCONOCIDO	9		56.79		67.84		1.4		1.8		1.2	
MESOTELIOMA	3		126.88		57.02		.7		1.6		1.4	
LINFOMA DE HODGKIN	35		90.91		61.66		1.0		1.6		1.4	
CÁNCER GÁSTRICO	8	7	108.63	46.41	93.03	36.93	.8	.2	1.5	.4	.9	.2



## Discusión

En el estudio realizado se encontró una mayor frecuencia de lesión renal aguda en pacientes diagnosticados con cáncer del sexo masculino (71.6%), lo cual es diferente a lo descrito en la literatura. Así mismo, los tumores sólidos fueron más comunes que los hematológicos y dentro de los primeros, el más frecuente fue el cáncer de colon. De acuerdo con los estudios realizados en otros centros de cáncer, los tumores hematológicos presentan con más frecuencia lesión renal aguda. Es necesario realizar un estudio donde se compare el total de los pacientes admitidos con cada uno de los tumores estudiados, con el número de dichos pacientes que presentan lesión renal aguda para determinar el riesgo que representa cada malignidad de desarrollar esta complicación.

Por otro lado, se encontró que la mayoría de los pacientes que desarrollaron lesión renal aguda se encontraban recibiendo algún tipo de tratamiento, principalmente quimioterapéuticos. De éstos, no se encontró algún agente que se asociara significativamente con mayor nefrotoxicidad.

La mitad de los pacientes tenían antecedente de enfermedad renal crónica, lo cual coincide con el hecho de que el principal factor de riesgo para desarrollar lesión renal aguda es la enfermedad renal crónica. Es importante tener en consideración que un paciente con dicho antecedente tiene un gran riesgo de desarrollar lesión renal aguda por lo que se deben tomar medidas preventivas como mantener un adecuado estado de hidratación y evitar nefrotóxicos en dichos pacientes.

Un hallazgo importante es el hecho de que todos los pacientes pudieron ser incluidos en la clasificación AKIN, mientras que 2 pacientes no pudieron ser clasificados dentro del RIFLE. Es conocido que las nuevas clasificaciones como AKIN o KDIGO detectan a los pacientes en etapas más tempranas de lesión renal aguda. Al utilizar AKIN se notó que la mayoría de los pacientes cayeron dentro del estadio 1, por otro lado, al utilizar RIFLE se detectó que la mayor parte se incluyó en la clase I.

La edad mayor a 80 años se asoció de forma estadísticamente significativa con un aumento en la mortalidad. En dicho grupo de pacientes deberá individualizarse la decisión de tomar estrategias terapéuticas agresivas o decidir realizar cuidados paliativos.

El mieloma múltiple fue el tumor asociado con un mayor incremento en la creatinina y con fases más avanzadas de las clasificaciones de lesión renal aguda (AKIN y RIFLE). Es bien conocido el riesgo que tienen dichos pacientes de desarrollar nefropatía por lo que desde el diagnóstico de estos pacientes se deben de llevar a cabo las medidas necesarias para evitar la lesión renal. Por otro lado, deberá estudiarse si alguna de las complicaciones del mieloma múltiple (hipercalcemia, anemia, sepsis, etc.) se asocia con mayor frecuencia al desarrollo de lesión renal aguda.

Este fue un análisis transversal y descriptivo, utilizando datos encontrados en los expedientes clínicos. No en todos los expedientes se reporta como un diagnóstico la lesión renal aguda por lo que consideramos que en el periodo de tiempo estudiado, existieron más números de casos de dicha patología que los aquí reportados. Por otro lado, debido a la dificultad para recolectar la información relacionada con los volúmenes urinarios de los pacientes, sólo se utilizaron los criterios que incluyen a la

creatinina para diagnosticar lesión renal aguda. Por lo anterior, otro número importante de pacientes con lesión renal aguda no fueron incluidos en el estudio.

## Conclusiones

La lesión renal aguda es común en los pacientes con cáncer. Todos los médicos involucrados en el cuidado de los pacientes con cáncer deben tener presentes las causas de lesión renal aguda en esta población y el manejo que requieren. El creciente número de sobrevivientes de cáncer, combinado con las nuevas terapias existentes y el enfoque multidisciplinario con el que se trata el cáncer en nuestros tiempos, promueven el crecimiento de la onco-nefrología como un campo que puede mejorar los desenlaces para los pacientes con cáncer y complicaciones renales.

## Referencias

1. Lam AQ, Humphreys BD. Onco-Nephrology: AKI in the Cancer Patient. *Clin J Am Soc Nephrol* 7: 1692–1700, 2012.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.
3. Salahudeen AK, Doshi SM, Pawar T, et al. Incidence Rate, Clinical Correlates, and Outcomes of AKI in Patients Admitted to a Comprehensive Cancer Center. *Clin J Am Soc Nephrol* 8: 347–354, 2013.
4. Salahudeen AK, Bonventre JV. Onconeurology: The Latest Frontier in the War against Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 24: 26–30, 2013.
5. Perazella MA. Onco-Nephrology: Renal Toxicities of Chemotherapeutic Agents. *Clin J Am Soc Nephrol* 7: 1713–1721, 2012.
6. Berns JS, Rosner MH. Onco-Nephrology: What the Nephrologist Needs to Know about Cancer and the Kidney. *Clin J Am Soc Nephrol* 7: 1691–1691, 2012.
7. Wilson FP, Berns JS. Onco-Nephrology: Tumor Lysis Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 7: 1730–1739, 2012.
8. Coppin C, Kollmannsberger C, Le L, Porzsolt F, Wilt TJ: Targeted therapy for advanced renal cell cancer (RCC): A Cochrane systematic review of published randomised trials. *BJU Int* 108:1556–1563, 2011.
9. Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Buadi FK, Zeldenrust SR, Dingli D, Russell SJ, Lust JA, Greipp PR, Kyle RA, Gertz MA:

Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies.  
Blood 111: 2516–2520, 2008.

10. Lahoti A, Kantarjian H, Salahudeen AK, Ravandi F, Cortes JE, Faderl S, O'Brien S, Wierda W, Mattiuzzi GN: Predictors and outcome of acute kidney injury in patients with acute myelogenous leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome. Cancer 116: 4063–4068, 2010.
11. Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj GV, Scardino PT, Russo P: Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: A retrospective cohort study. Lancet Oncol 7: 735–740, 2006.
12. Russo P, Jang TL, Pettus JA, Huang WC, Eggener SE, O'Brien MF, Karellas ME, Karanikolas NT, Kagiwada MA: Survival rates after resection for localized kidney cancer: 1989 to 2004. Cancer 113:84–96, 2008.
13. Candrilli S, Bell T, Irish W, Morris E, Goldman S, Cairo MS: A comparison of inpatient length of stay and costs among patients with hematologic malignancies (excluding Hodgkin disease) associated with and without acute renal failure. Clin Lymphoma Myeloma 8: 44–51, 2008.
14. Darmon M, Thiery G, Ciroldi M, Porcher R, Schlemmer B, Azoulay E: Should dialysis be offered to cancer patients with acute kidney injury? Intensive Care Med 33: 765–772, 2007
15. Salahudeen AK, Kumar V, Madan N, Xiao L, Lahoti A, Samuels J, Nates J, Price K: Sustained low efficiency dialysis in the continuous mode (C-SLED): Dialysis efficacy, clinical outcomes, and survival predictors in critically ill cancer patients. Clin J Am Soc Nephrol 4: 1338–1346, 2009.

16. Soares M, Salluh JI, Carvalho MS, Darmon M, Rocco JR, Spector N: Prognosis of critically ill patients with cancer and acute renal dysfunction. *J Clin Oncol* 24: 4003–4010, 2006
17. Stewart AF: Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 352: 373–379, 2005.
18. Burnette BL, Leung N, Rajkumar SV: Renal improvement in myeloma with bortezomib plus plasma exchange. *N Engl J Med* 364:2365–2366, 2011.
19. Gupta D, Bachegowda L, Phadke G, Boren S, Johnson D, Misra M: Role of plasmapheresis in the management of myeloma kidney: A systematic review. *Hemodial Int* 14:355–363, 2010.
20. Howard SC, Jones DP, Pui CH: The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med* 364: 1844–1854, 2011.
21. Kersting S, Koomans HA, Hene' RJ, Verdonck LF: Acute renal failure after allogeneic myeloablative stem cell transplantation: Retrospective analysis of incidence, risk factors and survival. *Bone Marrow Transplant* 39: 359–365, 2007.
22. Liu H, Li YF, Liu BC, Ding JH, Chen BA, Xu WL, Qian J: A multicenter, retrospective study of acute kidney injury in adult patients with nonmyeloablative hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant* 45: 153–158, 2010.
23. Coppel JA, Richardson PG, Soiffer R, Martin PL, Kernan NA, Chen A, Guinan E, Vogelsang G, Krishnan A, Giralt S, Revta C, Carreau NA, Iacobelli M, Carreras E, Ruutu T, Barbui T, Antin JH, Niederwieser D: Hepatic veno-occlusive disease

following stem cell transplantation: Incidence, clinical course, and outcome.  
Biol Blood Marrow Transplant 16: 157–168, 2010.

24. Humphreys BD, Soiffer RJ, Magee CC: Renal failure associated with cancer and its treatment: An update. J Am Soc Nephrol 16:151–161, 2005.
25. Choi CM, Schmaier AH, Snell MR, Lazarus HM: Thrombotic microangiopathy in haematopoietic stem cell transplantation: Diagnosis and treatment. Drugs 69: 183–198, 2009.
26. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013; 3: 1–150.
27. Bellomo R, Kellum JA, Ronco Claudio. Acute Kidney Injury. Lancet; 380: 756-66.
28. Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. N Engl J Med 2014;371:58-66