

II Jornada del paciente con cáncer en situación crítica

Coordinación en la instauración de medidas de soporte agresivas

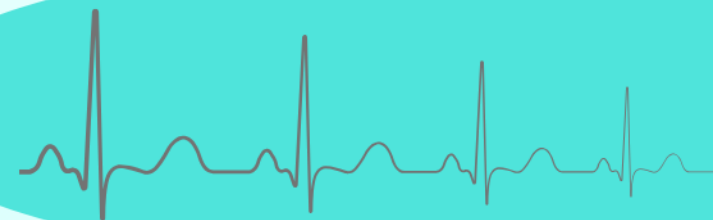
25 de noviembre 2025 | Nh Collection Sevilla

Coordinación científica:

Dra. Teresa García Manrique

Servicio Oncología Médica

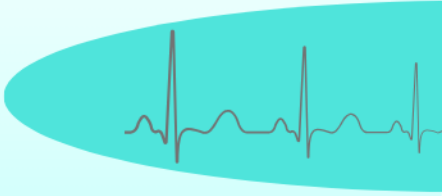
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla



II Jornada del paciente con cáncer en situación crítica

Coordinación en la instauración de medidas de soporte agresivas

25 de noviembre 2025 | Nh Collection Sevilla



Enfermedad renal aguda en el paciente oncológico

Wenceslao Adrián Aguilera Morales, Nefrología HUVM.



INTRODUCCION

- Los avances de los últimos años han mejorado significativamente las tasas de supervivencia del paciente oncológico.
- Mayor tasa de complicaciones incluyendo la enfermedad renal crónica (ERC) y el daño renal agudo (DRA).
- El DRA es una complicación muy frecuente y un factor de riesgo para la progresión a ERC.
- Se asocia con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por todas las causas.
- Los pacientes oncológicos pueden desarrollar DRA debido al cáncer en sí o a su tratamiento, lo que añade una complejidad adicional a su atención.
- Suele conllevar una mayor estancia hospitalaria, un deterioro del estado funcional, una disminución de la calidad de vida y la imposibilidad de continuar con tratamientos oncológicos.

DAÑO RENAL AGUDO

- El daño renal agudo es un síndrome clínico causado por la **disminución brusca de la tasa de filtración glomerular** suficiente para disminuir la eliminación de productos de deshecho nitrogenados y otras toxinas urémicas.
- Se define como la **elevación de creatinina sérica mayor de 0,3 mg/dl en 48h.**

Classification	Definition for AKI	Stage	Serum Creatinine criteria for AKI staging ^a
RIFLE	Increase in SCr $\geq 50\%$ within 7 d	Risk	To ≥ 1.5 times baseline
		Injury	To ≥ 2 times baseline
		Failure	To ≥ 3 times baseline or $\geq 44 \mu\text{mol/L}$ increase to at least $354 \mu\text{mol/L}$
AKIN	Increase in SCr $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ or $\geq 50\%$ within 48 h	1	Increase of $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ or to 1.5–2 times baseline
		2	To 2–3 times baseline
		3	To ≥ 3 times baseline or $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ increase to at least $354 \mu\text{mol/L}$ or initiation of RRT
KDIGO	Increase in SCr $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ within 48 h or $\geq 50\%$ within 7 d	1	Increase in SCr $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ within 48 h or to 1.5–2 times baseline
		2	To 2–3 times baseline
		3	To ≥ 3 times baseline or to at least $354 \mu\text{mol/L}$ or initiation of RRT



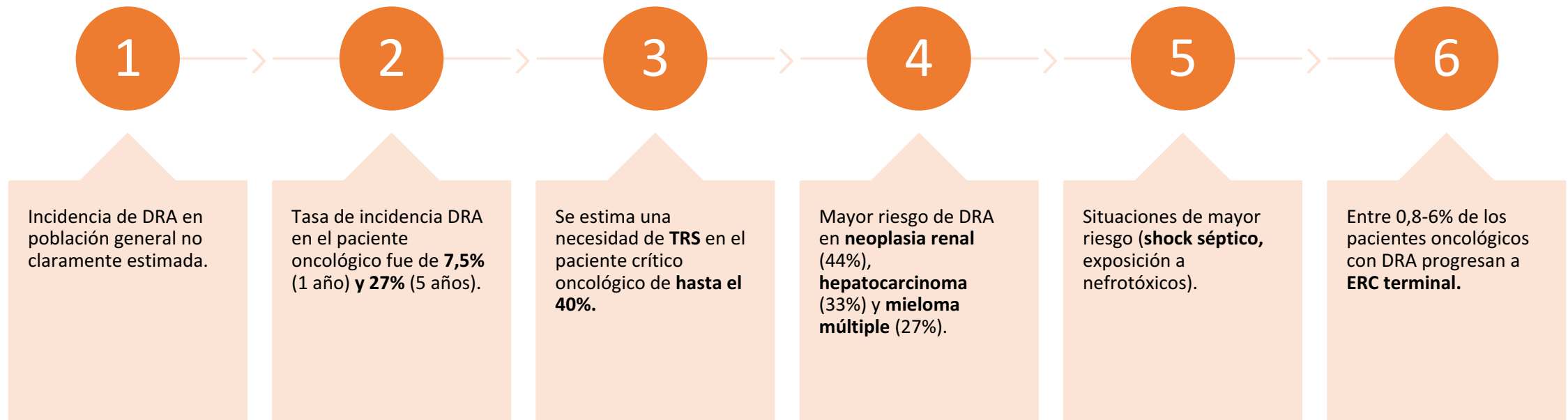
EPIDEMIOLOGIA

Original article

Incidence of acute kidney injury in cancer patients: A Danish population-based cohort study

Christian Fynbo Christiansen ^{a,*}, Martin Berg Johansen ^a, Wendy J. Langeberg ^b,
Jon P. Fryzek ^b, Henrik Toft Sørensen ^a

^a Department of Clinical Epidemiology, the Clinical Institute, Aarhus University Hospital, Olof Palmes Alle 43-45, 8200 Aarhus N, Denmark
^b Center for Observational Research, Amgen, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, USA





Acute kidney injury as a risk factor for mortality in oncological patients receiving checkpoint inhibitors

Clara García-Carro^{1*}, Mónica Bolufer^{1*}, Roxana Bury¹, Zaira Castañeda¹, Eva Muñoz², Enriqueta Felip², David Lorente³, María Josep Carreras⁴, Alejandra Gabaldon⁵, Irene Agraz¹, Daniel Serón¹ and María José Soler¹

- Un 15,5 % de los pacientes sometidos a inmunoterapia presentaron DRA.
- **Edad y función renal basal** fueron factores de riesgo para el desarrollo de DRA.
- **Mortalidad 52,3%** a los dos años.
- El tipo de neoplasia, tipo de ICP y la presencia de DRA se identificaron como factores de riesgo de mortalidad.
- **Un único episodio de DRA** se identificó como un factor de riesgo independiente de mortalidad en estos pacientes.

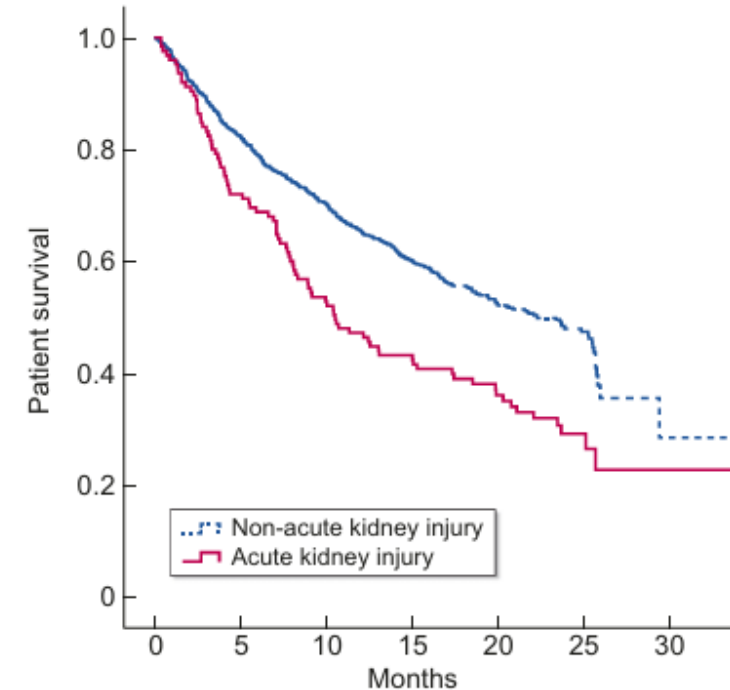


FIGURE 2: Survival curves of patients with and without AKI during CPI treatment.

Recovery of kidney function after acute kidney disease – a multi-cohort analysis

We defined kidney recovery after AKD as ‘resolution of AKD and return of creatinine to $< 1.2 \times$ baseline’ to assess what it adds as an outcome.



Methods



Federated cohort analysis:
4 populations in 3 countries
464,868 incident episodes
in 7 million people

Results

Consistency in cross-population one year outcome patterns, but differences in subset outcomes

Creatinine change	 Non-recovery	 Death
AKI - 48 h	19%	40%
AKI - 7 d	30%	40%
AKD - 90 d	25%	37%
365 d	37%	22%

Increased risk of non-recovery



- Female
- Young



- Diabetes

Increased risk of death



- Male
- Elderly



- Heart failure



- Cancer

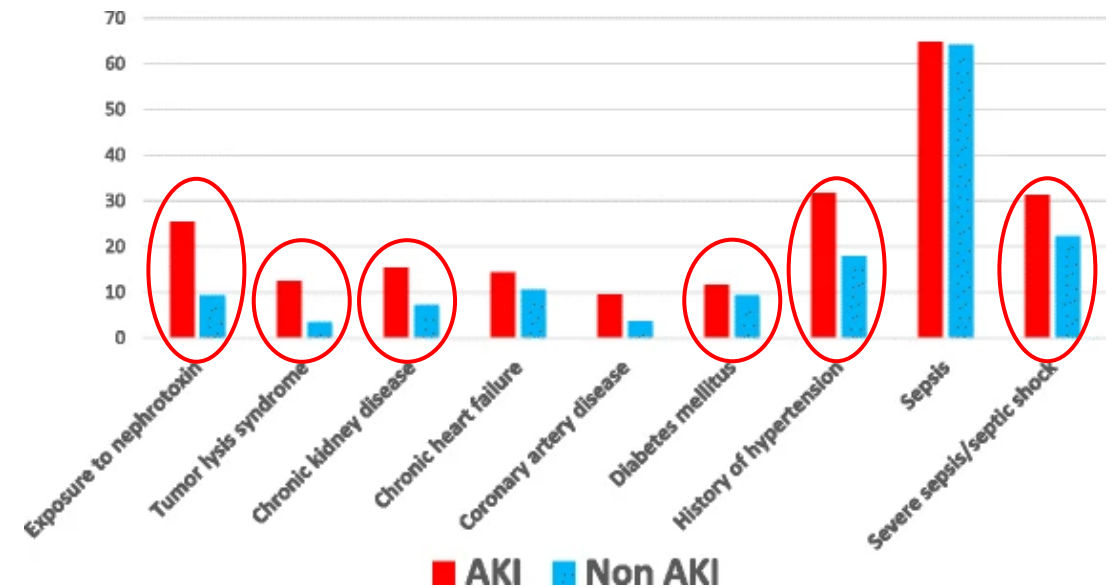


Acute kidney injury in critically ill cancer patients: an update

Norbert Lameire^{1*}, Raymond Vanholder¹, Wim Van Biesen¹ and Dominique Benoit²

Resultados:

- Mayor estancia en UCI
- Menor tasa de remisión completa (1 estudio: 39.4% vs 68.3%)
- Los pacientes con DRA y cáncer tienen mayor mortalidad que los pacientes sin cáncer
- TRS se asocia con mayor mortalidad
- La mortalidad aumenta con la gravedad de DRA



Association between EASIX and acute kidney injury in critically ill cancer patients



EASIX = LDH [U/L] × creatinina [mg/dl] / recuento de plaquetas.

Feng Deng¹, Jiandong Lin^{2,3} and Hairong Lin^{2,3*}

- Asociación entre estrés endotelial (EASIX) y daño renal agudo en el paciente crítico oncológico.
- La progresión tumoral, presencia de metástasis y terapia antineoplásica aumentan la disfunción endotelial.
- EASIX: índice basado en cálculos de LDH, creatinina, recuento de plaquetas, índice de activación y estrés endotelial.
- Se considera EASIX alto si > 2.06 .

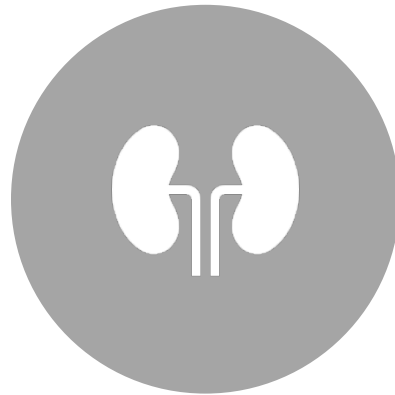
RESULTADOS

- qSOFA más elevado en el grupo de EASIX alto, así como el uso de antibioterapia.
- Aumento del riesgo de DRA (OR: 1,42, IC del 95%: 1,08–1,88, $P < 0,05$) en análisis univariante y ajustado por factores de confusión (sepsis, PAS, PAD, FR, diuresis, qSOFA, ventilación mecánica, uso de vasopresores, uso de nefrotóxicos)

DIAGNÓSTICO



HISTORIA CLÍNICA DIRIGIDA
(HIPOTENSIÓN, PÉRDIDAS DIGESTIVAS,
DISMINUCIÓN DE LA INGESTA...)

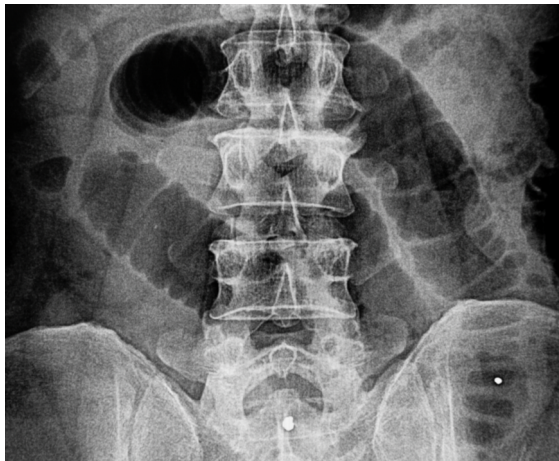
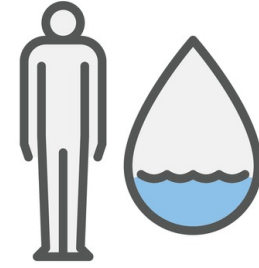
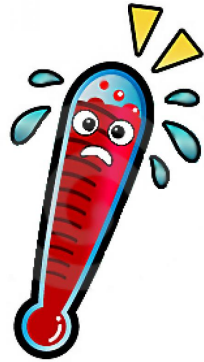


SEDIMENTO Y BIOQUÍMICA DE ORINA
(LESIÓN TUBULAR AGUDA,
HEMATURIA, PROTEINURIA...)

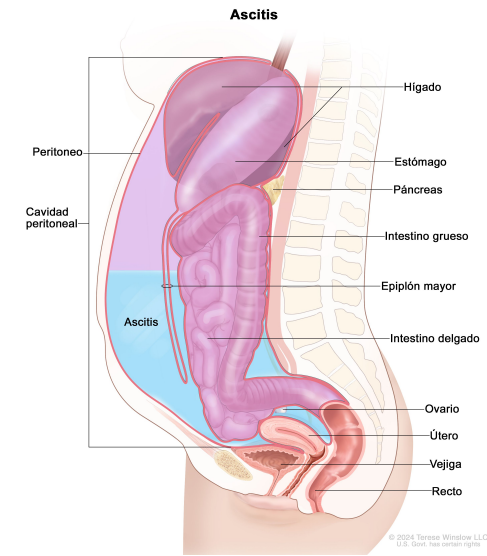
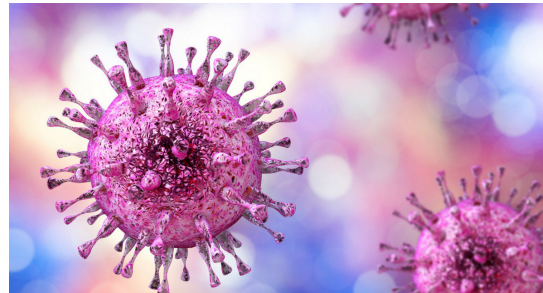


ECOGRAFÍA RENAL Y POCCUS/VEXUS

ETIOLOGIA



HYPOTENSION



ETIOLOGIA

Hemodinámico:

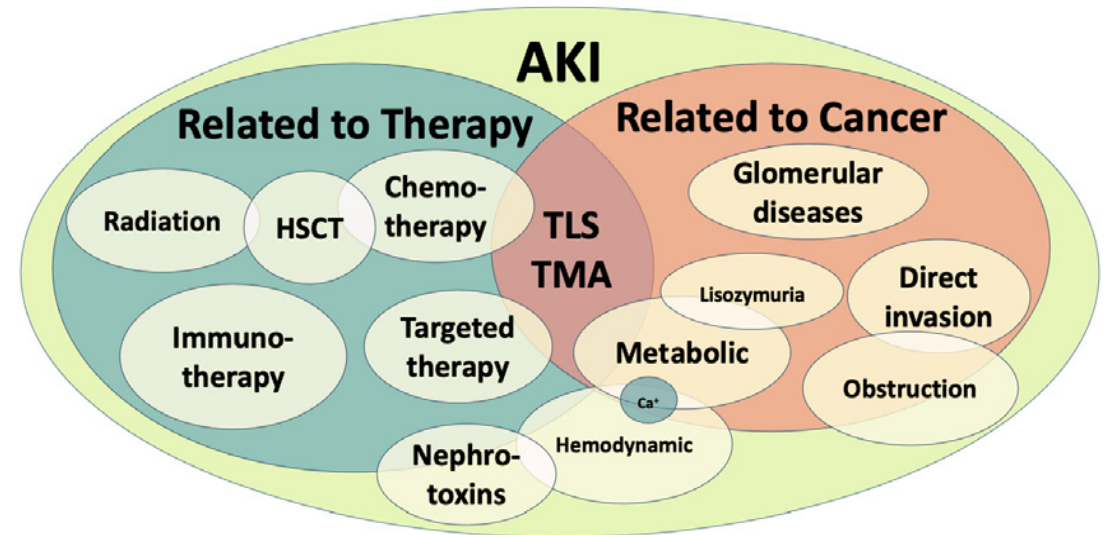
- **DRA prerrenal** es la etiología más frecuente (vómitos, anorexia, colitis inducida por quimioterapia, anemia, hipotensión...).

Relacionado con el cáncer:

- Microangiopatía trombótica (MAT)
- Nefropatía obstructiva
- Infiltración o enfermedad metastásica
- Síndrome de lisis tumoral (LST)
- Paraproteinemia

Relacionado con el tratamiento:

- Toxicidad por quimioterapia
- TPH
- Cirugía
- MAT
- LST



HIPERCALCEMIA



Hipercalcemia maligna

- Secreción de PTH (tumores sólidos, leucemias de células T y linfomas)
- Osteólisis local con liberación de citocinas
- Secreción ectópica de PTH y producción tumoral de 1,25-hidroxivitamina D (menos frecuente)

Manifestaciones renales

- Vasoconstricción arterial que puede provocar DRA
- Nefrocalcinosis aguda por hipercalcemia
- Acidosis tubular renal distal
- Diabetes insípida nefrogénica

Tratamiento

- Expansión de volumen y Calcitonina de inicio
- Zoledrónico de elección en hipercalcemia maligna, CONTRAINDICADO en DRA
- En casos de DRA asociado considerar Pamidronato o Denosumab
- En pacientes con Calcio > 18 mg/dl, DRA oligúrico o síntomas neurológicos graves hay que considerar hemodialis

NEFROPATIA OBSTRUCTIVA

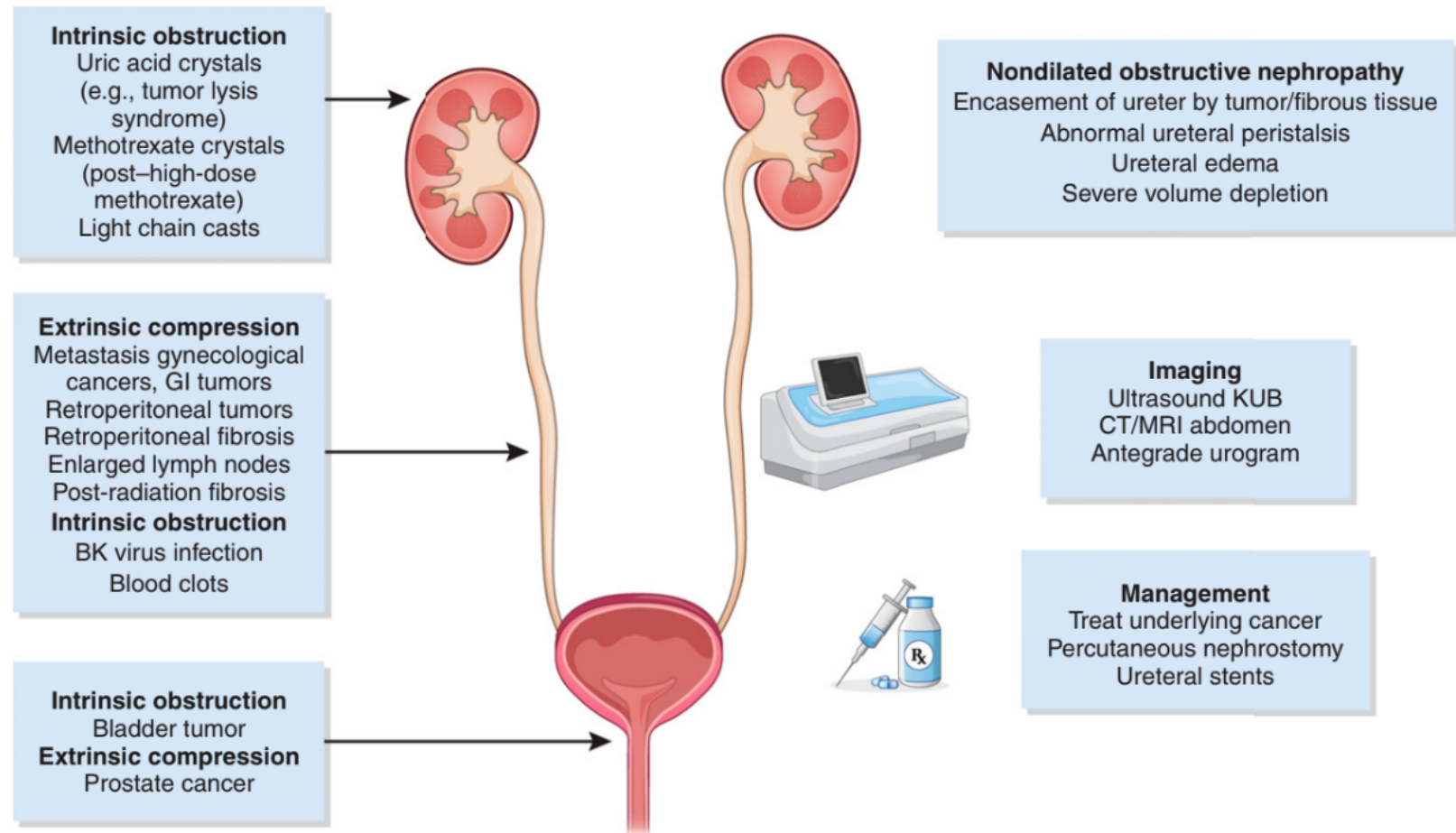


Figure 3. | Obstructive nephropathy may be extrinsic or intrinsic to the genitourinary system. CT, computed tomography; GI, gastrointestinal; KUB, kidney, ureter, bladder; MRI, magnetic resonance imaging.

Table 2. Key Differences Between Cancer-Associated and Drug-Induced TMA^{61,65-68}

Features	Cancer-Associated TMA	Chemotherapy-Induced TMA
Metastatic disease Phenotype	90% have metastatic disease. TTP in 6% of patients.	May not be present. The spectrum ranges from typical HUS to kidney-limited TMA.
DIC	15% of patients.	Absent.
Mean age	56 years.	40 years.
Median duration of symptoms	21 days.	8 days.
Therapy	No response to PLEX.	Those with ADAMTS-13 deficiency especially respond to PLEX. Stopping the offending drug.

Abbreviations: ADAMTS-13, A disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13; DIC, disseminated intravascular coagulation; HUS, hemolytic uremic syndrome; PLEX, plasma exchange; TMA, thrombotic microangiopathy; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura.

Microangiopatía Trombótica

- **Anemia hemolítica** (trombocitopenia, LDH elevada, consumo de Haptoglobina), trombosis microvascular, e isquemia de órganos diana.
- Carcinoma gástrico, mama y pulmón.
- Diferenciar MAT asociada a Cáncer Vs Farmacológica.

QUIMIOTERAPIA CONVENCIONAL

- La quimioterapia convencional sigue siendo la piedra angular del tratamiento de muchas neoplasias malignas.
- Varios agentes quimioterápicos se asocian con DRA.
- Se manifiestan como nefritis tubulointersticial, glomerulopatías o microangiopatía trombótica.

Table 1. Nephrotoxicity associated with conventional chemotherapy

Chemotherapeutic Agent	Nephrotoxic Effect
Platins (cisplatin, carboplatin, oxaliplatin)	ATI, proximal tubulopathy, TMA, salt wasting, hypomagnesemia
Methotrexate	ATI, crystalline nephropathy
Gemcitabine	TMA
Pemetrexed	Proximal tubulopathy, ATI, nephrogenic diabetes insipidus
Ifosfamide	Proximal tubulopathy, ATI, hemorrhagic cystitis
Cyclophosphamide	Hemorrhagic cystitis, hyponatremia
Nitrosureas (carmustine, lomustine, streptozocin)	Chronic interstitial nephritis, uric acid nephrolithiasis and diabetes insipidus (streptozocin)
Mitomycin C	TMA
Melphalan	SIADH
Trabectedin	Rhabdomyolysis

ATI, acute tubular injury; TMA, thrombotic microangiopathy; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

QUIMIOTERAPIA CONVENCIONAL

CISPLATINO

- **Incidencia 20-30%** con una sola dosis.
- Dosis dependiente.
- Factores de riesgo (**sexo femenino, edad avanzada, tabaquismo, hipoalbuminemia**).
- Se asocia con **hipomagnesemia**.
- Posible prevención con hidratación IV, manitol y magnesio.

METOTREXATO

- Nefrotoxicidad por cristales intratubulares que precipitan a un pH ácido.
- Mayor riesgo si **ERC o toxicidad previa por metotrexato**.
- Prevención con **hidratación intensiva y alcalinización urinaria**.
- **Suspender fármacos que puedan influir en la excreción de metotrexato** (AINEs o penicilina).
- **Leucovorina** (metabolito activo del ácido fólico). Protege de la toxicidad.
- **Glucarpidasa** (enzima recombinante que metaboliza metotrexato). Eficaz para reducir concentración de metotrexato. Valorar su uso en pacientes con Metotrexato > 5 mmol/l y DRA.
- Utilidad limitada de hemodiálisis. Valorar sesiones sucesivas de HD de alto flujo.

PEMETREXED

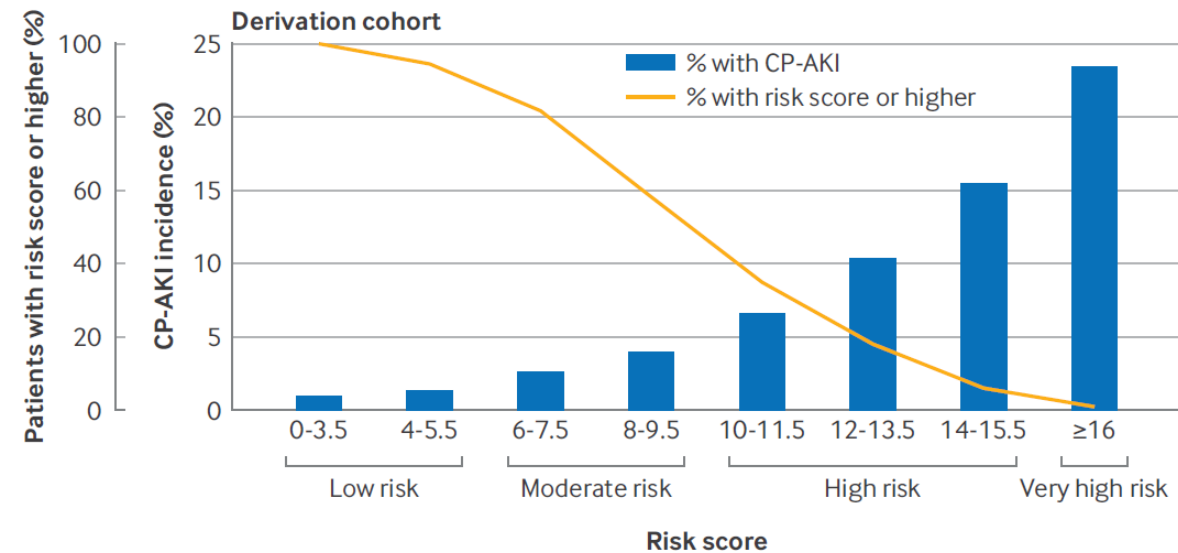
- Agente antifolato que bloquea enzimas involucradas en la síntesis de purinas y pirimidinas.
- Se usa a menudo **en combinación con platinos**, lo que **incrementa la toxicidad**.
- Dosis acumulada.
- Daño tubulointersticial y atrofia tubular.
- **Prevención con ácido fólico y vitamina B12. Disminuir otros nefrotóxicos.**
- El daño puede ser reversible tras suspender el tratamiento, aunque muchos pacientes evolucionan a ERC.

CICLOFOSFAMIDA E IFOSFAMIDA

- Cistitis hemorrágica.
- **Ifosfamida es más nefrotóxica**. NTA + toxicidad mitocondrial.
- Factores de riesgo son **ERC, dosis acumulada y uso de otros nefrotóxicos**.
- **No existen terapias preventivas específicas para el DRA.**

Evaluar el riesgo del cisplatin associated AKI

Derivation and external validation of a simple risk score for predicting severe acute kidney injury after intravenous cisplatin: cohort study



Risk factor	Odds ratio (95% CI)	Score	Risk factor	Odds ratio (95% CI)	Score
Age (years)			Serum albumin (g/L)		
≤45	1 (reference)	0	>38	1 (reference)	0
46-60	2.90 (2.06 to 4.09)	2.5	33-38	1.28 (1.01 to 1.62)	1
61-70	4.12 (2.91 to 5.83)	3.5	<33	1.73 (1.30 to 2.29)	1.5
>70	5.15 (3.49 to 7.60)	4.5	Serum magnesium (mmol/L)		
Hypertension	1.31 (1.09 to 1.58)	1	≥0.82	1 (reference)	0
Diabetes	1.30 (1.02 to 1.64)	1	<0.82	1.39 (1.14 to 1.70)	1
Current/former smoker	1.20 (1.00 to 1.45)	1	Cisplatin dose (mg)		
Hemoglobin (g/L)			≤50	1 (reference)	0
≥120	1 (reference)	0	51-75	2.16 (1.47 to 3.18)	2
110-119	1.41 (1.10 to 1.82)	1	76-100	3.19 (2.10 to 4.84)	2.5
<110	1.62 (1.28 to 2.05)	1.5	101-125	3.41 (2.14 to 5.44)	3
White blood cell count (x10 ⁹ /L)			126-150	6.40 (4.29 to 9.53)	5
≤12.0	1 (reference)	0	151-200	8.81 (5.99 to 12.94)	7.5
>12.0	1.59 (1.25 to 2.02)	1.5	>200	11.74 (7.68 to 17.94)	9.5



Cisplatin-associated Acute Kidney Injury Risk Calculator

INHIBIDORES DEL CHECK-POINT

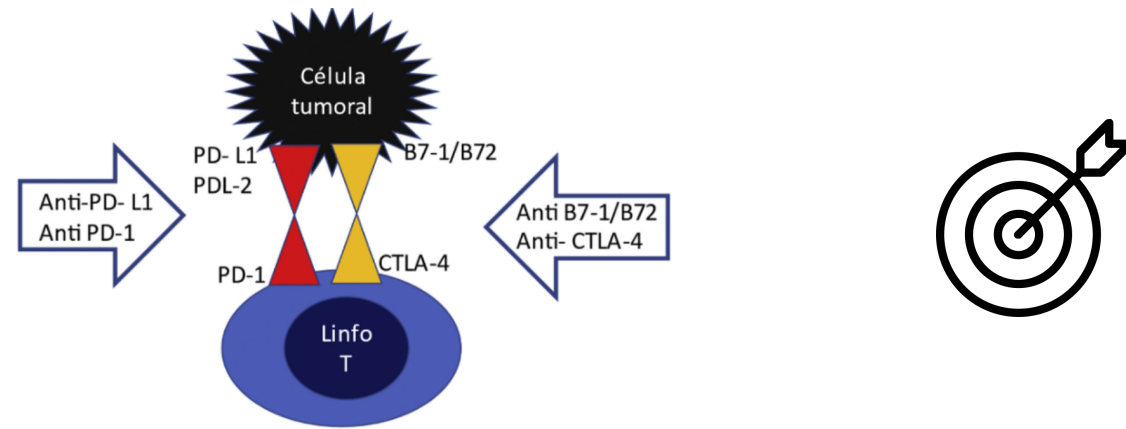


Figura 1 - Mecanismo de acción de los inhibidores del check-point (ICP).

Tabla 1 - ICP aprobados por la FDA y EMA		
Diana	Fármaco	Indicación
CTLA-4	Ipilimumab	Melanoma Cáncer colorrectal Cáncer renal
	Tremelimumab	Melanoma Cáncer colorrectal Mesotelioma Ca pulmón (NSCLC) Melanoma
PD-1	Nivolumab	Melanoma Cáncer renal / Ca urotelial Ca pulmón (SCLC y NSCLC) Ca de células escamosas de cabeza/cuello Linfoma Hodgkin Ca hepatocelular
	Pembrolizumab	Melanoma Cáncer renal / Ca urotelial Ca pulmón (SCLC) Ca de células escamosas de cabeza/cuello Linfoma Hodgkin Ca hepatocelular / Ca gástrico / Ca esofágico Ca cervical / Ca endometrial Tumores sólidos con inestabilidad microsatélite Ca células escamosas de piel
PDL-1	Cemiplimab	Ca pulmón (NSCLC) Ca pulmón (SCLC) Ca urotelial
	Atezolizumab	Ca renal / Ca urotelial Ca de células de Merkel Ca pulmón (SCLC) Ca urotelial
	Avelumab Durvalumab	Ca renal / Ca urotelial Ca de células de Merkel Ca pulmón (SCLC) Ca urotelial

Ca: carcinoma; ICP: inhibidores del check-point; NSCLC: cáncer de pulmón de células no pequeñas; SCLC: cáncer de pulmón de células pequeñas
Fuente: Gupta et al.⁵

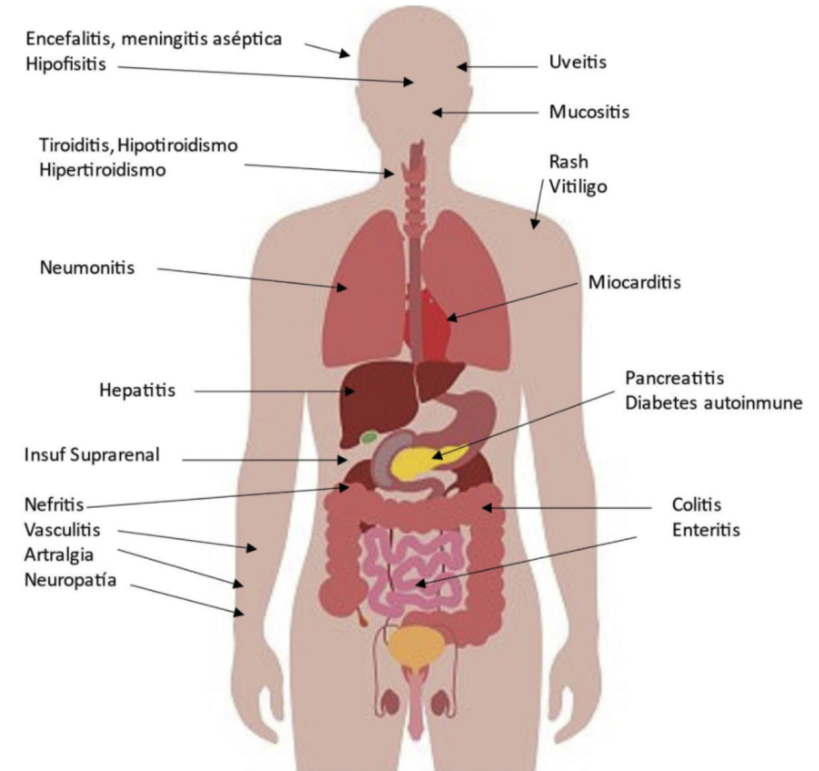


Figura 2 - Efectos inmunes adversos producidos por los inhibidores del check-point (IPC).

No todo el daño renal agudo es propiamente por los ICP

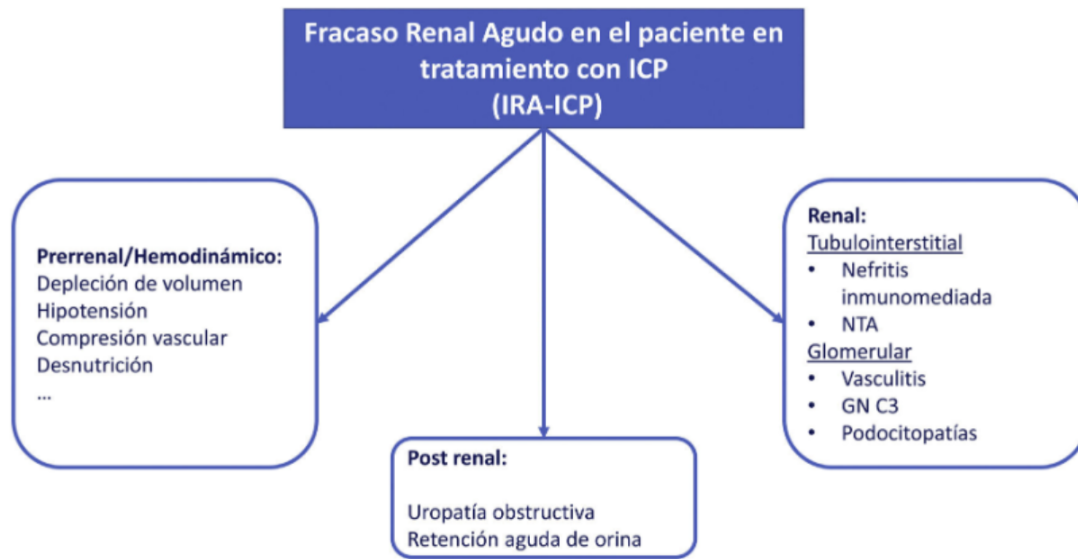








Figura 3 – IRA en el paciente en tratamiento con inhibidores del check-point (ICP).

	n	IRA	IRA-ICP	Reference
Seethapathy et al	1016	17%	2-5%	CJASN 2019; 14: 1692–1700  MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL
Oleas et al	826	15.1%	6.4%	CKJ 2021; 14(5):1364–1370  Vall d'Hebron Hospital
Koks et al	676	14.2%	4.7%	PLoS ONE 2021; 16(6): e0252978  University Medical Center Utrecht
Meraz-Muñoz et al	309	16.5%	1.4%	J Imm Cancer 2020; 8(1):e000467  Princess Margaret Cancer Centre UHN
Manohar et al	1173	25%	1.2%	KIDNEY360 2020; 1: 16–24  MAYO CLINIC
Qin et al	551	11.8%	5.8%	Future Oncol 2022; 18(16), 1951–1962 



NTIA-ICP

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Tiempo medio hasta AKI: 16 semanas

Mayoría casos estadio KDIGO 2 o 3

Ausencia leucocituria 60%

Ausencia eosinofilia 85%

La adición de ICP puede actuar como un “second hit” que precipite la IRA en un sustrato predisponente por un fármaco previo concomitante

FACTORES RIESGO

Uso IBPs, AINEs

CKD EPI < 60 mL/min (peor < 45 mL/min)

Biterapia ICP

Eventos extrarenales

(ECOG 2)

90% de
DRA-ICP

Cortazar et al. Kidney Int. 2016; 90(3): 638–647

Seethapathy et al. CJASN 2019; 14: 1692–1700

Cortazar et al. JASN 2020; 31: 435–446

Chen et al. BMC Nephrology 2023; 24:107

Manejo DRA-ICP

Efectos renales adversos por inhibidores del *check-point* (ICP) en pacientes con cáncer. Recomendaciones del grupo de Onconeurología de la Sociedad Española de Nefrología (SEN)



NEFRITIS INMUNOMEDIADA (Alta sospecha clínica vs confirmación histológica)

IRA KDIGO 1¹

- Suspender ICP*
- Prednisona oral 1mg/kg/d con descenso 4-6 semanas
- Repetir creatinina semanal

IRA KDIGO 2²

- Suspender ICP
- Prednisona oral 1mg/kg/d vs bolus MP 125-250 mg (x3) seguido de Prednisona oral 0.5-1mg/kg/d con descenso 4-6 semanas
- Repetir creatinina/48h-semanal

IRA KDIGO 3³

- Suspender ICP
- Bolus MP 250 seguido de Prednisona oral 0.5-1mg/kg/d con descenso 4-6 semanas
- Repetir creatinina/48h

Remisión completa

Rechallenge (reintroducción ICP)
Individualizar en IRA KDIGO 3

Remisión parcial/ausencia de remisión

- Realización de biopsia renal si no fue realizada
- Valorar asociación de otros inmunosupresores a los 7-10 días de inicio de corticoides
- Rechallenge? (balance neoplasia/riñón, líneas antineoplásicas alternativas?)

Infliximab o MMF

¿Reanudar tratamiento con ICP?

REANUDAR ICP

- Si el cáncer no respondió todavía por escaso tiempo de tratamiento o la respuesta fue inadecuada.
- Si el tiempo de la resolución con corticoides del ICP-IRA es corto, con descenso de la creatinina a la semana (> 25%).
- Si el paciente está con tratamientos inductores de NTIA (AINE, IBP, antibióticos) que hayan sido retirados al diagnóstico de la nefritis.
- En aquellos que reciben una combinación de tratamiento que puedan ser reducidos a uno.
- Una vez alcanzada respuesta renal, se aconseja reintroducir el ICP cuando el paciente esté con una dosis de prednisona < 20-10mg/día y continuar concomitantemente la pauta descendente de esteroides.

NO REANUDAR ICP

- Antecedentes de efectos inmunológicos adversos graves que ponen en peligro la vida: neurológicos, pulmonar, miocarditis, síndrome de liberación de citocinas.
- Disponibilidad de tratamientos alternativos y situación grave del paciente.
- Si el tiempo de la resolución con corticoides de la IRA-ICP es lento con descenso de la creatinina a la semana (< 25%) (dependiendo del tipo de tumor) o la recuperación renal es escasa, quedando el paciente con una mala función renal «residual». Si el tratamiento con ICP es ineludible por la situación oncológica del paciente, se debe priorizar la TRS cuando esté indicado de manera consensuada con el paciente y reiniciar la inmunoterapia.
- Sospecha de nefropatía glomerular: No retratar sin biopsia a aquellos con proteinuria de recién comienzo (> 1 g/día) y sedimento no compatible con NTIA.
- Respuesta tumoral previa. Si se alcanzó el objetivo es razonable que la respuesta sea duradera y no se debe considerar retratamiento.



TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

En un subestudio del estudio SOAP la mortalidad general de todos los pacientes con cáncer fue similar a la de la población sin cáncer. Se podría argumentar que **el cáncer avanzado no debería ser una contraindicación absoluta para la terapia renal sustitutiva aguda.**

Las decisiones sobre el inicio de la diálisis son complejas y requieren la participación de todo el equipo asistencial para evaluar la reversibilidad de la lesión aguda, el pronóstico a largo plazo del cáncer y la calidad de vida antes de la lesión aguda.

Además, deben tenerse en cuenta las preferencias del paciente al decidir sobre el inicio de la diálisis.

Se recomienda el proceso de toma de decisiones compartida para abordar las cuestiones relativas al inicio de la diálisis en estas situaciones complejas.

CONCLUSIONES

- El daño renal agudo es una complicación frecuente en pacientes oncológicos y tiene **importantes repercusiones** (suspensión de tratamiento oncológico, hospitalizaciones prolongadas y mayor mortalidad).
- Dado que los pacientes con cáncer viven más tiempo, también deben afrontar las secuelas de los episodios recurrentes de DRA, incluida la **enfermedad renal crónica**.
- Se necesita una comprensión más profunda de los **factores de riesgo predisponentes**, tanto del paciente como del cáncer, para ayudar a estratificar el riesgo de los pacientes y optimizar su atención oncológica.
- Las causas de daño renal agudo son muy diversas (asociadas al cáncer o al tratamiento).
- Es muy importante determinar la etiología para evitar retirada innecesaria de quimioterapia o evitar tratamientos agresivos innecesarios.
- La terapia de reemplazo renal puede estar indicada en estos pacientes.
- Dada la complejidad del manejo del DRA en el paciente con cáncer, se requiere un equipo multidisciplinar de hematólogos, oncólogos y nefrólogos para brindar una atención de calidad a este grupo vulnerable de pacientes.

