

Actualizado a fecha:

07/11/2.026

Proyecto de la Sociedad Española de Nefrología liderado por el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Infanta Leonor Madrid.

(AUTORES: Juan A. Martín Navarro[(1)], Luis Antonio Pedraza Cezón[(2)], Almudena Martín Marino[(3)], Laura Medina Zahonero[(1)], Fabio Luca Procaccini[(1)], Roberto Alcázar Arroyo [(1)].

(1) Svº Nefrología Hospital Universitario Infanta Leonor.- Madrid

(2) Svº de Farmacia Hospital Universtario del Tajo.- Aranjuez-. Madrid

(3) Svº de Oncología Médica Hospital Universitario Infanta Leonor.- Madrid

El tratamiento del cáncer se encuentra en continua evolución, Los quimioterápicos clásicos se desarrollaron mediante ensayos clínicos, provocan un efecto citotóxico no selectivo, por lo tanto, tóxico y se administran de forma cíclica. Los nuevos fármacos, biológicamente dirigidos se han desarrollado mediante el descubrimiento de receptores y vías de señalización. Con efecto citostático al inhibir el crecimiento tumoral, selectivo, por lo tanto menos tóxico y con dosis y administración que puede ser continua o cíclica. Su distinto mecanismo de acción justifica que provoquen distintos efectos indeseables, que deben ser identificados con prontitud y tratados de forma específica. La sistematización y tratamiento de estos efectos indeseables desde el punto de vista renal conforman este trabajo para el que hemos buscado información en:

- Listado de fármacos activos (NOMENCLATOR) e Informe de posicionamiento terapéutico AEMPS

- Informe de posicionamiento terapéutico SEOM

- Ficha técnica EMA (Agencia europea del medicamento)

- Búsqueda en Pubmed con palabras clave: acute kidney injury, acute phosphate nephropathy, anuria, oliguria, azotaemia, continuous haemodiafiltration, dialysis, haemodialysis, peritoneal dialysis, nephropathy toxic, prerenal failure, renal failure, renal impairment, nephritis, glomerulonephritis, hematuria, proteinuria, hiponatremia, hypophosphatemia, hypokalemia, hypomagnesemia, arterial hypertension, thrombotic microangiopathy.

Pese al esfuerzo de sistematizar, comprobar dosis y efectos indeseables y actualizar la información, este documento no sustituye al trabajo médico individualizado en cada caso sin que podamos asegurar que la continua evolución de nuevos fármacos y conocimientos hagan que los datos hayan perdido vigencia o exactitud. De igual forma nos hemos esmerado en comprobar dosis, ajustes de dosis e indicaciones, pese a ello, recomendamos comprobarlas antes de llevarlas a la práctica.

La única pretensión del documento es servir de apoyo, no sustituir a la correcta práctica médica.

Principio Activo	Marca (en España)	Clase	Indicación	Dosis	Dosis Renal	Nefrotoxicidad	PLAN
Abemaciclib	**VERZENIOS** Cmp 50,100,150 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de CDK	En combinación con hormonoterapia, tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de mama precoz, positivo para el receptor hormonal (HR) y negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), con afectació	150 mg /12 h En función de la toxicidad, la dosis se ajusta a 100 mg/12h o 50 mg/12 h (ver ficha técnica)	FGe>30 dosis plena FGe<30 limitada experiencia	-Pseudo-FRA (efecto más frecuente): elevación de Cr sérica por inhibición de transportadores tubulares de secreción de Cr (OCT2, MATE1, MATE2-K), sin descenso real del FG (PMID: 41129414, 42773505, 41385991). · Cohorte prospectiva de 63 pacientes japonesas: aumento de Cr en 62 (mediana +0,21 mg/dL), descenso de FGe-Cr de mediana 20,5 mL/min/1,73 m2. FGe-cistatina C superior a FGe-Cr en mediana 54,9 mL/min/1,73 m2 (ratio 2,07). Grado 1 en 90,5% y grado 2 en 7,9%. Estable hasta semana 24 y reversible al interrumpir (0,87 a 0,71 mg/dL). Mayor elevación con genotipo SLC47A1 rs2289669	- **Antes de iniciar ttº**: monitorizar Cr, FGe, iones, orina y cistatina C basal. El cociente Cr/cistatina C basal ayuda a interpretar elevaciones posteriores de Cr (PMID: 42773505, 42097936, 41129414). -**Durante el ttº**: monitorizar Cr, iones (Na) y orina. Ante elevación de Cr, valorar FGe por cistatina C, BUN y cociente BUN/Cr, proteinuria, sedimento e

			n gangliona r y elevado riesgo de recaída. En combinaci ón con un inhibidor de la aromatas a o fulvestran t, tratamient o de mujeres con cáncer de mama localment e avanzado o metastási co, positivo para el receptor hormonal (HR) y negativo para el receptor 2 del factor de crecimien to epidérmic o humano (HER2).			GG (MATE1). El cociente Cr/cistatina C pretratamiento predice la discrepancia (PMID: 42773505). · Cohorte retrospectiva de 221 pacientes: elevación de Cr grado ≥2 en 30,8% al mes y en 56,6% a los 2 años. CCr de 61,6 a 44,5 mL/min (medianas). Vuelve a basal tras suspender. Cambio de categoría de función renal en 50,2% y ajuste de dosis de fármacos concomitantes de eliminación renal en 22,6% (PMID: 41129414). · Cohorte retrospectiva de 56 pacientes (27 con abemaciclib, 29 con palbociclib): con abemaciclib, mayor y más persistente elevación de Cr (+0,18 mg/dL) y descenso de FGe (-11,4 mL/min/1,73 m2) en día 14, con menor cociente BUN/Cr desde el día 28 (PMID: 42746976). · Cohorte multicéntrica AMBORA (238 pacientes con antitumorales orales que causan pseudo-deterioro): descenso significativo de FGe con abemaciclib. Cistatina C no medida en 95,8% de los pacientes. Riesgo de reducción o suspensión innecesaria del ttº (PMID: 41427608). · Casos aislados de pseudo-FRA con cistatina C, BUN, proteinuria e iones normales (PMID: 40449940, 38915820). Caso aislado con elevación de Cr y también de cistatina C pero FG medido por gammagrafía conservado (PMID: 39318897). . Se da **en el primer mes**, cifras estables no progresivas, reversible al suspenderlo (PMID: 40449940). · **FRA real**. Farmacovigilancia francesa con 42 casos de EA renales por inh CDK4/6, 48% con abemaciclib. <u>Tres patrones</u>: * **Pseudo-FRA** (1 caso) * **FRA con deshidratación** (17 casos, predominio de	iones (PMID: 40449940, 38915820, 42746976). · El cociente BUN/Cr orienta pero no excluye FRA real (PMID: 42746976). **Si hay discordancia o duda, considerar biomarcadores de daño tubular** (NGAL, KIM-1) o FG medido, p. ej. por gammagrafía (PMID: 40449940, 39318897). -**<u>Pseudo-FRA confirmado:</u>** evitar reducir o suspender abemaciclib sin necesidad (PMID: 41427608, 38915820, 39318897). - **<u>Ajustar fármacos concomitantes de eliminación renal</u>** según FG por cistatina C o FG medido, no solo por Cr o CCr (PMID: 41129414). - **<u>Prevención del FRA prerrenal</u>**: control de la diarrea y la deshidratación, causa frecuente de FRA real con abemaciclib (PMID: 42097936, 41023873). - **<u>FRA real</u>**: suspender abemaciclib, reponer volumen y estudiar la causa. **Biopsia renal si se sospecha NTA o NTI. Glucocorticoides si NTI** (PMID: 41023873, 42097936). Hay casos en que se ha precisado hemodiálisis,

						abemaciclib **con toxicidad digestiva**) * **FRA sin deshidratación** (24 casos, alguno con NTA o NTI en biopsia). Mayoría graves con ingreso. TRS en 3 casos. Suspensión en 85%, evolución favorable en la mayoría. **Reexposición positiva** en 4 casos, 2 de ellos con FRA real (PMID: 42097936). · FAERS (análisis comparativo): el FRA supone el 35,7% de las notificaciones renales con abemaciclib, frente a 19,7% con ribociclib y 12,4% con palbociclib. ROR para FRA 4,06, la más alta del grupo. 65,6% graves (análisis global de inh CDK4/6). No permite estimar incidencia (PMID: 42824353). · FAERS (10.757 notificaciones): señales de Cr elevada, trastorno renal, FG disminuido, urea elevada, hidronefrosis, alteración de pruebas renales y cistatina C elevada. Mayoría con ttº ≥30 días (PMID: 40116800). Revisión: abemaciclib con el mayor cociente de riesgo de nefrotoxicidad entre los inh CDK4/6 (PMID: 41385991). . **Puede aumentar los niveles de otros fármacos nefrotóxicos (por ejemplo un 30% de metformina) y al competir por el mismo transportador, los niveles de abemaciclib que al acumularse en las células epiteliales del TP y al inhibir CDK4/6 bloquean el paso de G1 a S induciendo senescencia y apoptosis reversible.** · **NTIA**. Caso aislado confirmado por biopsia, mujer de 66 años. Diarrea y náuseas poco después del inicio. Cr 15,16 mg/dL, BUN 128,7 mg/dL, marcadores de daño tubular elevados y nefromegalia bilateral. Biopsia: infiltrado mononuclear y eosinófilos con tubulitis (**NTA, lesión tubular generalizada con dilatación y pérdida del borde en cepillo, epitelio aplanado,**	con ecuperacion completa tras la suspensión del fármaco. -**Reexponer con precaución** tras un FRA real: se han descrito recurrencias (PMID: 42097936). - **Estatinas:** vigilar mialgias, debilidad, coluria y CK. Si rabdomiólisis, suspender ambos fármacos e hidratar de forma agresiva (PMID: 42380684). - Precaución por IA con fármacos que se metabolicen por los transportadores inhibidos como la **metformina**. - **Trasplante de órgano sólido**: vigilar interacciones con inhibidores o inductores de CYP3A4 e inmunosupresores (PMID: 41385991). · Hiponatremia: monitorizar natremia y descartar SIADH (PMID: 38293306, 40448814). - En los EI de otros sistemas se recomienda: Grado 3 ó mayor suspender hasta que se haga <2, pasar a 100 mg/12 h y por 2ª vez a 50 mg/12 h.

						ruptura tubular focal y abundantes cilindros intratubulares en la médula renal y NIIA hipocalcemia, hipopotasemia e hiponatremia). **. Componente prerrenal asociado**. Mejoría con fluidoterapia y glucocorticoides, Cr ≈2 mg/dL a los 2 meses (recuperación parcial) (PMID: 41023873). · **Rabdomiólisis con FRA por interacción de inh CDK4/6** (ribociclib, palbociclib o abemaciclib) con estatinas: revisión sistemática de 7 casos. Latencia de 3 días a 48 meses, o tras aumentar la dosis de estatina. CK 3.070-47.000 U/L. FRA en 5 casos. Recuperación completa en 5, parcial con disfunción renal persistente en 1, 1 fallecimiento (PMID: 42380684). · Hiponatremia: caso aislado de SIADH sin lesión renal en adyuvancia (PMID: 38293306). Comunicación de hiponatremia grave sin nefropatía previa (PMID: 40448814). Revisión: hipopotasemia, hiponatremia e HTA descritas como efecto de clase de los inh CDK4/6 (PMID: 41385991). · Estudio experimental (con palbociclib, no con abemaciclib): en roedores con FRA isquémico, el ttº prolongado empeoró la recuperación, con más fibrosis y senescencia celular. Posible efecto crónico desfavorable de clase (PMID: 41385991).	
Abiraterona	**ZYTIGA** Cmp 500 mg	Antagonistas hormonales Antiandrógenos	Próstata	1000 mg/día	FGe>30 Dosis plena FGe <30 precaución	**Eventos renales frecuentes.** En 79 pacientes con cáncer de próstata avanzado tratados con abiraterona en un hospital de Madrid, el 63,3 % tuvo algún evento renal (fracaso renal agudo, alteración electrolítica, hipertensión nueva o empeorada, o sobrecarga de volumen). El **fracaso renal agudo ocurrió en el 30,4 %**, y **la mitad de ellos progresó a**	**-Vigilar potasio, tensión arterial, volumen y función renal** de forma rutinaria, sobre todo en enfermedad metastásica o con hipertensión previa (PMID 41226956, PMID 42387420). Un caso insiste en vigilar los

						enfermedad renal crónica. Los factores de riesgo fueron la enfermedad metastásica (OR 13,3) y la hipertensión (OR 3,3), y el fracaso renal agudo predijo la mortalidad (HR 3,04; p = 0,05). **Solo el 4 % suspendió el fármaco por motivos renales** (PMID 41226956, DOI). Es un estudio retrospectivo de un solo centro y con una definición amplia de «evento renal». **Hipopotasemia (exceso de mineralocorticoides).** Un metaanálisis de 8 ensayos con 9.298 pacientes mostró más hipopotasemia con abiraterona (RR 3,25) y con abiraterona más enzalutamida (RR 4,62), pero no con enzalutamida sola (RR 1,16). La heterogeneidad fue alta (I^2 88 % para abiraterona) (PMID 42387420, DOI). El % de afectación ronda el 20% **Retención hidrosalina**. **Alcalosis metabólica.** **ICC al inhibir CYP 17 provocando disminución de cortisol y elevación de aldosterona** (Hiperaldosteronismo 2º por inhibición de la enzima 17α-hidroxilasa/C17,20-liasa: CYP17). HTA (32%). **Dosis de prednisolona.** En 153 pacientes japoneses, la hipopotasemia de grado ≥2 fue del 15,4 % con 5 mg/día de prednisolona y del 12,2 % con 10 mg/día, sin diferencia significativa. El grupo de 5 mg tuvo solo 13 pacientes (PMID 39529147, DOI). **Hipopotasemia e hipofosfatemia refractarias (caso).** Un varón de 82 años con fracaso renal agudo tuvo pérdida renal de potasio persistente, que se corrigió al añadir espironolactona porque no se podía suspender la abiraterona (PMID 42403834, DOI). **Hipopotasemia tardía (caso).** Un paciente desarrolló hipopotasemia grave tras 6 años de abiraterona más prednisona. Con renina	electrolitos aunque el paciente tome prednisona (PMID 42403834). **- Hipopotasemia persistente.** Considerar exceso de mineralocorticoides y comprobar la pérdida renal de potasio. Dos casos describen respuesta a espironolactona (PMID 42403834) **pero**: **No se debe utilizar junto con espironolactona por el efecto de esta en la unión con el receptor androgénico lo que puede provocar aumento de los niveles de PSA. Como alternativa se prefiere la Eplerenona porque posee:** Mayor selectividad por el receptor mineralocorticoide. Menor afinidad por receptores androgénicos y de progesterona que la espironolactona. Menor riesgo de efectos endocrinos adversos. No presenta actividad agonista significativa sobre el receptor androgénico normal (wild-type). Aunque hay una consideración importante al respecto: Un estudio experimental publicado en Cancer Research en 2012 demostró que: La espironolactona podía activar el receptor androgénico normal y determinadas variantes

						y aldosterona bajas, se atribuyó al exceso de mineralocorticoides, y se resolvió al cambiar prednisona por dexametasona (PMID 40521126, DOI). Casos descritos de **hipocalcemia e hipomagnesemia** graves con resultado de arritmias graves (Torsades de Pointes) **Rabdomiólisis y fracaso renal por interacción con rosuvastatina.** Dos casos publicados en 2026 describen rabdomiólisis con fracaso renal agudo al iniciar abiraterona en pacientes con rosuvastatina. En uno, la concentración plasmática de rosuvastatina fue más de 40 veces la esperada y el paciente era portador heterocigoto de SLCO1B1*15 (PMID 42762808, DOI). El otro mostró concentraciones muy superiores a las terapéuticas (PMID 42892604, DOI). El mecanismo propuesto es la inhibición de OATP1B1 por metabolitos de la abiraterona. **Lesión tubular con relugolix (caso).** Un varón de 72 años con tratamiento simultáneo de relugolix y abiraterona tuvo fracaso renal agudo no oligúrico (creatinina 3,6 mg/dL, hipocalcemia), con daño tubular en la biopsia. No respondió a suspender los fármacos ni a la hemodiálisis y falleció a los 22 días. Los autores no pueden atribuirlo a uno de los dos fármacos (PMID 40652931, DOI). **Fallo hepático fulminante con fracaso renal (caso).** Un varón de 80 años murió en 48 horas de ingreso, 3 semanas después de empezar abiraterona, con lesión hepática grave y fracaso renal agudo dentro de un fallo multiorgánico (PMID 42293696, DOI). Hematuria 1%.	mutadas. La eplerenona no activaba el receptor normal ni algunas variantes mutadas, pero sí **podía activar la variante T877A que aparece** en determinados tumores prostáticos resistentes a la castración. Por tanto, aunque su uso es preferible no puede considerarse absolutamente exenta de interacciones con receptores androgénicos mutados. La 3ª opción de ttº es el **AMILORIDE** que No actúa sobre receptores esteroideos, sino que bloquea ENaC directamente por lo que: disminuye la reabsorción distal de Na^+, reduce el potencial eléctrico luminal negativo., disminuye la secreción de K^+ por ROMK, reduce la secreción distal de H^+ , mejora la hipopotasemia y contribuye al control de la HTA. Alguna fuente describe mejoría eficaz al **cambiar ttº con prednisona por dexametasona,** con vigilancia del riesgo de síndrome de Cushing (PMID 40521126). **-Aumenta la concentración de fármacos que se metabolizan por las enzimas CYP 2D6** (dextrometorfano, metoprolol, propranolol,

							desipramina, venlafaxina, haloperidol, risperidona, propafenona, flecainida, codeína, oxicodona y tramadol**), CYP2C8** (pioglitazona, repaglinida) al ser un inhibidor de las mismas por lo que se recomienda extrema precaución. -También pueden aumentar la concentración de fármacos que utilicen el **transportador OATP1B1** sin datos de repercusión clínica asociada a ello. -Puede **prolongar el intervalo QT,** se recomienda precaución en fármacos que tengan el mismo efecto (quinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida, metadona, moxifloxacino, antipsicóticos …) **-Revisar la medicación hipolipemiante** antes de iniciar abiraterona, sobre todo con rosuvastatina. Los autores proponen alternativas de tratamiento y reconocer pronto la miotoxicidad (PMID 42892604, PMID 42762808). **-Ante fracaso renal agudo en tratamiento reciente**, descartar causas hepáticas y musculares (transaminasas y CK) (PMID 42293696, PMID 42762808). -En ca. próstata metastásico

							hormonosensible añadir 5 mg de PRD/día al tratamiento, en resistente a castración: 10 mg/día de PRD.
Acalabrutinib	**Calquence** Cps 100 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa de Bruton (BTK)	LLC	100mg/12 h	FGe >30 mL/min; dosis plena FGe <30 mL/min solo indicada si el beneficio supera al riesgo, requiere un mayor índice de vigilancia de los efectos indeseables. Sin datos en HD 12% eliminación urinaria (2% inalterada).	Según ficha técnica: **diarrea (36,7%), vómitos (13,3%), SLT (0,5%), ITUs (8,5%).** En pubmed: escasa literatura**.** **Alteraciones iónicas múltiples** en regímenes múltiples que incluyen venetoclax y obinutumumab. **Insuficiencia renal grave previa.** Un estudio de 115 veteranos estadounidenses con leucemia linfática crónica (LLC) y filtrado glomerular menor de 30 ml/min/1,73 m² tratados con inhibidores de BTK (103 con ibrutinib, 18 con acalabrutinib y 3 con zanubrutinib) mostró una supervivencia mediana de 49 meses, inferior a la de quienes tenían mejor función renal, y una tasa de reducción de dosis por toxicidad del 37 %. Según el texto publicado en PMC, la disfunción renal grave no mejoró con el inhibidor de BTK en ninguno de los 115 pacientes (PMID 39209771, DOI). La mayoría recibió ibrutinib, así que es indirecto para el acalabrutinib, y el registro de PubMed es una carta sin resumen. centreforevidencenih **Síndrome de lisis tumoral con fracaso renal (caso).** Una paciente recién diagnosticada de LLC, con hiperleucocitosis y fracaso renal agudo al diagnóstico, desarrolló hiperuricemia, hiperfosfatemia, hiperpotasemia, hipocalcemia y empeoramiento renal tras iniciar acalabrutinib. Mejoró con hidratación, rasburicasa, calcio y fármacos reductores de potasio (PMID 41141198, DOI). **Frecuencia del síndrome de lisis tumoral.** En una cohorte real de 669 pares emparejados con LLC sin tratamiento previo, la lisis tumoral fue del 2,3 % con acalabrutinib	**Antes de empezar**, valorar la carga tumoral y la función renal para estimar el riesgo de lisis tumoral, y considerar hidratación y rasburicasa (PMID 41141198). Evitar uso de inhibidores e inductores potentes CYP3A. Evitar uso de inh bomba de protones Control periódico de FG y iones, reposición. **Vigilar la tensión arterial.** Para tratarla, la revisión propone inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) y calcioantagonistas (PMID 42811994). **Insuficiencia renal grave o diálisis.** El estudio de veteranos concluye que los inhibidores de BTK pueden ser una opción con monitorización estrecha y ajustes de dosis por toxicidad (PMID 39209771). No hay datos específicos de acalabrutinib. **Fracaso renal agudo al diagnóstico de LLC.** Considerar biopsia renal, porque la infiltración por

						frente al 6,3 % con venetoclax más obinutuzumab (PMID 42244155, DOI). **Fracaso renal por la propia leucemia (caso).** Un varón de 71 años con fracaso renal agudo por nefritis intersticial granulomatosa como presentación de una LLC/linfoma linfocítico de células pequeñas recibió acalabrutinib más obinutuzumab. La enfermedad respondió, pero la función renal solo mejoró al añadir prednisolona (PMID 42402400, DOI). **Hipertensión.** En 454 pacientes con LLC sin tratamiento previo, la hipertensión nueva o empeorada fue menos frecuente con acalabrutinib que con ibrutinib (HR 0,27; IC 95 % 0,14–0,55), y hubo menos suspensiones por intolerancia (19,4 % frente a 46,7 %) (PMID 42340892, DOI). Una revisión sitúa la hipertensión por inhibidores de BTK entre el 23 % y el 75 % y la relaciona con disfunción endotelial y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (PMID 42811994, DOI). **Modelo animal.** En ratones, el acalabrutinib redujo la creatinina, la urea y KIM-1 tras daño renal por cisplatino (PMID 39938312, DOI). No indica toxicidad renal propia.	la leucemia o la nefritis granulomatosa pueden requerir corticoides (PMID 42402400).
D-Actinomicina	**COSMEGEN** Medicamento extranjero Viales 500 microgrs	Antibiótico citotóxico.	Tumor de Wilms, rabdomiosarcoma infantil, sarcoma de Ewing, cáncer metastásico de testículo no seminomatoso, neoplasia trofoblástica gestacional, melanoma metastásico con recurrencia local y regional.	Diversas pautas según proceso, WILMS 45µgr/Kg, rabdomiosarcoma 15 µgr/Kg/d IV 5 días, Ewing: 1,25 µgr/m^2, osteosarcoma: 600 µgr/m^2 IV días 1,2 y 3 del ciclo.	No precisa ajuste de dosis (eliminación renal 12-20% por orina en 24 h y 15% inalterada en orina a la semana).	Diarrea (30%), náuseas, vómitos, muy raramente hipocalcemia. Algunos artículos con dudosa relación con hipomagnesemia y sde Fanconi.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Reposición de pérdidas. Evitar vacunas de virus vivos, no utilizar junto con picrerolimus y tacrolimus tópico, leflunomida y roflumilast.
Adagrasib	No comercializado en España	Inh KRAS G12C					

Afatinib	**Giotrif** Cmp 20, 30, 40 y 50 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa deL EGFR	Ca pulmón no microcítico con la mutación activadora de la EGFR	40-50 mg/d	FGe: *30-89 dosis plena *15-29: 30 mg/d, monitorizar efectos *<15 sin TRS: Contraindicado HD: 30 mg/d Excr renal 4%	-En FT: Iª renal de cualquier grado (49%), grados 3/4: 2%, FRA 0,3% -Hipopotasemia, hipomagnesemia e hipofosforemia **-Pseudo-lesión renal aguda.** Hay una carta en *Clinical Kidney Journal* titulada «Afatinib-associated pseudo-acute kidney injury» (PMID 41333669, DOI) y otra en *Journal of Clinical Oncology* sobre afatinib, reducción de dosis y pseudo-lesión renal aguda (PMID 40705984, DOI), con dos respuestas (PMID 40705991, DOI; PMID 40706002, DOI). En las que se expone que agentes que interfieren con la secreción tubular de creatinina al interferir en los rtansportadores OCT2 y MATE 1 , pueden elevar la creatinina sérica de forma inocua y simular una lesión renal aguda, y que marcadores como la cistatina C ayudan a distinguirla (editorial en CKJ). **-Exposición en insuficiencia renal y diarrea.** Una revisión sistemática de farmacocinética (24 artículos) indica que la exposición al afatinib es un 22,1 % mayor en pacientes con insuficiencia renal que en controles sanos, y que con diarrea de grado 2 el AUC es un 83,9 % mayor que con grado 0-1 (PMID 42537562, DOI). **-Hemodiálisis (caso).** Un paciente con cáncer de pulmón no microcítico en hemodiálisis recibió afatinib 20 mg y después 30 mg al día, con una diálisis que apenas afectó a la exposición, sin eventos adversos y con respuesta parcial durante más de 8 meses. Los autores concluyen que puede darse sin grandes cambios de dosis (PMID 41273400, DOI). **-Diarrea e hipopotasemia.** En el ensayo aleatorizado ACHILLES, los eventos de grado ≥3 más frecuentes con afatinib fueron diarrea, paroniquia y exantema (PMID 40239133, DOI). En un ensayo de fase II con tislelizumab más afatinib en cáncer	**-Subida de creatinina durante el tratamiento.** Antes de suspender o reducir, considerar pseudo-lesión renal y valorar la función con cistatina C, como proponen las cartas y el editorial (ver reservas arriba). **-Insuficiencia renal o hemodiálisis.** Esperar mayor exposición (22 % en la revisión) y vigilar tolerancia. El caso en hemodiálisis no precisó grandes modificaciones de dosis (PMID 42537562, PMID 41273400). **-Controlar la diarrea de forma precoz**, porque se asocia a más exposición (PMID 42537562). Vigilar el potasio, sobre todo en combinaciones (PMID 41057358). **-Mayores de 75 años.** En 103 pacientes, el 89,3 % necesitó modificar la dosis; la reducción fue más frecuente con 40 mg iniciales que con 30 mg (93,1 % frente a 68,8 %), y los autores sugieren empezar con 30 mg (PMID 40635489, DOI). En el estudio EXTRA, los mayores de 75 años tuvieron una eficacia comparable con más reducciones de dosis (PMID 41673455, DOI). -Existen algunos casos de uso seguro

						de cabeza y cuello (25 pacientes), hubo diarrea de grado 3-4 en 5 y hipopotasemia de grado 3-4 en 4 (PMID 41057358, DOI). Un estudio en un modelo intestinal de ratón sugiere que el afatinib amplifica la secreción de fluido inducida por AMPc (PMID 40784986, DOI). -Ninguno de estos estudios describe fracaso renal por la diarrea o la deshidratación del afatinib.	en HD. Reposición iónicaAjuste de dosis según FGe.
Aflibercept	**Zaltrap** Vial 100 y 200 mgr	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa del VEGF	Colon Recto Se utiliza en la pauta FOLFIRI (junto con irinotecan, 5 FU y folínico)	4 mg/Kg cada 2 s	FGe<30 poca experiencia, precaución	**INTRAVENOSO:** **-Proteinuria y deterioro renal.** Un metaanálisis de 47 ensayos con 29.165 pacientes (14.211 con bevacizumab, ramucirumab o aflibercept) estimó proteinuria en el 24 % (IC 95 % 18–33) y proteinuria de grado ≥3 en el 3 % (2–4). El riesgo de proteinuria aumentó (OR 7,32; 5,17–10,3), igual que el deterioro renal de cualquier grado (OR 1,54; 1,21–1,96) y de grado ≥3 (OR 1,64; 1,08–2,24), pero no el fracaso renal (OR 1,26; 0,92–1,72) (PMID 40616772, DOI). Los datos agrupan los tres fármacos, no son específicos de aflibercept. **-Microangiopatía trombótica.** Un análisis de FAERS y Vigibase sitúa a aflibercept entre los fármacos que aumentan de forma significativa el riesgo de microangiopatía trombótica, con bevacizumab como el de mayor riesgo (ROR 4,96 en Vigibase y 2,33 en FAERS). Los datos bioquímicos de 1.698 pacientes mostraron deterioro renal y hemólisis, y los autores recomiendan vigilar marcadores bioquímicos (PMID 41675160, DOI). **-Hipertensión y proteinuria en ensayos con aflibercept.** En el ensayo AIO ELDERLY (58 pacientes mayores o frágiles con aflibercept más LV5FU2 a dosis reducida) la hipertensión de grado ≥3 fue del 41 % y la proteinuria del 10 %, con más eventos	**-Antes y durante el tratamiento intravenoso**, medir la tensión arterial y la proteinuria, ya que la hipertensión de grado ≥3 fue del 41–63 % en estos ensayos y la proteinuria previa predice más proteinuria después (PMID 41905242, PMID 39143041, PMID 40690101). **-Vigilar la función renal y la proteinuria** durante todo el tratamiento (PMID 40616772). **-Ante deterioro renal con anemia o plaquetopenia**, descartar microangiopatía trombótica y vigilar marcadores de hemólisis (PMID 41675160). **-Nicorandil.** Revisar su uso concomitante por la posible reducción del efecto antitumoral (dato preclínico) (PMID 41844686). **-Intravítreo en enfermedad renal crónica.** Individualizar y monitorizar, sin que los estudios con mayor número

						graves relacionados con el tratamiento que en el grupo control (17 % frente a 5 %) (PMID 41905242, DOI). En HGCSG1801 (43 pacientes con aflibercept más FOLFIRI), la hipertensión de grado ≥3 fue del 62,8 % y la proteinuria del 9,3 % (PMID 39143041, DOI). **-Proteinuria previa.** En 156 pacientes con cáncer colorrectal tratados después con trifluridina/tipiracilo más bevacizumab (33 habían recibido aflibercept antes), la proteinuria de grado ≥2 fue más frecuente en quienes ya la tenían antes de FOLFIRI más inhibidor del VEGF (PMID 40690101, DOI). **-Interacción con nicorandil (preclínico).** En ratones con tumor, aflibercept subió mucho la presión arterial y redujo el volumen tumoral, y el nicorandil atenuó ambos efectos. Un análisis de FAERS apuntó a menos notificaciones de hipertensión y proteinuria con el uso concomitante, aunque con muy pocos casos (PMID 41844686, DOI). **-Hiperamonemia con FOLFIRI más aflibercept (caso).** Un paciente tuvo hiperamonemia y acidosis láctica que mejoraron con hemodiafiltración continua (PMID 39606541, DOI). Probablemente se debe al 5-FU, no al aflibercept. **-Glomerulonefritis:** GNCM, GNMb, GNFyS, GNM, GNRP por ICC. -**Crioglobulinemia**. -**NIIA.** **INTRAVITREO:** **Ensayos aleatorizados.** En un metaanálisis de 11 ensayos con 10.031 ojos, la lesión renal aguda fue del 1,0 % con aflibercept y del 1,3 % con inyección simulada, sin diferencias significativas entre ningún anti-VEGF intravítreo y el placebo (PMID 39746595, DOI). **Cohortes observacionales**	de pacientes justifiquen evitarlo de rutina (PMID 39746595, PMID 42020540). Aflibercept es menos potente, Nitratos e Inh RAA parecen mejorar. Antagonistas calcio tipo AMLODIPINO útiles.

						(resultados discordantes). ***Taiwán,*** edema macular diabético: mayor riesgo de eventos renales adversos con aflibercept que con ranibizumab (HR 1,42; 1,24–1,63) y de lesión renal aguda (HR 1,32; 1,08–1,63) (PMID 40147840, DOI). ***Ontario*** (44.571 pacientes ≥66 años): riesgo comparable (RR 1,00; 0,93–1,06) (PMID 40924906, DOI). ***Red global TriNetX*** (3.411 por grupo): sin aumento de lesión renal aguda (HR 0,97; 0,89–1,06) ni de enfermedad renal terminal (HR 0,95; 0,83–1,09) (PMID 42020540, DOI). Otro análisis de TriNetX halló peor función renal con bevacizumab que con aflibercept (creatinina 1,86 frente a 1,72 mg/dL; filtrado 55,6 frente a 58,0 ml/min) (PMID 42800947, DOI). **Propuesta de «nefropatía asociada a anti-VEGF» (AVAN).** Un grupo de expertos plantea que la absorción sistémica de los anti-VEGF intravítreos puede afectar al endotelio renal en enfermedad renal crónica, y propone criterios diagnósticos y de biopsia. Es una propuesta sin validar (PMID 40932663, DOI).	
Alectinib	**ALECENSA** 150 mg cps	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la ALK	Pulmón no microcítico positivo para ALK	600 mg/12 h	FGe<40 no estudiado (Elimin. renal <0,5% no parece preciso ajustar dosis) HD reducir dosis 50%	-**Deterioro renal** grados 3/4: 3,9%. Aumento de Cr entre un 11-28% de pacientes edemas periféricos (15-22%). - **FRA de diversa gravedad**: 1% en FT, en literatura: cuatro casos y una cohorte que agrupa varios inhibidores de ALK. No hay una tasa de lesión renal específica de alectinib. **-Lesión renal aguda grave con diálisis (casos).** Un varón de 68 años desarrolló **nefritis intersticial aguda con necrosis tubular aguda** (biopsia) **27 días** después de empezar alectinib. Necesitó hemodiálisis, recuperó la función renal con corticoides y pasó a lorlatinib (PMID 37021408, DOI).	**Vigilar creatinina y electrolitos en los primeros 90 días** y después de forma periódica. Hay casos graves a los 2 meses y a los 8 meses (PMID 40382267, PMID 42787503). **Subida de creatinina.** Distinguir una subida leve (posible menor secreción tubular) de una lesión real con cistatina C, orina y, si procede, biopsia. La cohorte de Toronto sugiere que no

						Publicado por primera vez en 2023. Un varón de 60 años, tras **8 meses** de tratamiento estable, llegó con anuria e hiperpotasemia. La biopsia mostró **necrosis tubular y nefritis intersticial aguda**; se resolvió con hemodiálisis urgente y corticoides (PMID 42787503, DOI). Una mujer de 71 años, a los **2 meses**, presentó anuria con creatinina de 1,0 a 3,64 mg/dL. Se recuperó tras una sola sesión de hemodiálisis y toleró brigatinib (PMID 39977274, DOI). Un paciente de edad avanzada mejoró al suspender el fármaco y empeoró al reintroducirlo, con **sedimento compatible con necrosis tubular**. Se cambió a brigatinib con función renal estable (PMID 42772921, DOI). **-Frecuencia en cohorte (ALK en conjunto).** En 114 pacientes con 191 tratamientos con inhibidores de ALK (91 con alectinib), el **10 % tuvo lesión renal aguda en los 90 días posteriores al inicio** (20 eventos, 4 cambios de tratamiento) y el **14 % enfermedad renal crónica al año** (28 casos, 10 cambios de tratamiento), ninguno con diálisis. La hipertensión y el sexo masculino se asociaron con la lesión renal aguda, la mayoría fue leve con recuperación del filtrado tras suspender, y no afectó a la supervivencia global. Los autores señalan que **la creatinina puede reflejar menor secreción tubular y/o lesión real,** y que la mayoría de pacientes podría continuar el fármaco pese al cambio del filtrado estimado por creatinina (PMID 40382267, DOI). No aísla el alectinib. **Farmacovigilancia.** Un análisis de FAERS y de la base canadiense de reacciones adversas (alectinib, crizotinib y brigatinib) encontró casos de **edema** (ROR 9,47) y de función hepática	siempre hay que suspender (PMID 40382267). **Lesión renal aguda grave** (anuria, hiperpotasemia): suspender, retirar otros nefrotóxicos y valorar biopsia. Dos casos con nefritis intersticial recuperaron la función con corticoides (PMID 37021408, PMID 42787503). **No reintroducir tras una lesión confirmada.** La reexposición empeoró la función renal (PMID 42772921). Lorlatinib y brigatinib fueron tolerados en tres de los casos (PMID 37021408, PMID 39977274, PMID 42772921). **Con bevacizumab**, controlar proteinuria y tensión arterial (PMID 40379690). **Vigilar la CK** si hay mialgias (PMID 42636834). Casos aislados de uso en HD seguro.

						anormal (ROR 9,21) con alectinib. Los varones fueron más propensos a toxicidad renal, cardíaca y respiratoria, y los eventos aparecieron sobre todo **en las primeras 12 semanas** (PMID 41959908, DOI). Los datos renales son del conjunto de fármacos, no de alectinib en concreto. **-Proteinuria con bevacizumab.** En el ensayo de fase II ALEK-B (alectinib más bevacizumab, 41 pacientes), el 46,3 % tuvo eventos de grado 3-4, sobre todo proteinuria y hepatotoxicidad (PMID 40379690, DOI). **-Creatina fosfocinasa (CK).** En el ensayo ALINA de alectinib adyuvante, el aumento de CK de grado 3-4 fue el evento más frecuente (8 de 128; 6 %) (PMID 42636834, DOI). Con cobimetinib, la CK elevada de grado 3-4 fue limitante de dosis (PMID 39615410, DOI).	
Alemtuzumab	**LEMTRADA** 12 mg vial	Inmunosupresores slectivos Ac monoclonales anti CD52	EM	1º ciclo 12 mg/d/5 d 2º ciclo 1 año después: 12 mg/d/3 días	Se desconoce si precisa ajuste de dosis	-Incidencia de daño renal: 0,34%. La evidencia es sobre todo observacional y de trasplante. Un aumento de pérdida de injerto o de peor filtrado no equivale a nefrotoxicidad directa del fármaco. - **Sde GP clásico por ac anti MBG**: frecuentemente con prodromos el mes previo de microhematuria y descenso de FG y a veces con hemoptisis y Hgia pulmonar. Está descrito en pacientes entre 25-58 años y con un periodo de latencia desde la última dosis ≤39 meses (un caso en torno a 60 meses). A veces los ac anti MBG no son detectados en la fase de pródromos. Mayor riesgo en fenotipo **HLA DRB1* alelo 15 que suele darse en mujeres.** BxR con GNRP con depósito lineal de IgG, - **Ac anti MBG sin clínica de GNRP**: cursan con SNo y FG conservado **BR**: GNMb y VASCULITIS PAUCIINMUNE. - **GNMb**: 2 casos a los meses 5 y 13, clínica: SNo + FG conservado. **BR**: IF (+) a IgG, C´3, K y lambda. ME: depósitos densos	-Sde GP clásico: PF/HD, CP y Cs - GNMb: IECAs, diuréticos, Cs - GNFyS: según guías - NIIA: cese del fármaco, Corticoides. - MAT: TRS si precisa, PF Su elevado PM:150 KD, hace que no se elimine por HD, hay pocos datos sobre su comportamiento en PF ya que dependería de su volumen de distribución y su unión a proteínas, que no se conocen con exactitud.

						subepiteliales sin afectación de la MBG ni spikes y en algún caso depósitos densos mesangiales. - GN FyS: 2 casos - NIIA - MAT: *** Púrpura trombocitopénica trombótica (microangiopatía).** Un análisis de FAERS identificó 49 notificaciones de púrpura trombocitopénica trombótica posiblemente relacionadas con alemtuzumab desde 2001, 9 de ellas con muerte (31 en esclerosis múltiple y 8 en trasplante de progenitores hematopoyéticos), y dos casos más en la literatura. Los autores consideran que apoya mantener la advertencia de la ficha y piden más vigilancia (PMID 39883995, DOI). El resumen no describe afectación renal. *** Autoinmunidad secundaria.** Una revisión sistemática de 19 estudios estima que cerca del 48 % de los pacientes con esclerosis múltiple tratados con alemtuzumab desarrolla alguna enfermedad autoinmune secundaria. Se señalan la IL-21 elevada y los autoanticuerpos tiroideos basales como posibles marcadores, sin asociación con alelos HLA de riesgo (PMID 39487492, DOI). El resumen no separa la autoinmunidad renal. *** Citopenias autoinmunes en trasplante renal.** En 40 receptores con trombocitopenia inmune (28), anemia hemolítica autoinmune (7) o síndrome de Evans (5) tras inducción con alemtuzumab, hubo dos picos de incidencia a los 18 y 36 meses (PMID 42206430, DOI). **-Función del injerto a largo plazo.** En 436 receptores renales con emparejamiento por puntuación de propensión, el alemtuzumab frente a basiliximab se asoció con un filtrado 6,6 ml/min/1,73 m² menor	

						a los 12 meses (IC 95 % −10,5 a −2,7), más viremia por citomegalovirus (OR 3,2; 1,6–6,5) y por virus BK (OR 2,4; 1,1–5,5), más neoplasias (OR 6,2; 1,6–29,9) y más pérdida de injerto con el donante vivo (HR 3,6; 1,2–11,4). No hubo diferencias en rechazo agudo, glomerulonefritis postrasplante ni mortalidad (PMID 41607816, DOI). Una revisión de 2026 llega a la misma conclusión (PMID 42751256, DOI). **- Receptores mayores (resultados discordantes).** En 146 receptores de 70 años o más, el alemtuzumab frente a basiliximab tuvo mayor mortalidad al año (17,0 % frente a 3,0 %) y más pérdida de injerto (21,3 % frente a 6,1 %), sobre todo por infecciones (PMID 39708389, DOI). En 359 septuagenarios, la supervivencia del injerto a 5 años fue del 60,2 % con alemtuzumab frente al 74,7 % con timoglobulina (p = 0,04) (PMID 41782490, DOI). Otro análisis de 723 trasplantes con alemtuzumab no halló exceso de pérdida de injerto, rechazo ni infecciones en los mayores frente a los jóvenes (PMID 42281468, DOI). **-Rechazo agudo grave.** En 143 pacientes tratados con alemtuzumab y 57 con timoglobulina por rechazo mediado por células T grave o resistente a corticoides, la pérdida de injerto a 5 años fue similar (32,3 % frente a 29,2 %) (PMID 39636744, DOI). Un caso pediátrico mejoró la función renal con alemtuzumab subcutáneo tras anafilaxia a timoglobulina (PMID 42661374, DOI). **-Pauta sin anticalcineurínicos.** En 106 receptores tratados con alemtuzumab, belatacept y sirolimus, la supervivencia del injerto fue del 97 % a 5 años, con filtrado mediano de 62 ml/min/1,73 m² y un 44 % que suspendió el sirolimus por efectos	

						secundarios (PMID 40945861, DOI).	
Alpelisib	**PIQRAY** 50,150,200 mg cmp	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de PI3K	Ca mama avanzado	300 mg/día (después de las comidas)	Metabolización hepato biliar, mínima renal. No se recomienda modificación de dosis en I[a] renal leve moderada sin datos en grave.	-No nefrotoxicidad directa, sí indirecta derivada de otros efectos indeseables como: *Hiperglucemia *Náuseas, vómitos, diarrea **-<u>En ficha técnica consta</u>**: *hipopotasemia (14,8 %), HTA (9,5%), aumento de creatinina (67,6%), lesión renal aguda (5,6%), edemas (16,5%), hipomagnesemia (12%), hipocalcemia (27,8%).* **-Creatinina y calcio.** Una revisión general lista entre los efectos adversos frecuentes del alpelisib el aumento de la creatinina sérica y la disminución del calcio, junto con edema periférico, hiperglucemia, diarrea y exantema. No da cifras ni mecanismo (PMID 40350259, DOI). **-Hiperglucemia (efecto de clase).** En el ensayo BYLieve (127 pacientes), la hiperglucemia de grado ≥3 fue del 29 %, seguida del exantema (10 %) (PMID 39637900, DOI). En el análisis interino de ITACA (23 pacientes, con dieta baja en carbohidratos y toma nocturna), el 91,3 % tuvo hiperglucemia de cualquier grado en la primera semana, con una mediana de 6 días hasta grado 2-4 (PMID 40152314, DOI). Una revisión indica que la mayoría de los pacientes sin diabetes previa la desarrolla, con más riesgo en edad avanzada, prediabetes, índice de masa corporal y HbA1c altos, y que se controla con antidiabéticos y ajuste o suspensión del alpelisib (PMID 39883146, DOI). **-Cetoacidosis diabética (caso).** Una mujer de 59 años con diabetes tipo 2 ingresó al mes de empezar alpelisib con glucemia de 612 mg/dL y HbA1c del 11,9 %. Mejoró al suspender el fármaco y empeoró al reintroducirlo; el control requirió tres antidiabéticos orales e insulina a dosis altas	**Controlar la glucemia desde la primera semana** y manejarla con antidiabéticos orales y ajuste de dosis. Considerar la cetoacidosis diabética, rara pero descrita, sobre todo con diabetes previa o HbA1c elevada (PMID 40152314, PMID 39883146, PMID 39896940). **Vigilar creatinina y calcio** como parte del seguimiento analítico (PMID 40350259). Los datos son descriptivos, sin una pauta específica. **Diarrea.** Aplicar las pautas de manejo de la revisión de ESMO Open (PMID 41604817). **Niños.** Valorar dosificación por peso y monitorización de niveles, porque la dosis fija de 50 mg produce exposiciones muy variables (PMID 40346819). Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Reposición de pérdidas.

						(PMID 39896940, DOI). Los autores advierten que la insulina podría reducir el efecto antitumoral del alpelisib. -**Diarrea y otros efectos.** Una revisión de ESMO Open resume la incidencia, el momento de aparición y el manejo de la hiperglucemia, el exantema, la estomatitis y la diarrea con inhibidores de la vía PI3K/AKT/mTOR (PMID 41604817, DOI). Un metaanálisis en red concluyó que el capivasertib fue menos tóxico que el alpelisib en tumores con alteraciones de la vía PI3K/AKT/mTOR (PMID 39851969, DOI). **-Pediatría (síndromes de sobrecrecimiento).** En 114 pacientes con sobrecrecimiento relacionado con PIK3CA, el 56,1 % tuvo eventos adversos, en general leves, sobre todo hiperglucemia y diarrea (PMID 42121892, DOI). En 8 niños, la exposición varió mucho (AUC de 3.036 a 16.620 µg·h/L), se correlacionó inversamente con el peso, todos tuvieron resistencia a la insulina y la gravedad de los efectos fue proporcional a la exposición (PMID 40346819, DOI). **-Posible beneficio renal.** Una revisión en *Kidney International* describe a un paciente con sobrecrecimiento por PIK3CA y lesiones glomerulares inespecíficas cuya función renal mejoró con alpelisib, y propone la vía PI3Kα como diana en distintas nefropatías (PMID 41173190, DOI). Es una hipótesis de investigación.	
Altretamina							
Amivantamab	**RYBREVANT** 350 mg solución para perfusión.	Ac monoclonal conjugado (Ac-fármaco): biespecífico	Ca. pulmón no microcítico avanzado (CPNM) con delecione	**EN MONOTERAPIA**: -<80Kg:1050 mg/s semanas 1 a 4 y cada 2 s	- FGe ≥ 30: sin cambios. - FGe<30: no hay estudios, precaución.	**DATOS de FT:** **En MONOTERAPIA**: Evento adverso [de cualquier grado- grado ≥3]: Edemas (26-0%), Hipocalcemia 10- 0,3% Hipopotasemia (9-2%)	Elevado % de reacciones infusionales, principalmente el 1º día del 1º ciclo. Por ello premedicar con anti H1, corticoides

		anti EGFR y anti MET.	s del exón 19 o mutaciones de sustitución L858R en el exón 21 del EGFR tras el fracaso de un ttº previo que con ITK del EGFR. Ó en combinación con carboplatino y pemetrexed 1º linea de CPNM avanzado con mutaciones activadoras de inserción en el exón 20 del EGFR. Ó como monoterapia para CPNM avanzado con mutaciones activadoras de inserción en el exón 20 del EGFR, tras el fracaso de un ttº con platino.	de la semana 5 en adelante, -≥80Kg:1400 mg/s semanas 1 a 4 y cada 2 semanas de la semana 5 en adelante. **En combinación con CarboPt y PEMETREXED**: -<80 Kg: 1400 mg/s de las semanas 1-4 y después 1750 mg cada 3 semanas desde la semana 7 en adelante, -≥80 Kg: 1750 mg/s de las semanas 1-4 y después 2100 mg desde la semana 7 en adelante.		Hipomagnesemia (8-0%) Diarrea (11-2%) Vómitos (12-0.5%). **En COMBINACIÖN con CARBOPt y PEMETREXED**: [de cualquier grado- grado ≥3]: Edemas (40-1,3 %), Hipocalcemia (12- 1 %) Hipopotasemia (20-6,6 %) Hipomagnesemia (13-1,3 %) Diarrea (19-2,3 %) Vómitos (22-2 %). Pormenorizadamente: **Edema e hipoalbuminemia.** Una revisión de la Dana-Farber describe, junto a las reacciones cutáneas por inhibición de EGFR, el edema periférico y la hipoalbuminemia como efectos asociados a la inhibición de MET (PMID 40592737, DOI). En una comparación indirecta de esquemas de primera línea, amivantamab más lazertinib tuvo más hipoalbuminemia y edema periférico que osimertinib más quimioterapia (PMID 42180117, DOI). Ninguno de los resúmenes aborda proteinuria ni función renal. **Farmacovigilancia.** Un análisis de FAERS (2016-2025) de amivantamab, savolitinib, capmatinib y tepotinib atribuyó al amivantamab toxicidad cutánea, mucosa y reacciones a la infusión. La toxicidad pulmonar y renal se atribuyó al tepotinib, y el aumento de creatinina figura entre las reacciones con mayor letalidad del conjunto de fármacos, no del amivantamab en concreto (PMID 42741742, DOI). **Diarrea.** Una revisión la atribuye sobre todo a la inhibición de EGFR y propone tratarla con hidratación, loperamida e interrupción de dosis (PMID 40660952, DOI). **Eventos de grado ≥3 en ensayo "MARIPOSA".** Con amivantamab más lazertinib fueron del 80 % frente al 52 % con osimertinib, sobre todo cutáneos, tromboembólicos y relacionados con la infusión (PMID 40923797, DOI).	antipiréticos, antieméticos. Si efecto indeseable grado ≥ 3 suspender medicación y reiniciar una vez alcance grado ≤ 1 cn descenso de dosis (resumo descensos en 1º, 2ª y 3ª interrupción, a partir de 4ª suspensión definiitva): -1050- 700-350 mg - 1400- 1050-700 mg - 1750- 1400-1050 mg - 2100- 1750-1400 mg. -Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. - Reposición de pérdidas. **-Aparición de novo de edema periférico o hipoalbuminemia.** Considerar el efecto del fármaco, aparición de proteinuria y función renal. **-Diarrea.** Hidratación, loperamida e interrupción de dosis según gravedad (PMID 40660952). **-Prevención de tromboembolismo y toxicidad cutánea.** El consenso de Asia-Pacífico recomienda anticoagulantes profilácticos, minociclina o doxiciclina y emolientes (PMID 42048802, DOI). Otro consenso chino aborda además el edema periférico, la mucositis oral, la toxicidad ocular y la enfermedad pulmonar intersticial (PMID 41443730, DOI).

						Tromboembolismo. Una revisión sistemática halló que la toxicidad cardiovascular de grado ≥3 es menor del 10 % en monoterapia, aumenta al combinar con lazertinib y supera el 20 % con lazertinib más quimioterapia. La embolia pulmonar y el tromboembolismo venoso son los eventos más frecuentes (PMID 40617324, DOI). **Vía subcutánea.** En ensayo "PALOMA-3" (418 pacientes), la formulación subcutánea redujo las reacciones a la infusión (13 % frente a 66 %) y el tromboembolismo venoso (9 % frente a 14 %), con farmacocinética no inferior (PMID 38857463, DOI).	**- Elegir la vía subcutánea** cuando esté disponible, por menor tasa de reacciones a la infusión y tromboembolismo (PMID 38857463).
Amsacrina	**AMEKRIN** 75 mg/1,5 mL solución para perfusión	Citotóxico derivado de la acridina	Leucemia mieloide aguda (LMA) refractaria o en recaída, en combinación con otros citostáticos	300–650 mg/m² por ciclo, fraccionados en 3–7 días; no superar 750 mg/m² por ciclo. Administración IV diluida en 500 ml de glucosa al 5%, en perfusión de 1–2 horas; para dosis ≥125 mg/m², al menos 90 minutos	**FR normal e Iª renal leve**: no precisa ajuste. **IR moderada y grave:**: considerar reducción inicial de dosis de aproximadamente **20–30%**; ajustes adicionales según toxicidad clínica. **Diálisis**: No hay recomendación específica en la ficha técnica; individualizar y monitorizar estrechamente.	**Poco frecuentes/raros:** anuria, proteinuria e insuficiencia renal aguda. **Raros:** elevación de urea y creatinina séricas. **Frecuente:** hematuria. **Riesgo indirecto:** hiperuricemia por lisis tumoral, con posible repercusión sobre la función renal; riesgo aumentado en pacientes con disfunción renal previa, ácido úrico elevado o uso concomitante de nefrotóxicos. **Alteraciones electrolíticas relevantes:** hipopotasemia frecuente e hipomagnesemia transitoria, que aumentan el riesgo de arritmias y requieren corrección previa y durante el tratamiento. **Estudio experimental que puede proporcionar datos útiles: Electrofisiología cardíaca (modelo canino).** En cardiomiocitos ventriculares aislados de perro, la amsacrina a 1 y 10 µM redujo varias corrientes iónicas (sodio, calcio de tipo L, potasio transitorio y rectificador tardío) sin prolongar la duración del potencial de acción. Las concentraciones probadas coinciden con los niveles plasmáticos	Evaluar función renal (creatinina, urea, diuresis, sedimento y proteinuria) antes del tratamiento, idealmente 24 horas antes, y de forma periódica durante el mismo. Ante elevación de creatinina, oliguria/anuria o proteinuria: suspender o retrasar la dosis Según gravedad, descartar otras causas — especialmente síndrome de lisis tumoral, sepsis, hipovolemia y fármacos concomitantes nefrotóxicos— y aplicar medidas de soporte. En pacientes con riesgo de síndrome de lisis tumoral: hidratación adecuada, control estricto de ácido úrico, potasio,

						terapéuticos (3–18 µM), por lo que los autores no descartan un riesgo electrofisiológico, sobre todo en pacientes susceptibles (PMID 42537396, DOI). Es un estudio preclínico y no menciona alteraciones electrolíticas ni función renal.	fósforo, calcio y función renal; considerar profilaxis con alopurinol o rasburicasa según riesgo y protocolo institucional. Corregir **potasio sérico >4 mEq/L** y magnesio antes de administrar amsacrina, por el riesgo de arritmias potencialmente mortales, incluida fibrilación ventricular en hipopotasemia. En iª renal moderada-grave, reducir la dosis inicial en torno al 20–30% y ajustar posteriormente por toxicidad hematológica, hepática y renal. **Monitorización** Función renal y electrolitos antes y durante el tratamiento; ionograma diario durante los ciclos. Hemograma completo por mielosupresión intensa; nadir leucocitario habitual entre días 5–12. ECG y control cardíaco, especialmente si hay hipopotasemia, hipomagnesemia o exposición previa a antraciclinas. Ácido úrico, calcio, fósforo y LDH si existe riesgo

							de lisis tumoral. **Precauciones y compatibilidad** **No diluir ni administrar con soluciones salinas**: la amsacrina es incompatible con iones cloruro; usar exclusivamente glucosa al 5%. La extravasación puede causar necrosis tisular; administrar mediante perfusión lenta y en volumen adecuado. La excreción urinaria de fármaco inalterado es baja —aproximadamente 10% de la dosis—, pero alrededor del 40% de la dosis se elimina en orina como fármaco o metabolitos en 72 horas. Contraindicada en lactancia; evitar vacunas vivas y valorar interacciones con otros citotóxicos.
Anastrozol	**ANASTROZOL** 1 mg comprimidos	Antagonistas hormonales. Antiestrógenos Inhibidor de la aromatasa.	Mama avanzado con receptor hormonal positivo en mujeres postmenopáusicas. · TTº adyuvante de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama invasivo en	1mg/día	No hay datos en ERC grave (FGe<30 mL/min) pero el fármaco se metaboliza por N-dealquilación, hidroxilación y glucuronidación y los metabolitos, de los que el principal es el triazol, se eliminan por vía renal por lo que se recomienda precaución.	-**Hipercalcemia** poco frecuente. - En estudios en ratas, la inhibición crónica de aromatasa induce **HTA y lesión renal aguda** por pérdida del borde en cepillo de TP y albuminuria. -**Diarrea y vómitos** frecuentes. - **Síndrome de lisis tumoral con lesión renal aguda (caso mortal).** Una mujer de 67 años con cáncer de mama avanzado con receptores de estrógeno positivos, con una masa mamaria grande,	-Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Reposición de pérdidas. -**Cáncer de mama con gran carga tumoral al iniciar anastrozol.** Valorar el riesgo de lisis tumoral y controlar potasio, fósforo, ácido úrico y creatinina en

			estadios iniciales con receptor hormonal positivo. . Tratamiento adyuvante de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama invasivo en estadios iniciales con receptor hormonal positivo, que hayan recibido tratamiento adyuvante con tamoxifeno durante un periodo de 2 a 3 años.			adenopatías torácicas extensas y derrame pleural, empezó anastrozol 1 mg al día como tratamiento endocrino temporal. En 48 horas desarrolló hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia y lesión renal aguda (criterios de Cairo-Bishop), y falleció por parada cardíaca a pesar del tratamiento intensivo. Los autores lo describen como probable primer caso mortal con anastrozol e indican vigilar el síndrome de lisis tumoral incluso con hormonoterapia (PMID 42294476, DOI). Es un caso aislado. **Calcio, magnesio y vitamina D (anastrozol con hormona de crecimiento).** En 72 adolescentes con talla baja idiopática, el grupo con hormona de crecimiento más anastrozol tuvo mayores aumentos de calcio, magnesio, zinc y 25-hidroxivitamina D que el grupo de hormona de crecimiento sola, sin diferencias significativas en reacciones adversas (PMID 39799442). No hay datos de función renal y el efecto no se puede separar de la hormona de crecimiento. **Adolescentes varones con talla baja.** En 96 pacientes tratados con inhibidores de la aromatasa (letrozol o anastrozol) más hormona de crecimiento, los indicadores de laboratorio anormales volvieron a la normalidad al terminar el tratamiento, con menos reacciones adversas con anastrozol (PMID 40326775, DOI). El resumen no dice qué indicadores.	las primeras 48 horas. Es una extrapolación de un solo caso, no una recomendación de guía
Apalutamida	**ERLEADA** Cmp 60 mg	Antagonista hormonal Antiandrógeno	Próstata	240 mg/día	CCr>30 dosis plena CCr <30 precaución, escasos datos.	**HTA** (22% cualquier grado, 14% grados 3/4) los antiandrógenos evitan la VSD renal de la testosterona. En búsqueda dirigida entre 2024 y 2026 no encontramos nuevos datos de nefrotoxicidad directa, ante la posible relación con cuadros exantemáticos /nefrotoxicidad por	-Control FRCV -**Exantema nuevo.** Medir creatinina y eosinófilos para descartar DRESS, y suspender el fármaco ante sospecha de reacción cutánea grave. **-Pacientes de más riesgo** (albúmina

						desarrollo de DRESS especificamos los datos a este respecto: **DRESS con aumento de creatinina (caso).** Un varón de 81 años con adenocarcinoma de próstata en estadio IV desarrolló, 4 semanas después de empezar apalutamida, un exantema con eosinofilia de 3.040 células/μL y un aumento de creatinina de 1,76 a 2,4 mg/dL. Mejoró con corticoides y al suspender el fármaco. No se biopsió [42756682]. **Reacciones cutáneas graves.** Una revisión de 18 casos publicados (14 de síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica, 3 de DRESS y 1 de pustulosis exantemática generalizada aguda) halló una mediana de aparición de 39,5 días, más corta que la del exantema en los ensayos de fase III, y casi todos en Asia oriental. Los autores proponen dosis personalizadas según peso o superficie corporal y manejo proactivo del exantema. **Hipoalbuminemia como factor de riesgo.** En 65 pacientes coreanos con cáncer de próstata hormonosensible metastásico, el 40 % desarrolló eventos dermatológicos (13,8 % de grado ≥3), con una mediana de aparición de 66,5 días. Los pacientes con eventos tenían menos albúmina sérica (3,8 frente a 4,1 g/dL), y un punto de corte de 3,85 g/dL predijo el riesgo con una sensibilidad del 65,4 % y una especificidad del 74,4 %. **Farmacovigilancia.** Un análisis de FAERS encontró 21 eventos cutáneos con una mediana de aparición de 55 días, con bajo peso y edad avanzada como posibles factores de riesgo. Un análisis de acoplamiento molecular sugiere que el mecanismo podría implicar la unión del apalutamida a JAK1 y JAK2. **Abandono por exantema.** En 117 pacientes japoneses, 17 (14,5 %)	baja, bajo peso, edad avanzada): seguimiento cutáneo más estrecho durante los primeros 2-3 meses, que es cuando aparecen los eventos. **-Prevención.** Hidratantes y revisión por farmacia. Si el exantema obliga a suspender, cambiar a otro inhibidor de la vía del receptor de andrógenos es una opción que no pareció perjudicar la supervivencia.

						abandonaron el apalutamida, todos por exantema y el 40 % de grado ≥3. Cambiar a otro inhibidor de la vía del receptor de andrógenos no empeoró la supervivencia libre de progresión ni la global, y el exantema reapareció en 1 de 17 (5,8 %). **Intervención farmacéutica.** En 42 pacientes, una consulta de farmacia redujo los eventos cutáneos de cualquier grado (30,8 % frente a 68,8 %; p = 0,03) mediante hidratantes y medidas de cuidado de la piel. **Combinación con relugolix.** En un ensayo de 52 semanas (relugolix con abiraterona o con apalutamida), los eventos adversos fueron mayoritariamente de grado 1-2, con exantema como el más frecuente en la parte con apalutamida, y las concentraciones de apalutamida se mantuvieron estables.	
Asciminib	**SCEMBLIK** Cmp 20 mg y 40 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa BCR-ABL	LMC cromosoma Filadelfia (+) sin respuesta a 2 ó más inh TQ previamente.	40 mg/12 h sin comida.	No requiere ajuste de dosis, 11% de eliminación por orina (principamente a nivel hepático y biliar). Se ha comprobado un aumento en la mediana del estado estacionario AUC0-24h de asciminib en un 11,5 % en los sujetos con insuficiencia renal leve o moderada, en comparación con los sujetos con una función renal normal.	**HTA** (18,5% con una mediana de tiempo desde que inició el ttº de 14 semanas en F.T. Ensayos: 12%) **Diarrea** (20,5% en FT, 12% en ensayos), **vómitos** (8%) **Edemas** **Hipofosforemia** (17,9% en FT, no artículos en PUBMED a fecha 26/10/26, **enfermedad venooclusiva arterial 3,2%.** **Hemodiálisis (dos casos discordantes).** Un varón de 71 años con LMC en hemodiálisis, tras fallar bosutinib, alcanzó respuesta molecular mayor en 2 meses sin efectos adversos. El análisis farmacocinético mostró un aclaramiento significativo durante la hemodiálisis, que según los autores obliga a ajustar la dosis [39508926]. Un varón de 72 años en hemodiálisis, con 40 mg una vez al día, alcanzó respuesta molecular mayor en 3 meses sin efectos adversos. Las concentraciones en sangre no descendieron durante	**Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina**. Reposición de pérdidas . Precauciones si se administra concomitantemente con fármacos metabolizados con CYP3A4 ó CYP2C9. **Insuficiencia renal.** Los autores de [42412118] señalan que no suele considerarse necesario ajustar la dosis; los datos poscomercialización no muestran diferencias de seguridad [41917309]. **Hemodiálisis.** Dos casos con conclusiones opuestas sobre la eliminación por diálisis [39508926][42412118]. Vigilar la respuesta molecular y, si

						las sesiones de diálisis lo que se justificó por su elevada unión a proteinas (97,3%) por lo que se considera casi no dializable. Hubo absorción retrasada y gran variabilidad entre días (mediana de nivel valle de 89,0 ng/mL, coeficiente de variación del 30,9 %). Por todo ello los autores recomiendan vigilar la absorción y la biodisponibilidad más que la eliminación por diálisis [42412118]. **Insuficiencia renal concurrente.** En un estudio de vigilancia poscomercialización en Japón con 523 pacientes (dosis de 80 mg diarios en el 63,9 %), no hubo aumento de reacciones adversas en quienes tenían insuficiencia renal, hepática o cardíaca, ni en mayores de 65 años; la respuesta molecular mayor acumulada fue del 61,2 % a las 48 semanas y no dependió de la edad ni de las comorbilidades [41917309]. **Datos de ensayos clínicos.** El modelo farmacocinético fisiológico con el que se respaldó la solicitud de comercialización incluyó estudios de insuficiencia renal y hepática con 40 mg y los extrapoló a las dosis no probadas, pero el resumen no aporta resultados renales [41155903]. **Disfunción renal en la práctica real.** En 21 pacientes con varios ttº previos, los efectos adversos más frecuentes fueron disfunción hepática (29 %), amilasa elevada (14 %) y disfunción renal (10 %); no se especifican los casos renales [39560911]. **Perfil de seguridad general.** En el análisis de exposición-respuesta, la única relación significativa con la exposición fue el aumento de lipasa de grado ≥3, con probabilidades bajas (5,8–11,2 %) [40848059]. En ASC4FIRST (primera línea), las reducciones de dosis fueron del 18,5 % con asciminib frente al 54,9 % con inhibidores de segunda	se puede, los niveles; considerar una dosis inicial reducida por riesgo cardiovascular, como en [42412118]. **Control analítico.** Lipasa y amilasa, y función hepática y renal en el seguimiento habitual [39560911][40848059].

						generación, y la suspensión por eventos adversos fue menor que con estos [41397287].	
Asparaginasa	**ERWINASE** 10.000 UI vial	Derivados de L-Asparraginasa	LLA principalmente en niños que han desarrollado hipersensibilidad (alergia clínica o inactivación silente) a la asparaginasa de E. Coli o la asparaginasa pegilada obtenida de E. Coli.	25 000 U/m^2 IM o IV/3veces/s (L,X,V)/ 2 s para reemplazar cada dosis de pegaspargasa o cada ciclo de ttº con asparaginasa. Amplias diferencias en la actividad de la asparaginasa en niños, la dosis óptima de crisantas pasa puede variar de un paciente a otro. Comprobar el nivel de asparaginasa y adaptar la dosis individualmente.	No es preciso ajuste.	**En ficha técnica**: Vómitos muy frecuentes, diarrea frecuente, nefrotoxicidad poco frecuente, FRA, proteinuria, ERC y nefropatía por AU: frecuencia desconocida. **En pubmed**: Hipocalcemia, hipofosfatemia e hiperfosfaturia debidas a hipoparatiroidismo. Pancreatitis aguda o crónica. Hiperglucemia 2ª. Cetoacidosis. Disminución de síntesis de proteínas hepáticas. Hipoalbuminemia. Edemas. Hipo e HTA. **Hipoalbuminemia y eliminación del metotrexato a dosis altas.** En 325 ciclos de metotrexato (5 g/m²) en 51 niños con LLA, la hipoalbuminemia estuvo presente en el 51 % de los ciclos, sobre todo si se administraban menos de 2 semanas después de una dosis de asparaginasa (78 %). Con albúmina menor de 30 g/L, el aclaramiento de metotrexato fue bajo (<10 L/h/1,73 m²) en el 78 % frente al 36 %, y el AUC alto (≥1.000 µM·h) en el 44 % frente al 31 %. No aumentó la frecuencia de subida de creatinina ni de eliminación prolongada, pero sí la de estomatitis (42 % frente a 19 %). Los autores proponen ajustar las dosis si la albúmina es menor de 30 g/L y no programar el metotrexato poco después de una dosis de asparaginasa [39305296]. Publicado en línea en septiembre de 2024. **Hiperamonemia.** Una revisión describe la hiperamonemia asociada a asparaginasa, con cuadros desde asintomáticos hasta encefalopatía aguda grave que obliga a suspender el fármaco; su frecuencia e importancia a corto y largo plazo siguen sin aclararse. La causa se explica por su actividad glutaminasa, al disminuir los niveles de	**Precauciones universales**. Monitorización de FG, iones y orina. **Reposición** de pérdidas. **Antes de administrar metotrexato a dosis altas**, medir la albúmina y evitar programarlo poco después de una dosis de asparaginasa; con albúmina menor de 30 g/L, extremar la vigilancia de niveles de metotrexato y de mucositis [39305296]. **Encefalopatía durante el tratamiento**, medir amonio [40270200]. **Trombosis.** Valorar profilaxis con apixabán en niños con obesidad [40505060]. **Hipersensibilidad.** Considerar la reexposición con premedicación y control de actividad sérica de asparaginasa en lugar de cambiar de preparado [42578524]. **Proteinuria o creatinina en ascenso** con anti-PD-1 en el esquema: sedimento y biopsia renal [42291801].

						glutamina aumentan los de amoniaco. [40270200]. **Toxicidades en adultos.** Un consenso de expertos agrupa los eventos adversos en hepatotoxicidad, hipersensibilidad, complicaciones tromboembólicas y coagulopatía, pancreatitis y complicaciones metabólicas, y dosificación. No hay una sección renal [40109190]. Otra revisión pediátrica incluye la eliminación retrasada del metotrexato entre las seis toxicidades agudas principales [40045890]. **Glomerulonefritis por IgA (caso).** Un varón de unos 50 años con linfoma NK/T extranodal tratado con anticuerpo anti-PD-1, pegaspargasa, chidamida y corticoides desarrolló proteinuria y progresivo aumento de creatinina antes del 2º ciclo, con glomerulonefritis por IgA con semilunas en la biopsia. Se atribuyó al anti-PD-1, que se suspendió, y mejoró parcialmente con corticoides y ciclofosfamida; el linfoma se controló con radioterapia [42291801]. **Riesgo de Trombosis.** En el subgrupo con obesidad del ensayo PREVAPIX-ALL (82 pacientes con asparaginasa en la inducción), el apixabán profiláctico redujo el tromboembolismo venoso (1/42 [2,4 %] frente a 10/40 [25 %]; RR 0,09; IC 95 % 0,01–0,97) sin aumentar el sangrado [40505060]. **Hipersensibilidad.** En el estudio DFCI 16-001, la reexposición a pegaspargasa tras una reacción de grado 2 (con premedicación y medición de la actividad sérica de asparaginasa) se administró con éxito en el 41,3 % de los pacientes [42578524].	
Atezolizumab	**TECENTRIQ** 1200 mg vial	Ac. monoclonales anti PD1/PDL1	Pulmón no microcítico con mut EGFR y ALK (+) y ca urotelial	1200 mg/3 semanas	FGe>30 sin cambios FGe<30 no hay datos	**Nefropatía inmunoalérgica aguda (NIIA) inmunomediada (clase de inhibidores de puntos de control).** Un análisis de FAERS (2014 a	Ver ipilimumab con quien comparte mecanismo y en parte efectos indeseables.

			PDL1 >5%			marzo de 2025) halló que 2.361 de 203.652 notificaciones de eventos inmunomediados (1,12 %) correspondían a nefropatía. Fue más frecuente en mayores de 65 años y en cáncer de pulmón y genitourinario, con la **nefritis tubulointersticial** como subtipo principal. Las complicaciones fueron mayores con cemiplimab y pembrolizumab, más bajas con durvalumab y atezolizumab, y más altas con las combinaciones anti-PD-1 más anti-CTLA-4 que con monoterapia [42194777]. Datos de notificación espontánea, sin causalidad demostrada. **MAT** (PMID: 33819719). Caso de **GNRP con necrosis fibrinoide aberrante** (PMID: 36810515). Caso de **GNRP en contexto de vasculitis IgA** (PMID: 42831147) **Lesión renal aguda en un cuadro multiorgánico (caso).** Un varón de 49 años con cáncer de pulmón presentó encefalitis y bloqueo auriculoventricular 16 días después de atezolizumab, y durante la reducción de la dosis de corticoides desarrolló hepatitis y lesión renal aguda, que se resolvieron al volver a subir la dosis [42626349]. **Nefritis en cáncer de vejiga.** Un metaanálisis de 12 ensayos (7.333 pacientes) con monoterapia de atezolizumab, pembrolizumab, nivolumab o avelumab halló un riesgo mayor de nefritis (RR 4,97; IC 95 % 1,43–17,33) [41381258]. No separa el atezolizumab del resto de fármacos administrados por lo que las conclusiones son necesariamente parciales. **Insuficiencia renal grave en el estudio SAUL.** De los 1.004 pacientes con carcinoma urotelial tratados con atezolizumab (publicado en línea en junio de 2024), el **5 %**	**Controlar creatinina y orina** antes de cada ciclo y ante cualquier alteración. Si hay lesión renal aguda durante la reducción de corticoides, volver a la dosis anterior puede resolverla [42626349]. **Con bevacizumab**, vigilar tensión arterial y proteinuria, porque se asocian entre sí. La dosis baja de bevacizumab es una opción para reducir la proteinuria de bajo grado, con el sesgo de un estudio retrospectivo [41902586][41856249]. **Insuficiencia renal o diálisis.** Los datos son escasos: un aclaramiento menor de 30 ml/min en el 5 % de SAUL [38839505.] y un caso en hemodiálisis [40563156]. No hay base para proponer un ajuste de dosis. **Mayores de 65 años o con cáncer de pulmón o genitourinario:** vigilancia más estrecha de la función renal, por la mayor notificación de nefropatía inmunomediada en la clase [42194777]. La GNRP IgA referida respondió a rituximab en pauta standard.

						tenía un aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min. Los **eventos de grado ≥3 relacionados con el tratamiento fueron del 16 %** y el 8 % suspendió por eventos adversos; el resumen no desglosa los resultados en insuficiencia renal [38839505]. **Proteinuria con bevacizumab.** En 307 pacientes con carcinoma hepatocelular tratados con atezolizumab más bevacizumab, la dosis baja de bevacizumab (5–7,5 mg/kg) redujo la proteinuria de bajo grado (28,7 % frente a 40,2 %; p = 0,045) con una eficacia similar [41902586]. En 814 pacientes, **la hipertensión durante el tratamiento** se asoció con proteinuria (OR 13,1; IC 95 % 4,1–42,4), y los mayores de 75 años tuvieron menos eventos inmunomediados (22,1 % frente a 36,9 %) [41856249]. **Enfermedad renal crónica en los candidatos.** En 433 pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable, el 15 % tenía enfermedad renal crónica, una de las condiciones que hacen menos adecuado un régimen inmunoterápico combinado [39810638]. **Hemodiálisis (caso).** Un varón de 70 años con adenocarcinoma de pulmón en hemodiálisis desde hacía 6 años recibió 4 ciclos de atezolizumab, carboplatino y nab-paclitaxel y 3 de mantenimiento con atezolizumab; después hubo progresión. El resumen no menciona toxicidad [40563156]; artículo en japonés. **Combinación con IL-2 modificada.** En un ensayo de fase Ib (66 pacientes, carcinoma renal) con simlukafusp alfa más atezolizumab con o sin bevacizumab, hubo una **muerte por lesión renal aguda relacionada con el tratamiento** [41956546]. Es una combinación	

<table>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>experimental con un fármaco de clase IL-2.</td><td></td></tr>
<tr><td>Avapritinib</td><td>AYVAKYT
Cmp 25,50,100 ,200 y 300 mg</td><td>Inhibidor de protein quinasa</td><td>-Tumor del estroma gastro intestinal (TEGI) irresecable o metastásico en portadores de la mutación D842V del receptor α del factor de crecimiento de las plaquetas (PDGFRA)
- Mastocitosis sistémica avanzada e indolente con síntomas moderados o graves no controlados con tratamiento sintomático.</td><td>-TEGI: 300 mg/día Administrar con estómago vacío. Evitar en lo posible con inhibidores moderados del CYP3A, si es imprescindible disminuir dosis a 100 mg/día.

- Mastocitosis sistémica: 200 mg/día Evitar en lo posible con inhibidores moderados del CYP3A, si es imprescindible disminuir dosis a 50 mg/día.

- Mastocitosis indolente: 25 mg/día</td><td>FGe >30: dosis plena
FGe <30 y HD: no hay estudios al respecto por lo que se desaconseja su uso.
Ajuste de dosis según número de efectos indeseables y grados:<table><tr><td>Dosis inicial</td><td>300</td><td>200</td><td>25</td></tr><tr><td>1º</td><td>200</td><td>100</td><td>25 /48 h</td></tr><tr><td>2º</td><td>100</td><td>50</td><td>-</td></tr><tr><td>3º</td><td>-</td><td>25</td><td>-</td></tr></table>Si grado ≥3: suspender hasta recuperar a grado ≤2 y reanudar a misma dosis o menor si estuviera justificado.</td><td><u>Datos derivados de la FT</u>: (Eventos adversos e cualquier grado/ grado 3 y 4 en %):
HTA (3,3/1,1)
EDEMAS generalizados o localizados (frecuentes: facial, periorbitario, periférico, pleural y poco frecuentes: laríngeo y pericárdico)
Diarrea (26,4/6,7): total 34,7%
Náuseas (45,1/1,5).
Vómitos (24,2/0,7), total: 26,4%.
Lesión renal aguda (2/0,9).
Aumento de Creatinina (4,4/-).
Hematuria (1,1/-).
Alteraciones iónicas hipofosforemia (8,9/2,5), hipopotasemia (6,0/0,9), hipomagnesemia (3,8/0,4), hiponatremia (1,3/0,7), hipocalcemia (2,2/0,4), hipoalbuminemia (2,4/-), deshidratación (1,8/0,5),
Edema en mastocitosis sistémica avanzada. En el seguimiento a 4 años del estudio PATHFINDER (107 pacientes, 200 mg al día de inicio), el edema periorbitario fue del 57 % (6 % de grado ≥3) y el periférico del 48 % (2 % de grado ≥3). Otros efectos frecuentes fueron trombocitopenia (58 %; 31 % de grado ≥3), anemia (54 %; 33 %), diarrea (36 %; 5 %), efectos cognitivos (34 %; 8 %) y hemorragias intracraneales (4 %; 2 %) [41604606].
Edema en mastocitosis sistémica indolente. En el estudio PIONEER (226 pacientes con 25 mg al día, mediana de tratamiento de 40 meses), el edema fue el evento adverso relacionado con el tratamiento más frecuente, casi siempre de grado 1. Hubo eventos graves en 3 pacientes (1 %) y suspensión por eventos adversos en 7 (3 %) [41985569].
Farmacovigilancia en tumores del estroma gastrointestinal (GIST). Un análisis de</td><td>En el estudio NAVIGATOR los efectos indeseables más frecuentes fueron hemorragias graves, arritmias por alargamiento QT, déficit cognitivo, escaso daño renal.
Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Reposición de pérdidas.
Precaución en >65 años.
TTº sintomático con diuréticos, antidiarreicos, antieméticos.
No administrar junto con inhibidores potentes del CYP3A (ketoconoazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, cobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, conivaptan, boceprevir, pomelo) porque se acumularía y podría ser tóxico
No administrar si PLQ<50*10^9/L
No administrar junto con inductores potentes y moderados del CYP3A porque disminuiría su eficacia (rifampicina, dexametasona, fenitoína, carbamacepina, fenobarbital, fosfenitoina, primidona, bosentan, efavirenz, etravirina, modafinilo, dabrafenib, nafcilina).
Precaución con los inhibidores</td></tr>
</table>

						FAERS comparó cinco fármacos y destacó el edema ocular o facial (7,8 % de las notificaciones de avapritinib) y el edema periférico (2,5 %) como hallazgos nuevos con avapritinib [42136545]. **Terapia neoadyuvante en GIST.** En 12 pacientes chinos con mutación PDGFRA D842V, los efectos adversos más frecuentes fueron anemia (8), bilirrubina elevada (6) y edema periorbitario (5), todos resueltos con tratamiento de soporte [42706101]. Ninguno de los artículos aludidos informa de creatinina, proteinuria ni función renal.	**de gp-P, MATE 1, MATE 2-K y BSEP** (in vitro) **Edema de novo.** Considerar tanto el efecto del fármaco, como la posibilidad de nueva lesión renal (medir creatinina, albúmina y proteinuria). **Seguimiento.** Los efectos más relevantes de otras áreas son los hematológicos (trombocitopenia y anemia), los cognitivos y los intracraneales, tenerlo en cuenta posus posibles efectos indeirectos sobe la función renal [41604606].
Avelumab	**BAVENCIO** 200 mg vial	Ac. monoclonales anti PD1/PDL1	Ca. de céls de MERKEL	10 mg/Kg/2 s (VM: 6,1 días)	FGe>30 sin cambios FGe<30 no hay datos	**NIIA** **Deterioro renal consignado en estudios FAERS.** Un análisis de 3.978 notificaciones de eventos adversos de avelumab (2015 a 2024) detectó una señal de **deterioro renal** (23 casos; ROR 3,93; PRR 3,91; EBGM 3,91), junto con las de hipotiroidismo (31 casos; ROR 15,49) y trombocitopenia (35 casos; ROR 4,98). Los autores recomiendan vigilar estos tres eventos [40291233]. Datos de notificación espontánea, sin causalidad demostrada. **Receptor de trasplante renal con avelumab más axitinib (caso).** Un varón de 61 años con carcinoma renal metastásico y un riñón trasplantado desarrolló, tras dos ciclos, **aumento de creatinina** a 3,1 mg/dL y después a 4,5 mg/dL con **hiponatremia grave**. El ADN libre de células derivado del donante subió al 0,41 % (cambio relativo del +178 %), por debajo del umbral convencional del 1 %. Se suspendió la inmunoterapia y se trató con metilprednisolona, pero tras reintroducirla la creatinina permaneció	Ver ipilimumab **Vigilar creatinina y electrolitos** durante todo el tratamiento, sobre todo sodio, dado el caso con hiponatremia grave [40291233][42005592]. **Receptores de trasplante renal.** Los dos casos muestran resultados opuestos (función estable a 22 meses frente a diálisis), así que no permiten generalizar. Seguimiento estrecho de creatinina y, si hay disponibilidad, del ADN libre de células derivado del donante, interpretado como cambio relativo respecto al valor basal [42005592][42491209]. **Enfermedad renal crónica en carcinoma urotelial metastásico.** El avelumab de

						elevada y el paciente necesitó hemodiálisis. Los autores proponen usar el cambio relativo respecto al valor basal [42005592]. **Posibilidad de rechazo en receptora de trasplante renal tratada con avelumab de mantenimiento (caso).** Una mujer de 71 años con carcinoma urotelial metastásico y un trasplante renal de 23 años recibió avelumab de mantenimiento tras gemcitabina y carboplatino. A los 22 meses mantenía la respuesta completa, sin eventos adversos y con función estable del injerto, aunque los autores insisten en **vigilar el rechazo** [42491209]. **Enfermedad renal crónica y elección de tratamiento.** En una cohorte retrospectiva de la red TriNetX con 567 pacientes con carcinoma urotelial metastásico (152 con avelumab y 415 con enfortumab vedotina más pembrolizumab), **la enfermedad renal crónica se asoció con peor supervivencia global** (HR 1,68). En esos pacientes, la supervivencia global fue mayor con avelumab de mantenimiento (26,5 frente a 16,8 meses; HR 0,62; p = 0,039). Los autores proponen individualizar la elección según la función renal [42373274]. Es una hipótesis, por el diseño retrospectivo.	mantenimiento tras platino puede ser una opción razonable frente a enfortumab vedotina más pembrolizumab, con la cautela del diseño retrospectivo [42373274]. **Deterioro renal con signos de inflamación o proteinuria:** valorar nefritis inmunomediada. No hay datos nuevos específicos de avelumab en este periodo.
Axicabtagene ciloleucel	**YESCARTA** 0,4-2*10^8 células, bolsa para infusión IV 68 mL	Células CAR-T anti CD19	Linfoma B 1º mediastino de céls grandes Linfoma B difuso de céls. grandes	0,2*10^6 células CAR-T/Kg de peso	No hay datos de ajuste en ficha técnica. Recientes artículos muestran su uso en ERCA y TRS (HD) sin complicaciones sobreañadidas (PMID: *36174934*)	**<u>De FT y PUBMED</u>:** **FRA** (19%, con necesidad de TRS: 4,4%) **NTA por hipotensión arterial** **SLT** **Sde liber. Citoquinas** (típicamene la primera semana, en meyor medida los 2-3 primeros días con pico la semana 1-2) **Sde. Linfohistiocitosis hemofagocítica** (1%) **S**de. **de activación macrofágica** **Edemas** **Hipofosforemia (75%)** **Hipopotasemia (56%)** **Hiponatremia (51%).** **Lesión renal aguda tras CAR-T.** En 155 pacientes con linfoma B de células grandes	**Antes de la infusión**, valorar el riesgo renal: la enfermedad renal crónica previa y el axicel se asociaron con lesión renal aguda [40589093]. **Tras la infusión**, mantener la hidratación y controlar creatinina y electrolitos en las dos primeras semanas, cuando se produce el pico de creatinina; la mayoría de los

						recidivante o refractario, 28 (**18 %) desarrollaron lesión renal aguda**, con un pico de creatinina a una **mediana de 9,5 días** (rango 3–30). Las causas fueron: depleción de volumen (71 %), síndrome de liberación de citocinas (18 %), nefrotóxicos (18 %), lisis tumoral (4 %) y multifactoriales (21 %). Los factores de riesgo independientes fueron la enfermedad renal crónica previa (RR ajustado 3,5; IC 95 % 1,9–6,4) y recibir axi-cel (RR ajustado 2,1; IC 95 % 1,1–4,0). Cuatro pacientes (2,6 %) necesitaron terapia renal sustitutiva; 25 de los 28 se recuperaron (mediana de 14 días, rango 5–85) y 2 quedaron en hemodiálisis crónica. La lesión renal aguda se asoció con menor supervivencia libre de progresión (2,4 frente a 6,9 meses) y global (7,8 frente a 29,7 meses) [40589093]. Estudio retrospectivo de un solo centro. **Fludarabina y función renal.** En 56 pacientes tratados con CAR-T (38 con axi-cel), el filtrado glomerular estimado, el peso y el tipo de CAR-T fueron predictores del aclaramiento de fludarabina, con un componente renal y otro no renal. Los autores proponen una dosificación individualizada [41471106]. En 54 pacientes con linfoma B de células grandes, una exposición óptima (17,5–21,5 mg·h/L con axi-cel) se asoció con mejor supervivencia libre de progresión, con tasas similares de síndrome de liberación de citocinas, neurotoxicidad y toxicidad hematológica [42269079]. Ese estudio no aporta datos de función renal en su resumen. **Insuficiencia renal basal y manejo precoz de la toxicidad.** En 119 pacientes tratados con axi-cel en un hospital de EE. UU., la insuficiencia renal previa fue más frecuente en el grupo con intervención precoz de tocilizumab y corticoides (28,6 %	casos se debió a depleción de volumen [40589093]. **Fosfato.** Medirlo en los primeros días: su descenso precede a la neurotoxicidad y se asocia con ella [42169662]. **Fludarabina.** Considerar el filtrado glomerular estimado al dosificarla, por su componente de eliminación renal [41471106][42269079]. **Alternativa de linfodepleción.** Un registro de 5.256 pacientes mostró que la bendamustina, frente a la fludarabina, se asoció con menos síndrome de liberación de citocinas grave, neurotoxicidad y mortalidad relacionada con el tratamiento, a costa de una tasa de respuesta y una supervivencia libre de progresión algo menores [42341926]. Que sea útil en insuficiencia renal es una inferencia mía, no figura en el resumen. **Toxicidad.** La intervención precoz (corticoides y tocilizumab o anakinra) reduce la duración del síndrome de liberación de citocinas y de la neurotoxicidad [42119568][41855506]. **Si sde. de liber. de citoquinas**: antipiréticos, oxígeno, hidratación endovenosa y/o vasopresores, si cuadro

						frente a 4,3 %; p < 0,01), que tuvo menos toxicidad y menos uso de UCI sin pérdida de eficacia [42119568]. **Hipofosfatemia.** En 186 receptores de CAR-T, la hipofosfatemia ocurrió en el **71,5 %,** con un 75,4 % en los tratados con axi-cel. El fósforo mínimo medio fue de 1,78 mg/dL, a una mediana de 5,9 días tras la infusión, y se asoció con neurotoxicidad (HR 2,87; IC 95 % 1,63–5,1), a la que precedió una mediana de 2 días [42169662]. En otra cohorte de 63 paciente con linfoma de células B tratados con terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T) entre junio de 2020 y diciembre de 2023 se observó hipofosfatemia en 49 de los 63 pacientes (78 %), entre los cuales, 26 (41 %) fue moderada. La mediana de tiempo hasta alcanzar el valor mínimo de fosfato **(nadir) fue de 6 días**. Los pacientes con hipofosfatemia moderada presentaban niveles basales más elevados de LDH y mayor índice de activación y estrés endotelial (EASI, por sus siglas en inglés), niveles más bajos de fosfato y creatinina en el momento de la infusión, y una mayor frecuencia de exposición previa a ifosfamida. Una mayor uPCR en el D7, niveles máximos más elevados de interleucina-6 y una mayor FEPO en el D7 se asociaron con valores más bajos de fosfato (nadir) (ρ = −0,55, P < 0,001; ρ = −0,55, P < 0,001; y ρ = −0,31, P = 0,018, respectivamente). En el análisis univariable, la hipofosfatemia moderada se asoció con menor supervivencia global. Las causas fueron: inflamación sistémica, fosfaturia por disfunción tubular proximal parcial e HPT 2º, no se encontró relación con FGF23 [42840466]. **Intervención precoz.** En 195 pacientes con axi-cel, el uso más precoz de corticoides	grave: Tocilizumab y metil prednsolona IV. Etoposido y citarabina intratecal si no hay respuesta. Soporte hemodinámico enérgico y reposición hidroelectrolítica

						y anakinra redujo la duración del síndrome de liberación de citocinas (−0,93 días) y de la neurotoxicidad (−2,49 días), con eficacia similar [41855506]. **Elegibilidad.** Un panel de 10 expertos concluyó que la función renal, entre otros factores, no debería excluir la derivación a evaluación para CAR-T [41138816].	
Axitinib	**INLYTA** Cmp 1, 5 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa deL VEGFR	Ca renal	5mg/12h	FGe>15 no ajuste FGe<15 sin datos	**HTA y Proteinuria por endoteliosis y pérdida de podocitos**, más frecuente que en otros anti VEFG (más en japoneses). **Elevación de Cr** en un 55% **Mecanismo en el modelo animal.** En ratones tratados una semana con axitinib (50 mg/kg/día), aumentaron la proteína y la creatinina en orina, con engrosamiento de la membrana basal glomerular, pérdida de pedicelos de los podocitos, alteración del diafragma de filtración y depósito de colágeno. El fármaco redujo las proteínas del filtro (nefrina, podocina y podocalixina) y aumentó la expresión del canal TRPC6; el inhibidor de TRPC6 SAR7334 y la luteolina atenuaron el daño [40609923]. Es un estudio preclínico. **Polimorfismos genéticos.** En 75 pacientes con carcinoma renal metastásico tratados con axitinib (5 mg dos veces al día), los portadores del alelo de deleción del gen ACE sufrieron con más frecuencia síndrome mano-pie y deterioro de la función renal (p = 0,045 y p = 0,005, respectivamente), y los portadores del alelo G de NOS3 más proteinuria y eventos adversos múltiples (p = 0,025 y p = 0,036) [38327067]. Hipótesis a confirmar, con una muestra pequeña. **Receptor de trasplante renal con avelumab más axitinib (caso).** Un varón de 61 años con carcinoma renal metastásico y riñón trasplantado desarrolló, tras dos	**Ttº de HTA**, preferiblemente inh eje RAA. Nitratos pueden ser útiles. **Vigilar tensión arterial, proteinuria y creatinina** de forma periódica, sobre todo si hay factores de riesgo; los datos de [40609923] y [38327067] respaldan el mecanismo glomerular. **Receptores de trasplante renal.** Con combinaciones de ICPs, seguimiento estrecho de creatinina y sodio, y valorar el cambio relativo del ADN libre de células derivado del donante respecto al valor basal [42005592]. **Deterioro renal con inmunoterapia concomitante.** Valorar que el origen pueda ser inmunomediado, no dpor el axitinib [42005592][41473438]. **Genotipado de ACE y NOS3:** por ahora no tiene aplicación clínica, a considerar en el futuro [38327067].

						ciclos, **aumento de creatinina de 3,1 a 4,5 mg/dL con hiponatremia grave**. El ADN libre de células derivado del donante subió al 0,41 % (+178 % respecto al valor basal), por debajo del umbral convencional. Tras suspender, tratar con metilprednisolona y reintroducir, la creatinina siguió elevada y necesitó hemodiálisis [42005592]. La combinación impide atribuirlo solo al axitinib. **Pembrolizumab más axitinib (caso mortal).** Un varón de 86 años con carcinoma renal de células claras recidivado desarrolló miocarditis y miastenia grave concurrentes, con neumonía y lesión renal aguda que requirió hemodiálisis, y falleció a pesar de metilprednisolona a dosis altas [41473438]. Los autores lo atribuyen a la inmunoterapia. **Perfil de seguridad en la práctica real.** En 117 pacientes con pembrolizumab más axitinib, los eventos de grado ≥3 fueron del 14 % y el 6 % suspendió por eventos adversos. Los más frecuentes fueron diarrea (23,9 %), astenia (18 %), hipotiroidismo (12,8 %) e hipertensión (9,4 %) [42346225]. El resumen no informa de proteinuria ni de creatinina. **Con sintilimab.** En 34 pacientes (19 con axitinib solo y 15 con sintilimab), no hubo diferencias significativas en creatinina ni en reacciones adversas entre los dos grupos, con mayor supervivencia libre de progresión con la combinación [39763259]. Estudio retrospectivo y pequeño.	
Azacitidina	**VIDAZA** Vial 100 mg Onureg Cmp 200, 300 mg	Análogos de pirimidinas Inhibidores síntesis DNA	LMA. LMC y Sde mielodisplásico	**SC**: 75 mg/m2/d/ 7 d y 21 d de descanso **Oral**: 300 mg/día/14 d y 14d de descanso (ciclo de 28 días). En	Vía sc: No hay recomendaciones especificas, si Cr se multiplica x2 suspender hasta la recuperación. Si Bic <20 siguiente dosis 50% Vía oral: No se recomienda	**Hipofosforemia** (66%) **Hipocalcemia** (48%). Puede inducir **Sde de Fanconi**. En muy escasos casos deterioro renal reversible tras finalizar su uso. Escasos datos de **Tubulopatía difusa proximal y distal**. Por inhibición competitiva de la secreción tubular	El deterioro renal suele resolverse prontamente tras suspender el fármaco. Mientras tento, reposición de P, calcitriol y bicarbonato. Comprobar FG con cistatina C puede

				función de los efectos secundarios se debe reducir a la dosis de 200 mg con el mismo esquema posológico	ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave.	**pseudo deterioro renal**. **Uena tolerancia en paciente en Hemodiálisis (caso).** Un varón de 51 años con enfermedad renal terminal en hemodiálisis y LMA de mal pronóstico fue tratado con azacitidina y venetoclax. La azacitidina se administró después de las sesiones de diálisis y se ajustó la dosis de venetoclax al realizar concomitantemente profilaxis con posaconazol. Completó 12 ciclos con buena tolerancia, sin síndrome de lisis tumoral clínicamente significativo y recayó al año [42292729]. **Función renal y exposición a venetoclax.** En 76 pacientes japoneses con un FGe menor de 60 ml/min y leucocitos pretratamiento menores de 3.000/µL tuvieron un AUC de venetoclax significativamente mayor (p = 0,037) y un periodo más largo de neutropenia de grado 3 (p = 0,037) [2]. En 152 pacientes con venetoclax más azacitidina, los niveles valle altos de venetoclax se asociaron con creatinina y bilirrubina elevadas; no se especifica su la creatinina elevada es causa o consecuencia [41654609]. **Afectación renal por la propia leucemia (caso).** varón de 70 años con síndrome mielodisplásico progresó a LMA y presentó **deterioro renal rápido**. TC normal, pero resonancia con difusión mostró **infiltración renal**, confirmada por biopsia. Con venetoclax y azacitidina, la leucemia mejoró y la función renal se recuperó rápidamente [41623282]. **Síndrome VEXAS con glomerulonefritis (caso).** Un varón de 77 años con proteinuria nefrótica y glomerulonefritis proliferativa necrosante con semilunas pasó a azacitidina al año por pancitopenia grave, con riesgo de trasplante. El cuadro renal fue producido por	contribuir a resolver dudas en deterioros renales agudos. **Hemodiálisis.** Administrar la azacitidina después de la diálisis, con un plan multidisciplinar, y vigilar el síndrome de lisis tumoral [42292729]. Conclusiones por un solo caso. Interpretar con relatividad **Con venetoclax e insuficiencia renal.** Con un filtrado menor de 60 ml/min, esperar mayor exposición y neutropenia más prolongada, y valorar niveles de venetoclax o ajustes de dosis [42255256][41654609]. **Deterioro renal en LMA sin causa clara:** considerar infiltración renal; la resonancia con difusión puede ayudar y la biopsia confirmar la sospecha [41623282].

						su enfermedad, no por el fármaco [41988540]. **Fragilidad.** En 52 pacientes mayores con venetoclax más azacitidina (33) o decitabina (19), la función renal no influyó de forma significativa en la respuesta, que dependió sobre todo de la fragilidad [41159383]. **Estudios en animales.** El análogo 5-azacitidina redujo la proteinuria y la creatinina en ratones diabéticos [42010679]. Es un efecto protector, sin traslación clínica	
Belantamab mafodotina	**BLENREP vial 100 mg** No disponible en UE para nuevos tratamientos. Continuaciones a través de uso compasivo	Ac monoclonales conjugados con fármacos.	MM refractario a terapias previas incluyendo inmunomodulador, inh proteosoma y anti CD 38.	2,5 mg/kg en perfusión IV cada 3 semanas. Pico máximo de concentración del anticuerpo es tras la infusión y el de mcMMAF a las 24 horas. El Ac monoclonal es destruido en péptidos y el mcMMAF tiene un aclaramiento hepático limitado. Su VM es de 12 días.	FGe ≥30 mL/min sin cambios FGe <30 ml/min no hay datos, se recomienda precaución.	En ficha técnica solo se recogen **diarrea y vómitos**. En PUB MED: **FRA** (10%), **hipopotasemia** (11%), **hipercalcemia** (3-13%), **hiponatremia** (7%), **hipomagnesemia** (6%), **hipermagnesmia** (2%), **hipofosfatemia** (4%), **hiperpotasemia** (2%), **HTA** (5%). **Proteinuria** (4%) **Estudio de fase I en insuficiencia renal (DREAMM-12).** 36 pacientes con mieloma múltiple recidivante o refractario tratados con belantamab mafodotina (2,5 mg/kg cada 3 semanas), con función renal normal o levemente alterada (10), insuficiencia renal grave (filtrado de 15–29 ml/min; 9), enfermedad renal terminal sin diálisis (5) o con diálisis (8) y otros grados (4), **la eliminación renal no fue la vía principal de excreción del metabolito cys-mcMMAF (menos del 20 % de la dosis).** La exposición al conjugado y al metabolito fue similar entre los grupos (algo mayor la del metabolito en la enfermedad renal terminal sin diálisis), el perfil de seguridad fue coherente entre ellos y hubo respuestas clínicas en todos. Los autores concluyen que **no se requiere ajuste de la dosis inicial por insuficiencia renal, ni siquiera en diálisis** [42297668]. **Modelo farmacocinético poblacional.** En 977 pacientes de varios ensayos (DREAMM-2,	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Control FRCV. Soporte hidroelectrolítico y hemodinámico en FRA, ttº habitual de hipercalcemia (fluidos, diuréticos de asa, bifosfonatos y calcitonina según niveles). **No ajustar la dosis inicial** por insuficiencia renal, ni en diálisis, según DREAMM-12 [42297668] y el modelo poblacional [40447948]. Ante un síndrome nefrótico o un deterioro renal nuevos, investigar causas habituales del mieloma (cadenas ligeras, amiloidosis) y otras (infecciones graves), sin dar por hecho que sea del fármaco [39482831]. **Toxicidad ocular.** Aplicar el protocolo de seguimiento oftalmológico y de modificación de dosis [40717676][40763276].

						-3, -6, -7, -12 y -14), la insuficiencia renal de leve a grave, la insuficiencia hepática de leve a moderada, la edad, la etnia y los tratamientos previos no afectaron de forma significativa a la farmacocinética del conjugado ni del metabolito [40447948]. **Hay publicado un caso de Síndrome nefrótico** en un varón de 79 años con mieloma en remisión completa, tras 1,5 años de belantamab sin toxicidad ocular, lo desarrolló un mes después de padecer una COVID-19 grave. La biopsia mostró **glomeruloesclerosis focal y segmentaria** y quedó con insuficiencia renal residual. Los autores consideran la infección y la inmunosupresión como posible desencadenante, y no atribuyen el cuadro al fármaco [39482831]. **Datos indirectos sobre terapia en pacientes dializados.** Una revisión de un caso con elranatamab (otro fármaco anti-BCMA) indica que, según la literatura, belantamab mafodotina, teclistamab y la terapia CAR-T ide-cel han mostrado eficacia en mieloma dependiente de diálisis, con datos limitados [40684380]. **La toxicidad limitante no es la renal sino la ocular.** Un panel internacional propone el manejo de la queratopatía: evaluación oftalmológica basal y antes de los ciclos 2 a 4, lágrimas artificiales y modificación de dosis [40717676]. En DREAMM-7 y -8, las modificaciones de dosis ampliaron el intervalo a una mediana de 8–12 semanas hacia los 9 meses, con pocas suspensiones por eventos oculares y con la eficacia mantenida (casi todos los respondedores necesitaron alguna modificación) [40763276].	
Bendamustina	**LEVACT** Vial 25 y 100 mg	Alquilantes Inhibidores síntesis DNA	LLC LNH MM	100-150 mg/m2 según la pauta de días	FG>10 no precisa ajuste de dosis FG<10 sin datos	**DIN** **Gitelman** **NTA** Tubulopatía proximal debido a la excreción de su metabolito cloro	TTº según guías, diuréticos tiazídicos o mixtos (ameride®)

						acetil aldehído: **Sde. Fanconi.** Al alterar la síntesis de DNA puede provocar **daño años después de su administraciòn**. **Linfodepleción en CAR-T con enfermedad renal crónica.** En 87 pacientes con mieloma múltiple tratados con CAR-T (33 con enfermedad renal crónica moderada o grave), la bendamustina se usó en el 27,3 % de los pacientes con enfermedad renal moderada o grave y en ninguno de los de función normal o levemente alterada. La enfermedad renal crónica por sí sola no alteró la supervivencia global ni la libre de progresión. La linfodepleción con bendamustina se asoció con menos neutropenia temprana grave y una mejor recuperación del recuento de neutrófilos, con tasas similares de síndrome de liberación de citocinas y neurotoxicidad (42144192). **Hemodiálisis y CAR-T.** En 8 pacientes con mieloma en hemodiálisis (de 284 receptores de CAR-T), la linfodepleción fue bendamustina (4) o fludarabina más ciclofosfamida a dosis reducida (4). El síndrome de liberación de citocinas fue de grado 1 en el 37,5 %, sin eventos de grado ≥3; la supervivencia libre de progresión mediana fue de 17,5 meses y la mortalidad relacionada con el tratamiento del 12,5 % (42645380). **Acondicionamiento BendaEAM (trasplante autólogo).** En 213 pacientes con linfoma, la lesión renal aguda solo apareció tras **BendaEAM** (11 %), que también se asoció con más toxicidad de grado III-IV (OR 3,07) y más neutropenia febril e infecciones que BEAM y otros regímenes (PMID 39097096). En otro estudio de 63 pacientes, la creatinina elevada fue más frecuente con BeEAM que con CEAM (14,3 % frente a 2,4 %; p = 0,104), sin significación	pueden ser utiles **CAR-T con enfermedad renal crónica o hemodiálisis .** La linfodepleción con bendamustina es una alternativa a la fludarabina más ciclofosfamida con datos de viabilidad y seguridad (series retrospectivas y pequeñas) (PMID 42144192, PMID 42645380). **Acondicionamiento con BendaEAM.** Vigilar la creatinina, por la lesión renal aguda del 11 % (PMID 39097096). **Enfermedad renal asociada a un linfoma** (síndrome nefrótico, glomerulonefritis, amiloidosis): el tratamiento del linfoma con bendamustina más rituximab se asoció con remisión o mejoría renal en casos (PMID 41839518, PMID 39809990, PMID 42265905, PMID 41164916). **Función renal.** Los datos maejados no permiten proponer ningún ajuste de dosis de bendamustina.

						estadística (42040688). **Enfermedad renal por linfoma con bendamustina y rituximab (casos).** Se describen remisiones o mejoría renal con bendamustina más rituximab (con polatuzumab en el primero) en: glomerulonefritis rápidamente progresiva por C3 con diálisis asociada a un linfoma folicular, con suspensión de la diálisis (41839518); síndrome nefrótico corticorresistente con lesión renal aguda dializada, paraneoplásico, de una macroglobulinemia de Waldenström (39809990); amiloidosis renal de cadenas pesadas y ligeras en la macroglobulinemia de Waldenström, con reducción de la proteinuria (42265905); y glomerulonefritis crioglobulinémica por linfoma de zona marginal, con recuperación de la función renal (41164916). En una glomerulonefritis fibrilar por leucemia linfática crónica, la respuesta a bendamustina más rituximab fue parcial, y la recaída respondió a ibrutinib (39474251).	
Bevacizumab	**AVASTIN** Vial 100 y 400 mg	Ac. monoclonales anti VEGF/ VEGFR	Cérvix, colon, mama, ovario, peritoneo, pulmón no microcítico con mut EGFR, recto, riñón, trompas de Falopio	5-15 mg/Kg/d según la pauta	No precisa ajuste de dosis	**HTA** **FRA y empeoramiento de IRC previa** **<u>Varias GN descritas</u>**: GNCM, GNMb, GNFyS, MP, GNRP por Inmunocomplejos. **Crioglobulinemia NIIA**, En estudio en fase 2 junto con irinotecan 6% hipofosfatemia. En otros estudios hasta 23 de hipofosfatemia. Caso publicado de **hematuria macroscópica** en contexto de ca. de cérvix y tratamiento con pembrolizumab. **Metaanálisis de proteinuria y deterioro renal.** En 47 ensayos con 29.165 pacientes (14.211 con bevacizumab, ramucirumab o aflibercept), la incidencia de proteinuria fue del 24 % (IC 95 % 18–33) y la de grado ≥3 del 3 % (2–4). El riesgo aumentó para la proteinuria de cualquier grado (OR	Aflibercept es menos potente por lo que aparentemente menos nefrotóxico. **<u>Comportamiento según grado de proteinuria:</u>** GRADO 0: <0,5 grs/d: IGUAL dosis GRADO 1: 0.15-1 gr/d: IGUAL dosis GRADO 2:1-3,4 grs/d: Retrasar su admon e inh RAA GRADO 3: >3,5 grs/d: **SUSPENDER.** **Controlar tensión arterial, proteinuria y creatinina** antes y durante el tratamiento, y manejar la proteinuria a largo plazo para no tener que reducir o

						7,32; 5,17–10,3) y de grado ≥3 (OR 7,05; 5,52–9,00), y para el deterioro renal de cualquier grado (OR 1,54; 1,21–1,96) y de grado ≥3 (OR 1,64; 1,08–2,24), pero no para el fracaso renal (OR 1,26; 0,92–1,72) (PMID 40616772). Los datos agrupan los tres fármacos. **Patrones de biopsia.** En 52 pacientes con nefrotoxicidad por antineoplásicos confirmada por biopsia, el grupo de terapias dirigidas moleculares (22; bevacizumab, lenvatinib, sorafenib) tuvo más proteinuria y una microangiopatía trombótica del 86 %. La inhibición del VEGF o su receptor produjo abombamiento de los capilares glomerulares en el 100 % de los 11 casos, y la combinación de anti-VEGF con un inhibidor de la tirosina cinasa del VEGFR produjo una microangiopatía más extensa (más del 75 % de los glomérulos). La recuperación de la lesión renal aguda fue más rápida que con la quimioterapia (p = 0,002). Los autores recomiendan considerar microangiopatía trombótica por anti-VEGF ante hipertensión nueva con proteinuria (PMID 41290561). **Microangiopatía glomerular con lenvatinib (caso).** Un caso describe una lesión glomerular distintiva con lenvatinib, con rasgos histológicos similares a los vistos con bevacizumab y anticuerpos anti-VEGFR2, y apunta a una nefrotoxicidad reversible por inhibición de la vía VEGF-VEGFR2 (PMID 42017032). **Proteinuria e intensidad de dosis.** En 101 pacientes con cáncer colorrectal metastásico tratados con trifluridina/tipiracilo más bevacizumab, mantener una intensidad relativa de dosis de bevacizumab de al menos el 70 % (n = 75) se asoció con mayor supervivencia libre de progresión (131 frente a 82 días; p = 0,003) y mayor control de la	interrumpir la dosis, ya que eso empeora los resultados (PMID 42588647, PMID 40616772). Nitratos e Inh RAA parecen mejorar. **Hipertensión nueva con proteinuria creciente:** sospechar microangiopatía trombótica por anti-VEGF y valorar biopsia renal, sobre todo con combinaciones de anti-VEGF e inhibidores de la tirosina cinasa del VEGFR (PMID 41290561, PMID 42017032). **Proteinuria previa con otro anti-VEGF.** Anticipar su recurrencia al cambiar de línea (PMID 40690101, PMID 42588647). **Dosis.** En carcinoma hepatocelular, una dosis reducida de bevacizumab es una opción con menos proteinuria de bajo grado, con el sesgo de un estudio retrospectivo (PMID 41902586).

						enfermedad (46,7 % frente a 23,1 %). La interrupción por proteinuria fue la causa principal de reducción de dosis, y la proteinuria grave previa con anti-VEGF predijo su recurrencia. Los autores destacan la necesidad de manejar la proteinuria a largo plazo (PMID 42588647). En otra serie, la proteinuria de grado ≥2 durante ese tratamiento fue más frecuente en quienes ya la tenían antes de FOLFIRI más un inhibidor del VEGF (PMID 40690101). **Cifras en ensayos recientes.** En el análisis final de REPLACEMENT (atezolizumab más bevacizumab en carcinoma hepatocelular), la hipertensión fue del 71,6 % y la proteinuria del 54,1 % (PMID 41178454). Con bevacizumab y erlotinib en cáncer renal papilar, la proteinuria fue del 78 % (grado ≥3 en el 17 %) y la hipertensión de grado ≥3 del 34 % (PMID 40532152). En TALENTOP, la proteinuria de grado 3-4 fue del 4 % con cirugía y del 7 % con mantenimiento (PMID 42624156). Con sintilimab más bevacizumab en cáncer de ovario, un paciente tuvo un evento grave con hipertensión y disfunción renal, y otro proteinuria de grado 3 (PMID 39276785). **Dosis bajas en el carcinoma hepatocelular.** En 307 pacientes con atezolizumab más bevacizumab, la dosis baja (5–7,5 mg/kg) redujo la proteinuria de bajo grado (28,7 % frente a 40,2 %; p = 0,045) con eficacia similar (PMID 41902586). En 814 pacientes, la hipertensión durante el tratamiento se asoció con proteinuria (OR 13,1; IC 95 % 4,1–42,4) (PMID 41856249). **Niños.** Una revisión en neurooncología pediátrica señala que la hipertensión, la proteinuria y la epistaxis suelen poder manejarse con vigilancia (PMID 41149493).	

Bexaroteno	**TARGRETIN cps blandas 75 mg**	Retinoides	Linfoma cutáneo de células T/NK resistente al menos a un ttº previo	Según SC/ (dosis por m^2/día): - 0,88-1,12 m^2→300 - 1,13-1,37→375 - 1,38-1,62→450 - 1,63-1,87-→525 - 1,88-2,12→600 - 2,13-2,37→675 - 2,38-2,62→750	No hay datos. Se cree que no precisa ajuste ya que su C renal es <1 mL/min Se aconseja precaución y seguimiento continuo mientras se use.	**Según ficha técnica**: **Edemas** (1-10%) , **elevación de Creatinina**, **albuminuria** (poco frecuentes y dosis dependientes: en dosis superiores a 300 mg/m^2/d) **En pubmed,** no hay datos consistentes de nefrotoxicidad (revisiñon Oct/26). **Efectos metabólicos y cardiovasculares.** En una cohorte de la red TriNetX con 2.242 pacientes con micosis fungoide por grupo (con y sin bexaroteno, emparejados por puntuación de propensión, seguimiento mediano de 4 años), el bexaroteno no aumentó el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (HR 0,93; IC 95 % 0,78–1,11). Sí aumentó el riesgo de hipertrigliceridemia (RR 6,98), hipotiroidismo (RR 4,93), hiperlipidemia (RR 2,18) e hipercolesterolemia (RR 1,99), con p < 0,001 en todos. Los autores sugieren que esto es tranquilizador a corto y medio plazo si se mantiene la vigilancia de lípidos y tiroides (PMID 42576057). **Estudio en animales (litiasis renal).** En un modelo de ratón con depósito de cristales de oxalato cálcico, la activación del receptor RXRα con bexaroteno redujo la progresión del depósito y la lesión renal, mientras que la deleción de RXRα la favoreció. Es un estudio preclínico que apunta a un posible efecto protector (PMID 40091688). **Formulación tópica.** El bexaroteno en gel al 1 % tuvo solo efectos adversos locales y manejables en 56 pacientes con micosis fungoide en estadio IA-IB (respuesta global del 62,5 %) (PMID 42509603). En una comparación con clobetasol, la irritación fue más frecuente con bexaroteno y la remisión más larga (10,5 frente a 4 meses) (PMID 39741016). **Comparación con acitretino.** Hay un estudio retrospectivo de dosis estratificadas de acitretino frente a	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. **Vigilar lípidos y función tiroidea** durante todo el tratamiento sistémico, por el aumento de hipertrigliceridemia e hipotiroidismo (PMID 42576057).

						bexaroteno en micosis fungoide, sin resumen disponible en PubMed (PMID 41802168).	
Bicalutamida	**CASODEX, PENCIAL, PROBICWIBICAL** Cmp 50,150 mg	Antagonista hormonal Antiandrógeno	Próstata	Avanzado: 50 mg/dia Avanzado con alto riego de progresión: 150 mg/día	FGe>30 dosis plena FGe<30 precaución	**Daño mesangial y fibrosis por deprivación androgénica.** - **Aumento del stress oxidativo** mediante la liberación de LDH, ROS, lisosomas y KIM-1. - **Disminución de N-cadherina** esencial para el equilibrio de fuerzas homeostáticas en las células mesangiales. - **Inflamación** (TNFα, NFKβ aumentadas, PI3K- AKt disminuida) - **Disfunción mitocondrial** con inactivación de la cadena respiratoria y de la producción de ATP. -**Hipoxia** con estimulación del factor HIF-1 α máximo a las 24 horas de su administración - **Muerte celular apoptótica** por la vía BNIP3 y caspasa 3 - **Fibrosis** por medio del factor TGFβ, PDGF, fibronectina y vía del colágeno IV. En algunos estudios, **el hipogonadismo farmacológico aumenta el riesgo de FRA (5,5 casos/1000 paciente/año),** lo que se justifica por la metabolopatía 2ª (dislipemia e hiperglucemia) que puede dañar el GLM por engrosar la Membrana basal tubular y el déficit de estrógenos que disrumpe la función tubular mientras que el de testosterona, antagoniza la vasodilatación hormonal que esta produce por su acción sobre el NO. En revisión bibliográfica entre 2024 y Oct/26 no hay nuevos artículos relevantes aunque cabe destacar: **Hepatotoxicidad.** Un análisis de desproporcionalidad en la base japonesa de eventos adversos (142.430 pacientes, 2.316 con antiandrógenos no esteroideos) encontró una señal de lesión hepática con flutamida (ROR 6,09) y bicalutamida (ROR 1,24; IC 95 % 1,05–1,48), mayor que con enzalutamida,	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Control FRCV. **Vigilar la función hepática** durante el tratamiento, por la señal de lesión hepática (PMID 39412691). **Uso en alopecia femenina:** valorar el seguimiento analítico más estrecho que con espironolactona (PMID 42565959).

						apalutamida y darolutamida. El uso concomitante de esteroides se asoció con menor riesgo con bicalutamida (OR 0,45; IC 95 % 0,21–0,96), lo que sugiere un mecanismo inmunomediado (PMID 39412691). Datos de notificación espontánea. **Daño renal en modelos preclínicos.** Una fe de erratas de 2026 corrige un artículo de 2022 titulado «Bicalutamide Exhibits Potential to Damage Kidney via Destroying Complex I and Affecting Mitochondrial Dynamics»; PubMed no incluye resumen, la tesis es: un posible daño renal por afectación del complejo I mitocondrial (PMID 41899391). En sentido contrario, el bloqueo del receptor de andrógenos con bicalutamida (20 mg/kg al día por vía oral) atenuó la lesión renal aguda por ácido aristolóquico en ratones macho, con supresión de la necroptosis (PMID 41864472). Son datos preclínicos. **Uso dermatológico (alopecia femenina).** En 187 mujeres tratadas con bicalutamida (59) o espironolactona (128) durante 24 meses, la tasa de eventos adversos fue similar, pero la bicalutamida causó más alteraciones analíticas y exigió una vigilancia más estrecha. (PMID 42565959).	
Binimetinib	**MEKTOVI** Cmp 15 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de MEK	Melanoma portador de la mutación V600 de BRAF	45 mg/12 horas	No requiere ajuste de dosis	En conjunción con encorafenib **5,8% de HTA** **Hematuria**. Raros casos de **vasculitis granulomatosa** **Elevación de CK con deterioro renal.** En un ensayo de fase I de binimetinib con hidroxicloroquina en cáncer de páncreas metastásico previamente tratado (34 pacientes), dos de los tres primeros pacientes con binimetinib 45 mg y hidroxicloroquina 600 mg tuvieron toxicidad limitante de dosis. Una fue una elevación de CK de grado 3 con deterioro renal	Control periódico de TA. TTº específico de la misma. La vasculitis cedió al retirar el fármaco. **Vigilar CK y creatinina**, sobre todo al inicio y con dosis altas o combinaciones, y suspender o reducir ante CK alta sintomática o con deterioro renal (PMID 41761573, PMID 39473122). **Mialgias, debilidad u**

						(atribuida al binimetinib) y otra una prolongación del QT de grado 3 (atribuida a la hidroxicloroquina). La dosis máxima tolerada fue binimetinib 30 mg más hidroxicloroquina 600 mg dos veces al día (PMID 41761573). **Frecuencia de CK elevada.** Una revisión señala que la elevación de CK superó el 35 % con brigatinib, binimetinib y la combinación de cobimetinib con vemurafenib. Los síntomas incluyen miopatía, miositis, cardiotoxicidad y rabdomiólisis, y una CK alta o sintomática puede obligar a reducir la dosis (PMID 39473122). **Rabdomiólisis en la práctica real.** En la vigilancia poscomercialización de encorafenib con binimetinib en melanoma en Japón (172 pacientes), la rabdomiólisis fue del 4,7 %, la disfunción hepática del 20,3 %, los trastornos oculares del 40,7 % y la hipertensión del 1,7 %. Los eventos de grado ≥3 fueron el 19,8 % y ninguno fue de grado 5 (PMID 39918770). **Toxicidades limitantes de dosis con otros fármacos.** Con crizotinib en cáncer colorrectal con mutación RAS, fueron transaminasas elevadas, CK elevada y fatiga de grado ≥3, con una dosis máxima tolerada de binimetinib 30 mg dos veces al día (PMID 40211189). Con lapatinib y vinorelbina en el mismo contexto, la CK elevada fue del 57 % (PMID 41946829).	**orina oscura:** descartar rabdomiólisis (PMID 39918770, PMID 39473122).
Blinatumomab	**BLINCYTO** Vial 38,5 mcg polvo para perfusión	Ac monoclonales. Otros. Ac. monoclonales anti CD19/ CD3	LLA de precursores de células B CD19 + refractaria o en recaída (en adultos). Los pacientes con cromosoma Ph+ deben haber recibido tratamiento previo sin éxito con al	Para pacientes con peso ≥ 45 kg: CICLO 1: Días 1-7: 9 microgrs en 24 h perfusión IV continua. Días 8-28: 28 microgrs en 24 h perfusión IV continua. Continuar 2	FGe ≥30 Dosis plena FGe <30: sin estudios al respecto.	Efectos indeseables derivados principalmente del desarrollo de: **Síndrome de lisis tumoral (SLT).** Un análisis de FAERS y VigiBase de los anticuerpos biespecíficos que activan linfocitos T, tomando la terapia CAR-T como referencia, halló que los primeros mostraron señales más fuertes de infección y de síndrome de lisis tumoral, y que el síndrome de lisis tumoral y el de liberación de citocinas	Elevados efectos indeseables, **en IPT no se recomienda su uso salvo ausencia de alternativa terapéutica**. Monitorización muy estrecha y ttº de soporte habitual para SLT, SLC y síndrome de fuga capilar. Al inicio de cada ciclo, control de creatinina, potasio,

			menos 2 TKI y no tener alternativas de tratamiento. LLA de precursores de células B con cromosoma Ph -, CD19 + en primera o segunda remisión completa y con enfermedad mínima residual ≥ 0,1% (en adultos). LLA de precursores de células B con cromosoma Ph -, CD19 + refractaria o en recaída tras haber recibido al menos dos tratamientos anteriores o en recaída tras haber recibido un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. (paciente pediátrico > 1 año). LLA de precursores de células B con cromosoma Ph -, CD19 + en primera recaída de alto riesgo como parte del tratamiento de consolidación (paciente pediátrico > 1 año).	semanas sin ttº CICLO 2: y posteriores: 28 microgrs en perfusión continua 24 h Se recomienda ingreso hospitalario durante los primeros 9 días del primer ciclo y los dos primeros del 2º ciclo mínimo ampliado a los primeros 14 días del primer ciclo y los dos primeros días del 2º ciclo si el paciente ha padecido alteraciones del SNC previamente.		aparecieron antes. Para blinatumomab destaca la recaída o infiltración extramedular. Los autores recomiendan una vigilancia precoz y específica de cada fármaco (PMID 41869330). **Síndrome de liberación de citoquinas** (SLC), por mecanismos derivados de la hipotensión arterial, caida del gasto cardiaco, formación de un tercer espacio, edemas, y del síndrome de activación macrofágica ó linfohistiocitosis hemofagocítica. Pirexia, hipotensión arterial, CID, síndrome de fuga capilar, edemas (25,9% en FT), **hipopotasemia** (23,8% en FT), diarrea (18% en FT), nauseas/vómitos (24,3% en FT), **hipomagnesemia** (muy frecuente en FT), **hipofosfatemia** (frecuente en FT). Casos aislados de **FRA y síndrome nefrótico por GNFyS colapsante** ya que el exceso de citoquinas induce daño podocitario y túbulo/intersticial directo mediante varios mecanismos: on-target off-tumor" ("objetivo fuera del tumor"), reacción cruzada entre los linfocitos CAR-T y células locales epiteliales tubulares y podocitarias: activación de linfocitos T anormalmente, CAR-T infiltradas inducen la producción de citoquinas locales, síntesis de IL-6 e IL-8 por los podocitos, reacción cruzada con células que expresen CD 19 y alteración de la permeabilidad dela MBG por aumento de sulfatación y aumento de catabolismo de los heparan sulfatos de la MBG que provoca pérdida de la carga negativa. **Pacientes con comorbilidades excluidos de los ensayos:** En 34 pacientes con leucemia aguda tratados con blinatumomab y con alguna de estas condiciones previas (disfunción hepática, **<u>insuficiencia renal</u>**, afecciones del sistema nervioso central,	fósforo y ácido úrico en los primeros días (PMID 41869330). **Si sde. de liber. de citoquinas**: antipiréticos, oxígeno, hidratación endovenosa y/o vasopresores, si cuadro grave: Tocilizumab y metil prednsolona IV. Etoposido y citarabina intratecal si no hay respuesta. Soporte hemodinámico enérgico y reposición hidroelectrolítica. El aumento de citoquinas puede inhibor el CYP 450 provocando efectos indeseables en fármacos (por ejemplo Warfarina y ciclosporona A). Pre TTº: -20 mg/ dexametasona 1 h antes del inicio del ciclo junto con paracetamol IV las 1ª 48 h. Profilaxis intratecal QT antes y durante el ciclo. TTº pre fase en pacientes con ≥50% de blastos leucéicos ó >15000 blastos leucémicos/ microL en sangre periférica: dexametasona a dosis ≤24 mg/día. Interrumpir ttº si complicaciones grado ≥3. **Insuficiencia renal previa.** La serie retrospectiva sugiere que se puede administrar sin exceso de toxicidad (PMID 40961730).

						enfermedad autoinmune, trasplante de órgano sólido o infección no controlada), el 88 % completó al menos un ciclo y solo uno lo suspendió por toxicidad. La incidencia acumulada a 60 días de síndrome de liberación de citocinas de grado ≥2 fue del 23,5 % y la de neurotoxicidad del 20,8 %. No hubo exceso de lesión hepática, neurotoxicidad, brotes autoinmunes, rechazo de órgano ni infecciones en los grupos definidos por cada alteración, y los autores sugieren retirar algunos de esos criterios de exclusión (PMID 40961730). No se desglosan los resultados en insuficiencia renal.	
Bortezomib	**VELCADE** Vial 2,5 y 3,5 mg	Inhlbidores de proteasoma	Linfoma céls manto MM	1,3 mg/m2 segú pauta	FGe>20 no precisa ajuste. FGe<20 sin datos pero bajar dosis HD: administrar post HD	**La evidencia de nefrotoxicidad intrínseca es limitada** y las referencias se hallan en general referidas al contexto del mieloma, la amiloidosis y el trasplante. **MAT:** Una revisión de mecanismos señala que la eficacia del bortezomib está limitada por efectos secundarios como la neuropatía periférica, la **microangiopatía trombótica y la nefritis intersticial aguda**; no da cifras (PMID 39413903). **Púrpura trombocitopénica trombótica adquirida (caso).** Una mujer de 59 años con mieloma múltiple de cadenas ligeras lambda y disfunción renal recibió bortezomib y dexametasona, y tras mejorar la función renal añadió lenalidomida. Antes del segundo ciclo presentó fatiga, ictericia, anemia hemolítica, plaquetas de 23.000/µl, esquistocitos y actividad de ADAMTS13 indetectable con inhibidor (1,8 unidades Bethesda), con creatinina de 0,96 mg/dL. Se consideró inducida por el fármaco y **respondió a prednisolona y rituximab** sin necesidad de plasmaféresis (PMID 42419983). Artículo en	Para MAT y púrpura trombocitopénica trombótica medir ADAMTS13 (PMID 42419983, PMID 39413903) Eculizumab, en 2º lugar PF. **Hiponatremia:** distinguir la pseudohiponatremia de la verdadera, y revisar los fármacos causantes entre ellos el bortezomib (PMID 42143751).

						japonés,resumen en inglés. **Hiponatremia.** Una revisión sobre alteraciones del sodio en el mieloma cita el bortezomib y la ciclofosfamida entre los fármacos que pueden causar hiponatremia, junto con la insuficiencia renal, la hipovolemia y el síndrome de secreción inadecuada de ADH (PMID 42143751). Una revisión sobre la enfermedad por depósito de cadenas ligeras concluye que el tratamiento con bortezomib es favorable porque **no requiere modificar la dosis por insuficiencia renal**, y que la respuesta hematológica precoz se acompaña de recuperación de la función renal (PMID 39196376). **Nefropatía por cilindros.** Una revisión recomienda, en pacientes de nuevo diagnóstico, la combinación de bortezomib, dexametasona a dosis altas y un anticuerpo anti-CD38. La reducción temprana y profunda de las cadenas ligeras libres condiciona la recuperación renal, y el intercambio plasmático o la hemodiálisis de alto punto de corte pueden aumentar la respuesta renal, aunque los ensayos aleatorizados son contradictorios (PMID 39662762). Un comentario de 2026 sobre un ensayo aleatorizado de fase 2 señala que pomalidomida, bortezomib y dexametasona logra mejor control del mieloma y aumenta la función renal tras cuatro ciclos (PMID 42854676). **Amiloidosis AL en diálisis.** En 68 pacientes con amiloidosis AL confirmada por biopsia que necesitaron diálisis antes del tratamiento, el 84 % de los tratados recibió bortezomib como primera línea; la supervivencia global mediana fue de 44,8 meses y la libre de eventos de 16,8 meses, y la troponina elevada predijo peor supervivencia (PMID	

						40534508). Las recomendaciones suizas de 2025 sitúan como tratamiento de primera línea estándar la combinación daratumumab, ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona (PMID 40811214). **Rechazo mediado por anticuerpos.** Una revisión concluye que los esteroides, el rituximab, el bortezomib y los antagonistas de la IL-6 carecen de evidencia sólida en el rechazo mediado por anticuerpos del trasplante renal, y apunta a los anticuerpos anti-CD38 (PMID 40440205).	
Bosutinib	**BOSULIF** 100 y 500 mg cmp	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa BCR-ABL	LMC	400-600 mg/24 h	FGe>60 no requiere ajuste FGe 30-50: 300-400 mg/24 h FGe<30:200-300 mg/d	**Hipofosforemia. Descenso progresivo pero reversible del FG**(13%): En 11 pacientes con leucemia mieloide crónica, la mediana de creatinina subió de 0,66 a 0,76 mg/dL al iniciar bosutinib (p = 0,003) y bajó de 0,79 a 0,66 mg/dL a los 3 meses de suspenderlo (p = 0,005). El aumento fue mayor en portadores del genotipo SLC22A2 808G/G. Los autores atribuyen el efecto a una menor excreción tubular de creatinina por inhibición de transportadores, entre ellos el **transportador de cationes orgánicos 2,** y concluyen que no indica enfermedad renal crónica sino una alteración analítica. Ante sospecha de enfermedad renal crónica por bosutinib, recomiendan evaluar la función renal con análisis de orina y cistatina C (PMID 40000571). **Lesión renal aguda con derrame pericárdico (caso).** Un varón de 63 años desarrolló un taponamiento cardíaco subagudo con insuficiencia cardíaca, lesión renal aguda y edema generalizado atribuidos al bosutinib, una retención de líquidos tardía que los autores presentan como efecto adverso emergente del tratamiento (PMID 42088843). **Insuficiencia renal en un cuadro de toxicidad múltiple (caso).** Un varón de 53	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. reposición de pérdidas. **Subida de creatinina durante el tratamiento.** Antes de suspender o reducir, distinguirla de una enfermedad renal real con cistatina C y análisis de orina; suele revertir al suspender (PMID 40000571). **Edema, derrame o disnea con deterioro renal:** descartar derrame pericárdico y pleural por retención de líquidos (PMID 42088843, PMID 41281789). **Para prevenir la diarrea y la deshidratación asociada:** valorar una dosis inicial baja con escalada gradual (PMID 39136895). **Deterioro renal progresivo atribuible al fármaco:** suspenderlo y valorar el cambio de inhibidor de BCR-ABL (PMID

						años con leucemia mieloide crónica tratado con imatinib, dasatinib y después bosutinib desarrolló derrames pleurales bilaterales, hipertensión arterial pulmonar, deterioro renal y síntomas neurológicos. Se atribuyó al bosutinib, que se suspendió, y con nilotinib alcanzó respuesta molecular sostenida sin más eventos (PMID 41281789). **Revisión sistemática de toxicidad renal de los inhibidores de BCR-ABL.** De 37 estudios, el imatinib fue el más asociado a eventos renales; cambiar a dasatinib o nilotinib mejoró la función renal. Con bosutinib se describieron eventos similares, sin significación estadística. Se recomienda vigilar el descenso del filtrado glomerular estimado con imatinib, el síndrome nefrótico con dasatinib y el síndrome de lisis tumoral con nilotinib, y es más frecuente suspender el fármaco responsable que reducir la dosis (PMID 39796721). **Farmacovigilancia.** Un análisis de FAERS (2004 a 2024) de 117.520 notificaciones de inhibidores de BCR-ABL halló 381 casos de lesión renal aguda (0,32 %), y bosutinib y ponatinib no mostraron más desproporcionalidad que imatinib (PMID 41162931). **HTA** (8%) **DIARREA** (83%), Un esquema de bosutinib con dosis inicial baja de 200 mg y escalada gradual redujo las suspensiones por toxicidad (11,4 % frente a 28,2 %; p = 0,015) y la diarrea (3 % frente a 25 %; p = 0,009), con una intensidad de dosis mayor (PMID 39136895). En el análisis final de BYOND, el ajuste de la dosis para controlar los eventos adversos mantuvo la eficacia y mejoró la tolerabilidad, sin nuevos problemas de seguridad (PMID 39164407). **Vómitos** 38% **Edemas** y retención hídrica.	39796721, PMID 41281789).

						Aumento **eventos C/V** (4,9%).	
Brentuximab vedotin	**ADCETRIS** Vial 50 mg	Ac monoclonales conjugados con fármacos. Antimitóticos.	Linfoma anaplásico de céls grandes LH Micosis fungoide Linfoma cutáneo de céls T/NK	1,2 mg/Kg según pauta	FGe<30 CI	Casos aislados de nefrotoxicidad: **Nefritis intersticial aguda (caso).** Un varón de 73 años con micosis fungoide ingresó con lesión renal aguda tras el tercer ciclo de brentuximab. La creatinina basal era de 122 µmol/L (filtrado de 58 ml/min/1,73 m²) y llegó a 1.073 µmol/L en 4 semanas. Tras descartar otras causas, la biopsia confirmó nefritis intersticial aguda, con infiltrado de linfocitos T como en casos de NIIA por ICps (aunque el brentuximab no lo es). Con prednisona 50 mg al día durante 3 semanas y una pauta descendente de 5 semanas, la creatinina bajó a 156 µmol/L. No se reintrodujo el fármaco. Los autores la presentan como una complicación rara, descrita antes solo en un resumen de congreso (PMID 39588062). **Nefritis intersticial cariomegálica (caso).** Una mujer de 49 años con linfoma de Hodgkin metastásico tratada con ABVD y después con ifosfamida, carboplatino y etopósido tuvo un episodio de lesión renal aguda (creatinina 1,09 mg/dL). Tras dos dosis de brentuximab la creatinina subió y se suspendió. La biopsia, a los 2 meses, mostró nefritis intersticial cariomegálica sin mutaciones en FAN1. Tratada con pembrolizumab, sin esteroides, quedó con enfermedad renal crónica estable. Es un hallazgo posible con brentuximab, pero ifosfamida y carboplatino son causas conocidas (PMID 39543462). **Síndrome de lisis tumoral (caso).** Un caso describe síndrome de lisis tumoral inducido por brentuximab en un paciente con micosis fungoide (PMID 39501503). Una revisión para urgencias lista el síndrome de lisis tumoral tras brentuximab, polatuzumab y	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. **Lesión renal aguda durante el tratamiento:** además de las causas habituales, considerar nefritis intersticial aguda y valorar biopsia renal; en el caso descrito respondió a corticoides y no se reintrodujo el fármaco (PMID 39588062). **Cuadro con exposición previa a ifosfamida o carboplatino:** tener presente la nefritis intersticial cariomegálica (PMID 39543462). **Carga tumoral alta (sobre todo linfoma cutáneo avanzado):** vigilar el síndrome de lisis tumoral al inicio, con creatinina, potasio, fósforo y ácido úrico (PMID 39501503, PMID 39641680). **Hiperglucemia:** controlar la glucemia, por el riesgo de cetoacidosis diabética (PMID 39641680).

						gemtuzumab, e hiperglucemia, a veces como cetoacidosis diabética, con brentuximab y enfortumab (PMID 39641680). **Farmacovigilancia.** Un análisis de FAERS y JADER (2004 a 2023) destacó neuropatía periférica, neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y aplasia medular febril, con una mediana de aparición de unos 22 a 27 días y sin señales renales destacadas en el resumen (PMID 40378127).	
Brexucabtagene autoleucel	**TECARTUS** 0,4 – 2 × 108 células dispersión para perfusión	Células CAR-T anti CD19	Linfoma céls. del manto LLA	2 x 10^6 células T CAR positivas viables por kg de peso corporal (intervalo: 1 x 10^6 –2 x 10^6 células/kg), con un máximo de 2 x 10^8 células T CAR positivas viables para pacientes que pesen 100 kg o más	Sin datos al respecto.	**FRA** (19%, FRA que requiere TRS: 4,4%), **NTA** por hipotensión arterial **SLT**. **Sde liber. Citoquinas** (típicamene la primera semana, en mayor medida los 2-3 primeros días con pico la semana 1-2). En 927 pacientes del registro CIBMTR (707 con axicabtagén ciloleucel y 220 con brexu-cel, todos estos con linfoma del manto), el 82,6 % desarrolló síndrome de liberación de citocinas (47,0 % de grado ≥2) y el 48,4 % neurotoxicidad, cifras coherentes con la ficha técnica. El tratamiento más usado fue tocilizumab, solo o combinado (97,3 % de los tratados) (PMID 42537846). El resumen no desglosa los resultados por producto **Sde. Linfohistiocitosis hemofagocítica** (1%) **Sde. de activación macrofágica** **Edemas.** **Hipofosforemia (75%)** **Hipopotasemia (56%)** **Hiponatremia (51%).**	Si sde. de liber. de citoquinas: antipiréticos, oxígeno, hidratación endovenosa y/o vasopresores, si cuadro grave: Tocilizumab y metil prednsolona IV. Etoposido y citarabina intratecal si no hay respuesta. Soporte hemodinámico enérgico y reposición hidroelectrolítica.
Brigatinib	**ALUMBRIG** Cmp 30.90, 180 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la ALK	Pulmón no microcítico avanzado	90 mg/d/7 días y después180 mg/d	FGe>30 dosis plena FGe<30: 60 mg/d/d y seguir con 90 mg/d.	Escasa nefrotoxicidad (2%). HTA, edemas periféricos, hiponatremia e hipofosforemia. Excreción urinaria 25% **No demostrada nefrotoxicidad directa sí indirecta.** En los ensayos ALTA-1L y J-ALTA integrados, los acontecimientos adversos de grado 3/4 más frecuentes fueron **CK elevada (31 %), hipertensión (18 %)** y lipasa elevada (16 %). No se menciona toxicidad renal (PMID 39923717). Tampoco	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina.Mantener la vigilancia renal habitual (creatinina, iones, incluido potasio) al inicio y durante el tratamiento. No hay datos nuevos que justifiquen cambiar la pauta. Si hay eventos adversos:

						aparece en las cohortes reales de Argentina (PMID 40011377) ni de Turquía (PMID 41670816). La cohorte argentina notificó hipopotasemia en el 5 % (n = 39). **Elevación de CK y rabdomiólisis.** Con brigatinib se describe elevación de CK en más del 35 % de los pacientes, con rabdomiólisis y necesidad de reducir la dosis (PMID 39473122). La rabdomiólisis puede causar AKI pigmentaria, aunque el artículo no describe AKI en este contexto. Un análisis de FAERS (2004–2025) también asocia brigatinib con elevación de CK (PMID 41563236). **Clase ALK-TKI.** Una cohorte de AKI por inhibidores de ALK (PMID 40382267) es relevante para la clase, pero no la he abierto en detalle. Dos casos de AKI grave por alectinib, uno de ellos con dialisis y con reexposición positiva, cambiaron a brigatinib. En ambos la función renal se mantuvo estable (PMID 39977274, PMID 42772921). Son casos aislados, no demuestran seguridad renal. **Mecanismo.** Un estudio in vitro muestra que brigatinib activa inflamasomas y libera DAMPs desde hepatocitos. Se relaciona con toxicidad inmunomediada hepática y pulmonar, no con riñón (PMID 40122348). **Insuficiencia renal.** Un modelo farmacocinético fisiológico (PBPK) reproduce los cambios de exposición según la gravedad de la insuficiencia renal o hepática, y lo extiende a población china (PMID 42481921). Es un modelo predictivo, no un estudio clínico.	- Grado 3: interrumpir hasta recuperación; si repite grado 3, reanudar a dosis menor o retirar. - Grado 4: interrumpir ha sta recuperación y reanudar a menor dosis o interrumpir definitivament e. Si reaparece toxicidad grado 4, interrumpir definitivament e Vigilar CK. Si hay mialgias o debilidad con CK elevada, valorar rabdomiólisis y su efecto renal; reducir dosis o interrumpir según la ficha técnica. Si un paciente ha tenido AKI con otro ALK-TKI (p. ej. alectinib), brigatinib se ha usado con función renal estable en casos aislados (PMID 39977274, PMID 42772921). Hacer seguimiento estrecho.
Busulfan	**BUSILVEX** Vial 60 mgr	Alquilantes Inhibidores síntesis DNA	Tx céls hematopoyéticas	0,8-3,2 mgr/Kg según pauta	No evaluada	Hemos identificado un estudio pediátrico que relaciona al busulfán como factor de riesgo independiente de AKI. Los estudios alos que aludimos son retrospectivos, y el busulfán casi siempre se da con otros fármacos nefrotóxicos o de conditioning. La	Precauciones universales. Monitorizar creatinina y función renal antes y durante el conditioning, sobre todo en niños, en pacientes que reciben otros

						evidencia de nefrotoxicidad directa sigue siendo limitada. **AKI en oncología pediátrica.** En una cohorte nacional retrospectiva de 1525 niños con cáncer, el 37 % tuvo AKI. Ifosfamida, anfotericina B, aciclovir y **busulfán** fueron factores de riesgo independientes de un primer episodio de AKI. Un episodio de AKI multiplicó por 2,6 el riesgo de ERC al año, y varios episodios casi por 16 (PMID 40844823). **Una dosis diaria frente a cuatro.** En 256 adultos sometidos a alo-TPH, la toxicidad uro-renal fue del 14 % con una dosis diaria (Bu-Q24) frente al 26 % con cuatro al día (Bu-Q6; p = 0,02). También hubo menos toxicidad pulmonar y digestiva con Bu-Q24, y mayor mucositis grave. Es retrospectivo y los grupos difieren en la medicación asociada: Bu-Q24 con fludarabina y Bu-Q6 con ciclofosfamida (PMID 40373977). **Disfunción endotelial/MAT.** En 310 TPH haploidénticos con ciclofosfamida postrasplante (el 54 % con régimen basado en busulfán), el 5,5 % tuvo eventos de disfunción endotelial al año. Cinco casos fueron microangiopatía trombótica y dos, disfunción renal. La edad ≤25 años fue el único predictor independiente (PMID 41520917). No se atribuye al busulfán por separado. **Combinaciones de conditioning.** Con tiotepa-busulfán en TPH autólogo, un estudio pequeño (14 pacientes) refiere menos acontecimientos adversos graves de función renal que con otras pautas (PMID 39937333). En BuMel no hubo AKI grado III–IV; solo apareció tras BendaEAM (11 %) (PMID 39097096). Un estudio egipcio (60 parejas) correlaciona la toxicidad renal con edad ≥18 años y sexo masculino, sin aislar el efecto del busulfán (PMID 39913956). **Cistitis hemorrágica.** Con régimen basado en busulfán más	nefrotóxicos (ifosfamida, anfotericina B, aciclovir) y en quienes ya han tenido AKI. Con régimen basado en busulfán, vigilar de forma activa signos de MAT/disfunción endotelial (hipertensión, hemólisis, proteinuria), especialmente en menores de 25 años. Mantener el seguimiento farmacocinético (AUC) del busulfán. Valorar la pauta de una dosis diaria cuando sea adecuada, teniendo en cuenta que los datos de menor toxicidad uro-renal son retrospectivos (PMID 40373977). Hidratación y prevención de cistitis hemorrágica según protocolo de la unidad. Tras un AKI durante el tratamiento, **programar seguimiento a largo plazo por el riesgo de ERC** (PMID 40844823).

						ciclofosfamida postrasplante se observó cistitis hemorrágica en un ensayo de DOCK8 (PMID 39233015). Es toxicidad urinaria de la pauta, no renal parenquimatosa. **Datos preclínicos.** En ratas, el busulfán produjo microangiopatía trombótica glomerular, engrosamiento de la membrana basal, alteraciones de podocitos y depósito de colágeno. Quercetina y un péptido potenciador de bradicinina lo atenuaron (PMID 42808583). No es extrapolable a clínica. **Poblaciones con insuficiencia renal.** Una revisión sobre neoplasias mieloproliferantes con disfunción de órgano incluye busulfán entre los citorreductores y recomienda ajuste conservador cuando la evidencia es escasa. No aporta datos propios de busulfán en insuficiencia renal (PMID 42479645).	
Cabacitaxel	**JEVTANA, JEVTANA ABACUS** Vial 60 mg	Antimitóticos. Taxanos	Próstata	25 mg/m^2/3 semanas	Muy escasa eliminación renal, dosis plena si FGe >15 FGe <15 daros escasos, precaución	**HTA (4%)** **Hematuria (2%)** **Ureteritis y obstrucción.** En 354 pacientes con mCRPC tratados con cabazitaxel en un centro (2014–2024), 36 (10 %) tuvieron síntomas de ureteritis (dolor pélvico, abdominal bajo o en flanco, con o sin hematuria). El 80 % de los 36 mostró cambios ureterales en imagen, con hidronefrosis/hidrourétér en algunos casos. Solo el 19 % había recibido radioterapia pélvica o abdominal previa. La suspensión del tratamiento dio los mejores resultados, y también se consideraron analgésicos y reducción de dosis (PMID 40205463). Es una serie retrospectiva de un solo centro; no mide función renal. **Señales de farmacovigilancia.** Un análisis de FAERS (2008 informes con cabazitaxel como sospechoso principal) detectó señales de “cistitis por radiación” y “nefrostomía”, no recogidas en la ficha técnica. Predominan	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Ante dolor en flanco o pelvis, hematuria o signos de obstrucción durante el tratamiento, considerar ureteritis y valorar imagen (ecografía/TC) para descartar hidronefrosis. Controlar creatinina si hay hidronefrosis. Si se confirma ureteritis, valorar analgesia, reducción de dosis o suspensión según gravedad (PMID 40205463). Mantener la vigilancia habitual de cistitis y hematuria, sobre todo con radioterapia pélvica previa. Monitorizar el hemograma y mantener la

						los efectos hematológicos, y los casos se concentran en varones de 65–75 años. Los resultados con mayor gravedad fueron hospitalización (27,8 %) y muerte (21,1 %) (PMID 41128899). Es un hallazgo de notificación espontánea y no demuestra causalidad. **Preclínico.** Dos formulaciones experimentales (nanoemulsión con silibinina y un conjugado dirigido a PSMA) no mostraron alteración de la función hepática ni renal en ratones, a diferencia del cabazitaxel libre en el segundo estudio (PMID 40853234, PMID 42244979). Un tercer sistema de nanopartículas en glioma tampoco halló toxicidad sistémica en pruebas renales y hepáticas (PMID 42682642). No son datos clínicos ni de cabazitaxel convencional. **Sin otros datos renales.** Las revisiones sobre taxanos en mCRPC y sobre cabazitaxel frente a radioligandos (PSMA-RLT) discuten toxicidad general y hematológica, sin mencionar nefrotoxicidad en los resúmenes (PMID 42615966, PMID 42800445). En el estudio de cabazitaxel con y sin carboplatino la toxicidad notable fue hematológica (PMID 42556088).	profilaxis con G-CSF según protocolo. En 86 pacientes japoneses con pegfilgrastim universal, el 14 % tuvo neutropenia febril, el 9,3 % en el primer ciclo (PMID 42732376).
Cabozantinib	**Cabometyx** Cmp 20,40,60 mg	Inhibidores de proteinquinasa del receptor VEGF Inhibidores de la tirosinquinasa MET (ó receptor del HGF) Inhibidores no selectivos de proteinquinasa	Renal avanzado tras ttº anti VEFG Hepatocelular Tiroides diferenciado sin respuesta o imposibiidad de I_2 radiactivo	Cl en FG<30 Excreción urinaria 27%	60 mg/d	**Aumento de Cr** (58%: Uptodate) **Diarrea Edemas Hipo (Ca, P, Mg, Na, K). MAT Proteinuria y síndrome nefrótico (efecto de clase).** En Up todate se especifica que existe proteinuria en un 2-15%. Publicada una revisión narrativa con un caso de proteinuria en rango nefrótico recurrente, en un paciente con cáncer de tiroides tratado secuencialmente con lenvatinib, sorafenib y cabozantinib, la presenta como un efecto de clase de los TKI anti-VEGFR. La patogenia es multifactorial: hipertensión, lesión	**Medir presión arterial y proteinuria** (tira reactiva o cociente proteína/creatinina) y creatinina al inicio y de forma periódica durante el tratamiento (PMID 42251484). **Con proteinuria en rango nefrótico o deterioro de la función renal, valorar interrumpir o reducir dosis** (PMID 42251484). Si hay hipertensión, controlarla precozmente.

						endotelial y daño directo al podocito. Puede ser debida a glomeruloesclerosis focal y segmentaria, enfermedad de cambios mínimos o microangiopatía glomerular hialina no trombótica. La suspensión o el ajuste de dosis puede inducir reversibilidad parcial o total, y cambiar a un TKI con otro perfil renal es posible con cautela. La revisión indica que las incidencias varían entre fármacos y no deben compararse directamente (PMID 42251484). Es un caso único; no cuantifica el riesgo de cabozantinib. HTA (30-60%). E**nsayo LITESPARK-011.** En carcinoma renal avanzado tras inmunoterapia, cabozantinib se usó como comparador. La HTA fue el acontecimiento adverso de grado ≥3 más frecuente (29 % con cabozantinib) y los de grado ≥3 en conjunto fueron el 83 % (PMID 42586114). El análisis final con seguimiento mayor es coherente con lo anterior, con grado ≥3 en el 83,0 % (PMID 42927855). No se menciona proteinuria ni AKI. **FGe bajo como pronóstico.** En 132 pacientes con mCRCC que recibieron cabozantinib (n = 87) o axitinib tras inmunoterapia, una eGFR <40 ml/min/1,73 m² al inicio fue predictor independiente de peor supervivencia global, junto con PCR ≥0,6 mg/dl (PMID 40433696). Es retrospectivo y asocia función renal basal con pronóstico, no con toxicidad del fármaco. **Caso de riñón único con ERC.** Un caso de carcinoma renal deficiente en fumarato hidratasa, en un varón de 76 años con riñón único y ERC estadio 3b, se trató con nivolumab más cabozantinib y la nefrectomía citorreductora se descartó por la función renal. No describe desenlace renal (PMID 42927048). **Seguridad general.** En series reales de	Si HTA resistente, suspender cabozantinib hasta control (nivel HTA grado ≤ 2) y reiniciar a menor dosis. Si HTA grado 4 o crisis HTA grave suspender. Con ERC o riñón único, individualizar y evitar otros nefrotóxicos y contrastes cuando sea posible (PMID 42927048). Ajustar dosis a FG y reponer lo perdido.

						segunda línea en mCRCC, los acontecimientos adversos de grado ≥3 fueron el 34,4 % (n = 96) (PMID 42848309) y el 26,7 % (n = 30; fatiga y diarrea los más frecuentes) (PMID 42770041). En cáncer de cuello uterino recurrente (CABOCOL, n = 54), las fístulas o perforaciones aparecieron en el 9,3 %, con hipertensión grado ≥3 en el 9 % y reducción de dosis en el 48 % (PMID 42914775). Las series no hablan de toxicidad renal. **Otras toxicidades notificadas en casos:** síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica con desenlace mortal (PMID 42629957), úlceras refractarias en las piernas (PMID 42676671) y neumotórax en dos pacientes (PMID 42477830). Ninguna es renal. **Monitorización de fármaco.** Hay métodos LC-MS/MS validados para cuantificar cabozantinib en plasma, útiles para monitorización terapéutica (PMID 42653677, PMID 42949034). No hay datos de dosificación en insuficiencia renal.	
Capecitabina	**XELODA** Cmp 150-300 y 509 mg	Inhibidores síntesis DNA Análogos de Pirimidinas	Colon, Estómago, mama, recto	1250 mg/m^2/12 h 14 d, 7 d de descanso.	FGe>50 dosis plena FGe 30-50 75% de la dosis FGe<30 CI Según grado del EI ajustar (ver al final del tema)	Datos de nefrotoxicidad poco definitorios: **Vasculitis leucocitoclástica.** Raramente d**escenso del FG medido por renograma, no por CCr ya que inhibe la secreción tubular** (raro). **Serie de biopsias renales.** En 52 pacientes con nefrotoxicidad por antineoplásicos confirmada por biopsia, el grupo de quimioterápicos (cisplatino, capecitabina, gemcitabina; n=25) presentó **lesión renal aguda** (AKI) en el 80 %, con **nefritis tubulointersticial aguda en el 32 % y MAT en el 12 %.** No se dstingue la causalidad de capecitabina de la de cisplatino. Es un estudio retrospectivo de un solo centro (PMID 41290561). **Hemodiálisis (caso).** Varón de 73 años con	Monitorización de FG, TA y iones. Es más sensible medir FG por renograma que por CCr. Vasculitis: prednisona En insuficiencia renal o hemodiálisis, valorar reducción de dosis y la acumulación de metabolitos. El único dato bibliográfico encontrado al respecto es un caso en el que se utilizaron dosis cercanas al 50 % (PMID 42126571). Ante un deterioro renal con capecitabina más mitomicina C, cisplatino u oxaliplatino, considerar

						cáncer gástrico en hemodiálisis tratado con CapeOX a aproximadamente el 50 % de la dosis (capecitabina 1500 mg/día, días 1-14). El α-fluoro-β-alanina, metabolito final de capecitabina, se acumuló de forma importante y la hemodiálisis eliminó cerca de la mitad (47,98 %). Se detectó una variante de DPYD (1627 A>G). Estuvo 17 ciclos (unos 12 meses) y suspendió por progresión y neuropatía acumulada. Los autores sugieren reducción de dosis y cribado genético en estos pacientes. Es un caso único (PMID 42126571). **Capecitabina frente a 5-FU infusional.** Estudio en 179 pacientes africanos con cáncer gastrointestinal (79 con capecitabina), no se especifican cifras de toxicidad renal. Sí menos neutropenia (33 % frente a 52 %) y menos hipopotasemia con capecitabina, y más anemia grave (RR 2,6) (PMID 42428813). **MAT con mitomicina C.** Mujer de 57 años con carcinoma anal tratada con capecitabina, mitomicina C y radioterapia, con deterioro de la función renal y MAT confirmada por biopsia. Se atribuyó a mitomicina C y respondió a eculizumab. Capecitabina es un posible factor de confusión, a considerar (PMID 40330382). **Guía ASCO en cáncer anal.** Capecitabina se admite como alternativa oral al 5-FU junto con mitomicina C. La guía desaconseja cisplatino en insuficiencia renal, pero el resumen no da recomendaciones renales para capecitabina (PMID 39680825). **Comparaciones de regímenes.** CapeOX frente a ECF: el resumen cita la disfunción renal como criterio evaluado, pero no se especifican resultados renales (PMID 42923190). CAPTEM frente a estreptozocina: la disfunción renal fue el principal efecto	MAT y los otros fármacos del esquema antes de atribuirlo a capecitabina (PMID 40330382, PMID 41290561). Si se mantiene una advertencia de DPYD en la ficha, el caso en hemodiálisis refuerza el cribado genético, aunque sea un único paciente (PMID 42126571).

						adverso del grupo estreptozocina, y los síntomas digestivos el del grupo CAPTEM (PMID 41229528). Utidelona + capecitabina: las alteraciones de función hepática y renal figuran entre las reacciones frecuentes. (PMID 39702163). **Preclínico.** Con nanopartículas lipídicas de capecitabina en ratas, a 200 mg/kg/día hubo toxicidad con cambios bioquímicos e histopatológicos, sobre todo hepáticos y renales. No es extrapolable a clínica (PMID 40378399). **Otros casos.** Un caso de MAT con hipertensión maligna durante gemcitabina, cisplatino y durvalumab, tras capecitabina adyuvante previa, sin relación causal con esta (PMID 41158850). Un caso de enfermedad renal crónica estadio IV tratado con capecitabina y mitomicina como quimiorradioterapia, sin dato renal posterior en el resumen (PMID 40734682).	
Capivasertib	**TRUQAP** Comp160 mg Comp 200 mg	Inhibidores de AKT	-Ca. mama localmente avanzado o metastásico con r. Estrogénico positivo y HER-2 NEG o con una o más alteraciones *PIK3CA/AKT1/PTEN* tras recurrencia o progresión durante o tras ttº endocrino negativo en combinación con fulvestrant - En mujeres pre o perimenopáusicas, más fulvestrant con un	**400 mg** cada 12 horas durante 4 dias seguidos de 3 días de descanso. -1ª reducción de dosis por evento adverso: **320 mg/**12 h -2ª reducción de dosis por evento adverso **200 mg/**12 h	FGe ≥30: dosis plena FGe <30: no se recomienda por falta de datos.	**Diarrea** (FT:72,4%, grados 3-4: 9,3%), mediana de tiempo de aparición: 8 dias, con **hipopotasemia** grados 3-4: 2,3%) y/o **LRA** asociadas. **Vómitos** (20,6% FT). **Aumento de creatinina por inhibición de los transportadores tubulares OCT2, MATE1 y MATE2K.** **ITUs** (IPT:10,1%). **AM por cetoacidosis diabética.** Puede ocurrir en cualquier momento del ttº, en algún caso en menos de 10 dias. En estudio en fase I de asociación capivasertib/Abiraterona (n:27, PMID: 36572571), se describe: 11% de **hematuria, hiperpotasemia, edemas, 15% de hipomagnesemia, hipokaliemia e hipofosforemia y 19% de LRA.** -En estudio de asociación con fulvestrant (PMID: 32035020) se describe **HTA (91%), proteinuria (38%), hipercalcemia (24%),**	- Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. -Antidiarreicos y ttº de sostén hemodinámico. -Comprobar FG por cistatina C. -**Evitar inh potentes de CYP3A4**, (boceprevir, ceritinib, claritromicina, cobicistat, conivaptan, ensitrelvir, idelalisib, indinavir, itraconazol, josamicina, ketoconazol, lonafarnib, mibefradil, mifepristona, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ribociclib, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, troleandomicina, tucatinib, voriconazol, pomelo o

			agonista de LHRH. -En hombres, considerar la administración de un agonista de LHRH.			**hipocalcemia (3%), hiponatremia (4%), diarrea, lvómitos (40%), TUs (16%) y LRA (16%).** **Nefritis tubulointersticial (caso).** Mujer de 79 años con fulvestrant y capivasertib. El día 11 ingresó con anorexia, exantema e hiperglucemia, y al día siguiente desarrolló disfunción renal. Con proteinuria y β2-microglobulina sérica elevadas se diagnosticó nefritis tubulointersticial por capivasertib. Recibió pulsos de esteroides y la proteinuria mejoró. Es el primer caso descrito en Japón. No se menciona biopsia ni cifras de creatinina, artículo en japonés (PMID 41047780). **Hiperglucemia grave con ERC 4.** Mujer de 59 años con obesidad y ERC estadio 4, sin diabetes conocida (HbA1c 5,6 %). El día 7 de capivasertib presentó DKA/HHS mixto con glucemia capilar superior a 1200 mg/dl. La hiperglucemia fue **refractaria a insulina** a dosis altas (más de 40 unidades/hora) hasta que se inició terapia continua de reemplazo renal, y después se normalizó sin tratamiento antidiabético. Los autores citan la insuficiencia renal aguda como posible factor de riesgo. Es un caso único (PMID 41938274). **Función renal y farmacocinética.** En el análisis poblacional (851 pacientes de seis ensayos), no se propone ajuste de dosis por factores intrínsecos, entre ellos la función renal o hepática. En el análisis de seguridad, la exposición se relacionó con eventos adversos que llevan a modificar la dosis, con eventos de grado ≥3 y con diarrea de grado ≥2, pero no con hiperglucemia (PMID 40626336). **Farmacovigilancia.** El análisis de FAERS (22 143 notificaciones, 133 señales) destaca alteraciones metabólicas como la hiperglucemia, digestivas (náuseas, estomatitis) y cutáneas (exantema). No	zumo de pomelo) **si no es posible disminuir dosis a 320 mg/12h**. **-Disminuir dosis con inh moderado de CYP3A4** (aprepitant, ciprofloxacino, ciclosporina, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fluvoxamina, tofisopam, verapamilo. **-Evitar inductores potentes de CYP3A4** (pueden disminuir su concentacion): (carbamazepina, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan, enzalutamida) - **Evitar inductores moderados de CYP3A4** (bosentan, cenobamato, dabrafenib, elagolix, etravirina, lersivirina, lesinurad, lopinavir, lorlatinib, metamizol, mitapivat, modafinilo, nafcilina, pexidartinib, fenobarbital, rifabutina, semagacestat, sotorasib, talviralina, telotristat etilo, tioridazina). -Precaución con sustratos de **CYP2D6, CYP2B6, UGT1A1, transportadores hepáticos BCRP, OATP1B1, OATP1B3 y fármacos que actúen sobre los transportadores renales MATE1, MATE2K, OCT2**. -Ante deterioro renal en las primeras semanas con exantema, **pensar en nefritis intersticial** (proteinuria, β2-microglobulina

						menciona eventos renales (PMID 42369206). **Seguridad en combinación.** En BEGONIA (TNBC), el brazo con capivasertib tuvo eventos de grado 3/4 en 25 de 31 pacientes (80,6 %), frente a 10 de 23 (43,5 %) con durvalumab más paclitaxel. No especifica eventos renales (PMID 42189888). **Preclínico.** En un modelo murino de melanoma, capivasertib con inhibidores de B-Raf no cambió el peso ni los marcadores séricos de función pancreática, renal ni hepática. No es extrapolable a clínica (PMID 42014093).	), sin dar por hecho que la causa sea la hiperglucemia o la deshidratación (PMID 41047780). -En pacientes con ERC avanzada, **extremar la vigilancia glucémica desde la primera semana**. Con el único caso disponible no se puede dar una pauta específica (PMID 41938274).Los casos de hiperglucemia recomiendan monitorización postprandial y atención a la pauta de 4 días con y 3 sin fármaco (PMID 42613634, PMID 42153489).
Capmatinib	**TRABECTA** Cmp 150,200 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosina quinasa MET (o receptor del factor de crecimiento de hepatocito (HGF)).	Pulmón no microcítico avanzado con omisión del exón 14 del gen del factor de transición mesenquimal-epitelial (METex14), tras ttº previo con inmunoterapia y/o QT con platino	400 mg/12 h, vía oral, asociado o no a comidas. En caso de mala tolerancia (Niveles de ALT/AST, bilirrubina, creatinina, vómitos... ver ficha técnica1): 300 mg/12 h o 200 mg /12h.	- Excreción inalterado en orina insignificante. - CCr ≥30 mL/min dosis plena. - CCr <30 mL/min: sin datos	-**Aumento reversible de creatinina** (hasta 74,5%) por inhibición de los transportadores tubulares de Creatinina MATE 1 y MATE 2K -**Edema periférico** (21-67,5%) por alteración de la permeabilidad del endotelio por alteración de la vía HGF/ MET. -**Hiponatremia** (22,3%) -**Hipofosfatemia** (30,1%). - **Vómitos (25%), diarrea (15,6%).** -**Daño renal agudo** <10% (UPTODATE). -En el ensayo pivotal GEOMETRY mono-1 (373 pacientes con capmatinib 400 mg/12 h), los efectos adversos relacionados más frecuentes fueron edema periférico (47 %), náuseas (35 %), aumento de creatinina sanguínea (21 %) y vómitos (20 %). (PMID 39362249). -Un artículo de tipo pódcast (autores con vínculo a la práctica clínica, sin datos propios) sitúa el aumento de creatinina en 22-34 % entre los inhibidores de MET, con edema periférico en 49-68 %. Señala que las reducciones de dosis permiten mantener la eficacia (PMID 42728536). **-Combinación con inhibidor de EGFR.**	-Precauciones universales, monitorización del perfil hepático, creatinina sérica, FG, iones y orina. Vigilar creatinina y edema periférico durante el tratamiento y considerar la reducción de dosis ante toxicidad, - FRA grado 2: suspender y reanudar una vez recuperado a la misma dosis. - Grado 3: suspender y reanudar una vez recuperado a menor dosis - Grado 4: suspender, - EDEMAS: masajes, medias de compresión, ejercicios, dieta pobre en sal, diuréticos de ser precisos. - MEDIR FG con cistatina C.

						En 27 pacientes con adenocarcinoma de pulmón EGFR-mutado y sobreexpresión de MET, tratados con capmatinib o tepotinib más un TKI de EGFR, el aumento de creatinina fue de 44,4 %, igual que la hipoalbuminemia y el edema periférico. Solo hubo un evento de grado ≥3 (edema). No separa capmatinib de tepotinib y es retrospectivo (PMID 40470164). **-Farmacovigilancia (FAERS).** En un análisis de capmatinib, tepotinib y savolitinib, las señales de capmatinib fueron trastornos del oído y laberinto, neoplasias, generales y hepatobiliares (con proteína baja, edema escrotal y quilotórax). Los trastornos renales y urinarios se asociaron a tepotinib, no a capmatinib (PMID 40177930). -Otro análisis con amivantamab, savolitinib, capmatinib y tepotinib atribuye el edema grave a capmatinib y la toxicidad pulmonar y renal a tepotinib. Un aumento de creatinina figura entre las reacciones con mayor mortalidad asociada en el conjunto, sin separar por fármaco en el resumen (PMID 42741742). **-Combinación con trametinib.** En un estudio fase I finalizado precozmente (3 pacientes), la combinación produjo toxicidades limitantes de dosis (exantema, edema y náuseas) que obligaron a suspender el ttº en todos (PMID 42898856). **-Casos pediátricos.** Dos pacientes con glioma inducido por radiación y fusión de MET toleraron capmatinib; el único efecto notable fue el edema periférico (PMID 42130628).	
Carboplatino	**Carboplatino** Vial 50.150 y 450 mg	Compuestos de Platino Inhibidores síntesis DNA	Ovario, pulmón microcítico, cabeza y cuello, vejiga	400 mg/m^2	FGe >60 dosis plena FGe 59-41: 250/m2 FGe 21-40: 200 mg/m2 FGe <20 sin datos HD:50% de dosis CAPD:25% dosis	-Acción renal: **sólo por su FG, no por reabsorción tubular**. Requiere dosis 10 veces mayores y tiempo de incubación 7.5 veces superior al cisplatino para inducir el mismo daño en el DNA. -**10-15% de nefrotoxicidad**. Algunos estudios	-Ver cis platino -Hidratación agresiva sobre todo en dosis mayores de 800 mg/m^2 -Mantener la dosificación por AUC con la fórmula de

					Se recomienda utilizar la **fórmula de Calvert** para su ajuste, Para mayor detalle ver tabla adjunta. Se recomiendan valores de AUC de 7 mg/mL/mto para primera dosis y de 5 para posteriores. **<u>En hemodiálisis</u>**, administrar en días sin diálisis y programar la diálisis 12-24 horas después (PMID 42738323). **<u>En diálisis peritoneal</u>**, la eliminación es mínima y la dosis debe ser conservadora (PMID 42738323).	hablan de un descenso del FG estimado en 22 mL/min/1,73 m2 en niños, otros estudios no encuentran diferencias a largo plazo en el FG medio, en otros, se afirma un 5-20% de nefrotoxicidad grave. La toxicidad depende de la exposición sistémica (AUC). Estimar mal el filtrado con Cockcroft-Gault tiende a sobreestimarlo y puede causar sobredosis y toxicidad hematológica acumulada, sobre todo en ancianos y pacientes sarcopénicos (PMID 42738323). -**NTA.** Caso de varón japonés de 57 años con cáncer de pulmón escamoso transformado tras osimertinib. Tras el primer ciclo de quimioinmunoterapia con carboplatino, la creatinina subió de 0,76 a 1,55 mg/dl y el eGFR bajó de 83,82 a 37,83 ml/min/1,73 m². La función se recuperó en un mes. Se reintrodujo cisplatino a los 3 meses, con AKI por deshidratación en el primer ciclo (creatinina máxima 2,46 mg/dl) que se resolvió con hidratación. Es un caso único que no demuestra seguridad del reintento (PMID 42433252). -**MAT** - **Fibrosis intersticial crónica** **-Tubulopatía proximal tipo Fanconi** -**Hiponatremia (pierde sal)** **-Hipopotasemia.** **-Hipomagnesemia** (menor que cisPt). (PMID 42738323: hasta un 70%) . Es el efecto renal más frecuente, aunque los episodios graves que afectan al tratamiento son poco comunes. -Al potenciar náuseas, vómitos y diarrea puede inducir **daño prerrenal** acompañante, -Carboplatino se considera alternativa a cisplatino en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) o fragilidad. En 11 metaanálisis **de cisplatino frente a carboplatino.** (52 estudios, 12 683 pacientes), la nefrotoxicidad, la ototoxicidad y la	Calvert y priorizar una estimación fiable del filtrado, porque un error de estimación se traduce directamente en sobredosis (PMID 42738323). -Método de estimación (datos del periodo): Una revisión de alcance (102 artículos, 41 métodos) concluye que Cockcroft-Gault con peso real y Jelliffe tienden a sobreestimar la función renal, mientras que CKD-EPI ajustado por superficie corporal mostró errores bajos. Faltan estudios que usen el mismo filtrado de referencia (PMID 42101435). En cáncer de mama con filtrado conservado (CrCL ≥ 55 ml/min), sustituir CrCL por eGFR de CKD-EPI subió el porcentaje de pacientes en el AUC objetivo del 66,0 % al 88,3 % y bajó la sobreexposición del 4,5 % al 0,65 %. Los AUC fueron predichos por modelo, sin concentraciones medidas ni toxicidad (PMID 42076051). En cáncer de endometrio, ajustar la creatinina sumando 0,2 mg/dl (por medición enzimática) redujo la neutropenia grado ≥3. El resultado de supervivencia libre de

						emesis fueron mayores con cisplatino, y la trombocitopenia con carboplatino. La heterogeneidad era alta y la certeza muy baja (PMID 42752909). **-Cáncer de cabeza y cuello.** En 8 estudios (1044 pacientes) no hubo diferencias en anemia, leucopenia, trombocitopenia ni náuseas de grado ≥3 entre cisplatino y carboplatino. Carboplatino se prefiere con comorbilidades o función renal alterada (PMID 42834346). **-Tumores de células de la granulosa.** En 58 pacientes, la nefrotoxicidad solo ocurrió en el grupo cisplatino-etopósido (con o sin bleomicina), no con carboplatino-paclitaxel (p = 0,014). Fue retrospectivo y exploratorio (PMID 42794877). **-Cistitis y ureteritis con AKI.** Caso de mujer de 65 años que tras el primer ciclo de docetaxel, carboplatino, trastuzumab y pertuzumab desarrolló hematuria, hidronefrosis leve bilateral y AKI. Mejoró con prednisolona 60 mg/día. Es una publicación con varios fármacos, sin atribución específica a carboplatino (PMID 42422612). **-Ensayo Preclínico.** Nanomicelas con carboplatino marcado con tecnecio-99m en ratones no mostraron hepatotoxicidad ni nefrotoxicidad significativas (PMID 42316497).	progresión fue numéricamente menor, sin significación (PMID 42649080). Una carta y sus dos réplicas sobre el ensayo neoCARHP discuten los métodos de medición de creatinina y la transparencia en la dosificación de carboplatino (PMID 42777172, PMID 42777190, PMID 42777188). -Hemodiálisis: en un caso de cáncer de pulmón de células pequeñas con carboplatino, etopósido y durvalumab, se mantuvo el tratamiento ajustando dosis y pauta al calendario de diálisis. Hubo trombocitopenia grado 4 y anemia y neutropenia grado 3, manejables con transfusiones y reducción de dosis (PMID 42877868). -Vigilar magnesio sérico, además de creatinina y recuento sanguíneo (PMID 42738323).
Carfilzomib	**KYPROLIS** Vial 10-30 y 60 mg	Inhlbidores de proteasoma	MM (en combinación con isatuximab)	20 mg/m^2	No ajustar dosis por FG En HD, admón post	-**MAT.** Referimos el caso de una mujer de 73 años con recaída de un mieloma múltiple que desarrolló MAT y AKI tres semanas después de ser tratada con un esquema que incluía carfilzomib y que precisó hemodiálisis (HD). Padecía una deleción homocigota CFHR3-CFHR1 y variantes de significado incierto en CFI y ADAMTS13. Tras plasmaféresis (PF) y eculizumab, la recuperación renal fue completa. Los autores	-Profilaxis , rápido diagnóstico y ttº del SLT -Monitorización FG y iones. -MAT: suspensión del fármaco, PF y eculizumab. Incluir la MAT como reacción renal rara pero grave, con evidencia de series de casos. Ante hemólisis microangiopáti

						sugieren activación del complemento y lesión endotelial, con posible predisposición genética (PMID 40895697). En otro caso una mujer de 71 años con mieloma refractario desarrolló una MAT tras carfilzomib también tratada con PF y HD con mejoría clínica (PMID 40621293). Consignamos un tercer caso (PMID 42022587). SLT. Varón de 53 años con venetoclax, carfilzomib y dexametasona que presentó síndrome de lisis tumoral con fallo renal posterior. Los autores lo discuten como complicación de venetoclax, y carfilzomib aunque es un factor de confusión (PMID 40757710). -**NTA** -**FRA prerrenal, VSC renal**. -**Daño renal acumulado** de todos los grados: 21,3% y grados 3-5: 8,3%. Hay una serie reciente de 26 pacientes con mieloma recaído o refractario tratados con carfilzomib, entre los eventos no hematológicos de grado ≥3 hubo 1 caso de insuficiencia renal (junto con 2 infecciones pulmonares y 1 insuficiencia cardiaca). Es una serie pequeña, en chino (PMID 40904296). **-Perfil de seguridad citado.** Un caso de neumonitis por carfilzomib recoge que su perfil de seguridad incluye **hipertensión**, insuficiencia cardiaca y **fracaso renal agudo,** sin datos propios (PMID 41088258). **-Insuficiencia renal como factor de riesgo cardiaco.** En 192 pacientes ancianos con mieloma tratados con carfilzomib, la insuficiencia cardiaca ocurrió en el 25,5 %. Los modelos identificaron como factores de riesgo la enfermedad coronaria, la hipertensión, la insuficiencia renal y la albúmina. No evalúa el efecto del fármaco sobre el riñón (PMID 40969263). **-Estudio Preclínico.** En ratas, carfilzomib libre a 0,4 y 0,8 mg/kg i.v. elevó marcadores	ca, trombocitopenia y deterioro renal en las primeras semanas, suspender carfilzomib y considerar plasmaféresis y bloqueo del complemento (PMID 40895697, PMID 40621293, PMID 42022587). Estudiar la vía del complemento y el cribado genético en casos de MAT. Un solo caso con deleción CFHR3-CFHR1, que no permite generalizar (PMID 40895697). -La nefrotoxicidad por VSC renal puede prevenirse con acetil cisteina. -En esquemas con venetoclax, extremar la profilaxis de la lisis tumoral (hidratación, alopurinol y titulación), porque el fallo renal en ese caso se asoció a ese mecanismo (PMID 40757710). -En pacientes ancianos con insuficiencia renal o hipertensión, valorar también el riesgo cardiaco (PMID 40969263).

						de función renal y hepática (PMID 40804566). En otro estudio con nanovesículas, la dosis de 4 mg/kg elevó BUN y creatinina con daño histológico hepático y renal (PMID 40632621). Es extrapolación limitada a clínica. **-Contexto de mieloma sin atribución al fármaco.** Series y casos de nefropatía por cilindros, amiloidosis o trasplante renal en los que carfilzomib forma parte del esquema pero no se analiza su efecto renal (PMID 42626591, PMID 42411094, PMID 41562811).	
Carmustina	**GLIADEL** Implantes intralesionales 7,7 mg	Alquilantes Inhibidores síntesis DNA	Glioblastoma, Glioma	8 implantes (61,6 mg) en la cavidad del tumor	Se han visto mayor % de daños renales con dosis acumuladas entre 2,9 y 7,4 grs. Pero se documenta daño por encima de 1,2 grs/m^2 en ttº sistémico.	scasa literatura y poco resolutiva al respecto. **NTIC con fibrosis intersticial, atrofia tubular y glomerulosclerosis probablemente 2ª a lo previo**. El daño puede ser evidente **1-6 años tras el cese** del ttº. Casos aislados documentados de **FRA por NTA (con dosis de 450 mg/m^2). Condicionamiento en linfoma (BEAM, CBV, BuMel, BendaEAM).** En 213 pacientes sometidos a trasplante autólogo, la AKI se observó solo tras BendaEAM (11 %), no tras BEAM (n=68) ni CBV (n=65). Los autores concluyen que los regímenes con carmustina parecieron menos tóxicos y más seguros, sin diferencias en recaída, mortalidad no relacionada con la recaída ni supervivencia. Es un estudio retrospectivo . (PMID 39097096). En una revisión de métodos analíticos, sin datos clínicos propios (PMID 40439586) se señala que las nitrosoureas (carmustina, lomustina, semustina, nimustina y fotemustina) producen citotoxicidad alta con efectos adversos graves como mielosupresión, nefrotoxicidad y fibrosis pulmonar. **Farmacovigilancia (FAERS).** En 718 informes de carmustina como sospechoso principal (2004-2024), se sucedieron alarmas por trastornos del	Es importante monitorizar FG al menos 5 años tras el cese del ttº. Mantener la vigilancia habitual de función renal en el condicionamiento con BEAM, sabiendo que en una serie la AKI fue más frecuente con BendaEAM (PMID 39097096). Si se usan sustitutos por desabastecimiento, tener presente que cada régimen tiene un perfil de toxicidad distinto (PMID 42270870, PMID 39097096).

						sistema nervioso (ROR 2,74), sangre, sistema linfático (ROR 2,95) e infecciones (ROR 2,15). Destacaron la meningitis eosinofílica, el neumoencéfalo y la hipotensión intracraneal. No se citan complicaciones renales (PMID 42252424). **Sustitutos de carmustina.** En 80 pacientes con BeEAM, CBV con semustina oral, CEAC y SEAM, no se refieren eventos renales. Destacan elevación de BNP con SEAM, neutropenia febril con BeEAM, hipoproteinemia con CEAC y eventos cardiovasculares con CBV (PMID 42270870). En un estudio de 27 pacientes, el régimen tiotepa-busulfán tuvo menos eventos adversos graves "sobre todo de función renal" que otros regímenes, sin precisar cuáles (PMID 39937333). **Estudio Preclínico.** Nanopartículas lipídicas intranasales con carmustina y temozolomida en ratones no mostraron daño orgánico grave, aunque se recomienda evaluar la acumulación renal a largo plazo (PMID 42778815). Nanopartículas de hierro con carmustina mostraron toxicidad hepatorrenal y hematológica mínima frente a salino, al 20 % de la dosis clínica (PMID 40581605). **Obleas de carmustina (Gliadel).** Los estudios sobre obleas (metástasis cerebrales, glioblastoma con bevacizumab y temozolomida) hablan de eficacia y de eventos locales o neurológicos, sin especificar datos renales (PMID 41030714, PMID 39527165).	
Cemiplimab	**LIBTAYO** 350 mg vial para perfusión	Ac. monoclonales anti PD1/PDL1	Carcinoma cutáneo de células escamosas Carcinoma basocelular Carcinoma pulmonar no microcítico que expresan	350 mg, cada 3 semanas IV	FGe >30 mL/min, no requiere ajuste de dosis. FGe 15-29 mL/min: no hay datos disponibles.	-NIIA inmunomediada (0,6%; 0,3% grado 3). Mediana de tiempo hasta el debut: 1,8 meses (de 14 días a 5,6 meses). -ATR Distal -Cistitis no infecciosa -Mayor probabilidad de infecciones urinarias en mujeres que en hombres (11,1% vs. 5,3%). -Casos de GNRP pauciinmune ANCA	Controlar creatinina y proteinuria durante el tratamiento, como en el resto de la clase anti-PD-1. Ante un deterioro renal sin causa clara, considerar nefritis tubulointerstici

			PD-L1 (≥50 %),sin aberraciones en EGFR, ALK o ROS1, que tienen: * CPNM localmente avanzado no candidatos a recibir quimiorradiación definitiva, o * CPNM metastásico.			negativa (PMID: 39677216) -Entre 2024 y 2026 escasa evidencia sobre lo ya descrito. Un análisis de FAERS que señala una mayor notificación de nefropatía inmunomediada, sobre todo nefritis tubulointersticial, con cemiplimab y pembrolizumab (PMID 42194777). -Datos en receptores de trasplante renal, con riesgo de rechazo del injerto. -Un caso de colitis con hipovolemia e insuficiencia renal aguda. -Las series reales de cáncer cutáneo y de cérvix (PMID 42577731, 42497336, 41868132, 42620828, 42200833) no comunican eventos renales. **-FAERS (PMID 42194777):** de 203.652 notificaciones de eventos adversos inmunomediados, 2.361 (1,12 %) fueron nefropatía, con predominio de nefritis tubulointersticial. Fue más frecuente en ≥65 años, en cáncer de pulmón y genitourinario, y con combinaciones PD-1/CTLA-4. Las notificaciones espontáneas tienen limitaciones y no permiten calcular incidencia. **-Serie de 500 pacientes con inhibidores de checkpoint (PMID 40790180):** eventos renales inmunomediados en el 1,4 %. Cemiplimab era solo el 1,4 % de los pacientes, así que no sirve para el fármaco concreto. **-Trasplante renal:** 133 pacientes con carcinoma cutáneo de células escamosas, el 97,8 % con cemiplimab (PMID 40037617). Entre 10 receptores de trasplante renal hubo 2 rechazos agudos del injerto (20 %). Carcinoma escamoso transmitido por el donante, con rechazo agudo tras 2 ciclos, vuelta a diálisis y remisión casi completa posterior (PMID 42180125). Receptor de alto riesgo con sirolimus (valle 10–15 ng/mL) y esteroides, con injerto	al inmunomediada. **Eventos en Grado ≤2:** suspender, administrar PRD VO 1-2 mg/Kg/d con descenso en 12 semanas, si se recupera a grado 0-1 y permanece estable una vez descendida la PRD por debajo de 10 mg/d reiniciar. Grado 3-4: suspender definitivamente y mismo ttº GNRP: Ttº standard y retirada del fármaco Vigilar la deshidratación en colitis inmunomediada como causa de lesión renal prerrenal. En receptores de trasplante renal, decisión multidisciplinar valorando el riesgo de rechazo. Los resúmenes no respaldan un protocolo concreto.

						estable a 6 meses (PMID 40412559). **-Colitis inmunomediada (PMID 40520849):** shock hipovolémico con insuficiencia renal aguda, que respondió a prednisona. Es un mecanismo prerrenal, no una lesión renal directa. **-Otros:** toxicidades tardías en el 11,2 %, resueltas, sin datos renales en el resumen (PMID 42683634). Fianlimab con cemiplimab, sin eventos renales en el resumen (PMID 42028885).	
Ceritinib	**ZYKADIA** Cps 150 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la ALK	Pulmón no microcítico	450 mg/día	Mínima excreción renal (1,3%) FGe >30 dosis plena, FGe <30 precaución	**-Edema periférico** (8%) **-Elevación de creatinina** (58%) **-Hipofosforemia** (36%). **-Cohorte retrospectiva de 114 pacientes con CPNM ALK+ (PMID 40382267):** 191 tratamientos con inhibidores de ALK, de los cuales 27 fueron con ceritinib (también alectinib 91, crizotinib 33, brigatinib 21, lorlatinib 19). Lesión renal aguda (criterios KDIGO) en 20 casos (10 %) en los primeros 90 días, con 4 cambios de tratamiento atribuidos a ella. Enfermedad renal crónica en 28 pacientes (14 %), con 10 cambios de tratamiento y ninguno en diálisis. Factores asociados a la lesión aguda: hipertensión y sexo masculino. El filtrado estimado medio descendió en los 90 días siguientes al inicio y se recuperó tras suspender el fármaco. La supervivencia no difirió según la lesión aguda. Limitación: el resumen no desglosa resultados por fármaco, así que no se puede atribuir una cifra a ceritinib. Se usó creatinina (y cistatina C solo en una subcohorte), por lo que parte del aumento podría ser un efecto de secreción tubular y no lesión real. **-Interacción con rivaroxabán (PMID 42849684):** modelo PBPK/PD que predice que ceritinib 450 mg/día aumenta el AUC de rivaroxabán un	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Controlar creatinina y filtrado glomerular antes de iniciar y en los primeros 90 días. Ante un aumento de creatinina, considerar la secreción tubular alterada frente a lesión real. Confirmar con cistatina C si se dispone de ella antes de suspender o reducir dosis. Evitar o vigilar la combinación con AINE (riesgo hepático y renal acumulado en pacientes frágiles). Revisar interacciones CYP3A4, en especial con anticoagulantes orales directos como rivaroxabán, y considerar el ajuste de dosis o la monitorización estrecha.

						52–63 % y la Cmax un 49–59 %, por inhibición de CYP3A4. El riesgo exploratorio de hemorragia mayor sube 1,64–1,79 veces. La reducción de rivaroxabán de 20 a 12,5 mg/día (función renal normal o levemente alterada) y de 15 a 10 mg/día (insuficiencia renal moderada) igualó exposición y riesgo a los de la monoterapia. Es un modelo, con un caso clínico exploratorio, no un ensayo. **-Hepatotoxicidad con ibuprofeno (PMID 41326256):** análisis FAERS y organoides hepáticos que muestran sinergia hepatotóxica entre ceritinib e ibuprofeno (ROR 12,01). Es hepático, no renal, pero es relevante para la advertencia sobre AINE en pacientes con riesgo renal. **-Cohorte de Vietnam (PMID 42313051):** acontecimientos adversos de grado ≥3 en el 34,8 % con ceritinib frente al 19,0 % con alectinib (p = 0,068). No se detallan eventos renales en el resumen. **-Registro multinacional (PMID 42341251):** las suspensiones por toxicidad fueron más altas con crizotinib y ceritinib. No se especifica el tipo de toxicidad. **-Neumonía organizada por ceritinib (PMID 40679663):** caso clínico, no renal.	
Cetuximab	**ERBITUX** Vial 100 mg	Ac. monoclonales anti EGFR	Colon y recto que exprese EGFR con gen RAS de tipo nativo Ca céls. Escamosas e cabeza y cuello	1ª dosis 400 mg/m^2 semanal, después: 250 mg/m^2 (VM 4,7 días)	No hay datos	Rara nefrotoxicidad, puede inducir **torsades**. **Hipocalcemia e hipopotasemia (8%)** por diarrea y tubulopatía (inhibe el transportador TRPM6) Casos de **GNRP y SNo**. **Hipomagnesemia: (37%)** La mayor frecuencia con cetuximab frente a bevacizumab en FOLFOXIRI se confirma en un metaanálisis de 561 pacientes (p < 0,01; PMID 42814239). En 305 pacientes con cáncer colorrectal RAS/RAF salvaje, la hipomagnesemia apareció en el 29,9 % y la hipopotasemia en el 20,7 % (PMID	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. incluyendo magnesio Medir magnesio, potasio y calcio antes de iniciar y de forma periódica durante el tratamiento, y hasta un mes tras suspenderlo (es el periodo que siguió PMID 41930183). Reponer magnesio y potasio según los valores.

						41930183). Excluyeron a los pacientes con insuficiencia renal basal o alteraciones electrolíticas previas. Ni la hipomagnesemia ni la hipopotasemia se asociaron con la supervivencia. En FAERS, la hipomagnesemia aparece entre las señales de cetuximab (PMID 41235256). Panitumumab mostró señales más fuertes de hipomagnesemia que cetuximab (PMID 41049433, PMID 41135735). Un análisis más amplio de FAERS sitúa a panitumumab y cetuximab entre los fármacos con más notificaciones de hipomagnesemia (PMID 41003544). Una revisión narrativa describe la pérdida renal de magnesio como mecanismo general de la hipomagnesemia farmacológica, con cetuximab entre sus palabras clave (PMID 40868117). El resumen no desarrolla el mecanismo de cetuximab. **Comparación con cisplatino:** en la red de metaanálisis de 28 ensayos aleatorizados, cetuximab se asoció con menos deterioro renal que cisplatino (PMID 42192958). Otra red de metaanálisis de 29 ensayos situó a cetuximab y a los inhibidores de checkpoint en los últimos puestos de eficacia con radioterapia (PMID 40669610). La nefrotoxicidad del cisplatino aparece como motivo de buscar alternativas. **Enfermedad renal crónica preexistente:** HR 5,15 (p = 0,004) para peor supervivencia en 57 pacientes con carcinoma de cabeza y cuello recurrente o metastásico (PMID 42589956). No indica toxicidad renal por cetuximab, y la muestra es pequeña y de un solo centro. **Hemodiálisis (PMID 41323038):** varón de 46 años con carcinoma de lengua en hemodiálisis por nefropatía diabética. Toleró el tratamiento, tuvo enfermedad estable y la farmacocinética fue similar a la de sujetos	Pocas referencias de ajuste de dosis en pacientes con enfermedad renal crónica o diálisis, el único dato es un caso con farmacocinética normal. Decidir de forma individual. Al elegir entre cetuximab y cisplatino en candidatos con riesgo renal, tener en cuenta que cetuximab se asoció con menos deterioro renal, pero también con menor eficacia en las redes de metaanálisis.

						sanos. Es un solo caso. **Coagulación intravascular diseminada (PMID 42047936):** referida en FAERS con inhibidores de EGFR; cetuximab y gefitinib que fueron los que tienen señales más fuertes. No es renal, pero puede acompañarse de lesión renal. **Hay 3 datos interesantes en la literatura entre 2024 y 2026:** *Una red de metaanálisis que asocia cetuximab con menos deterioro renal que cisplatino en quimiorradioterapia de cabeza y cuello (PMID 42192958). *Un caso farmacocinético en hemodiálisis, con exposición similar a la de sujetos sanos (PMID 41323038). *La enfermedad renal crónica como factor pronóstico adverso independiente en un estudio retrospectivo (PMID 42589956).	
Ciclofosfamida	**GENOXAL** Cmp 50 mg Vial 200 mg y 1 gr	Alquilantes Inhibidores síntesis DNA	Mama, ovario, retina, LLC, LMC, Linfoma de Burkitt, LH, Micosis fungoide, MM, Neuroblastoma, SNo	Variable según protocolos	Ajustar según peso y FG HD 50% post sesión CAPD bajar 25% CRRT no ajuste.	Cistitis hgica. por acumulación de acroleína, mayor riesgo en variaciones genéticas:heterocigotos para los alelos ALDH3A1*2 y ALDH1A1*2, mayor riesgo si dosis es mayor de 50 grs. **Hiponatremia** por efecto tubular directo sobre la reabsorción de agua (no por SIADH). Aumenta la sensibilidad a ADH a nivel tubular. Ocurre 4-48 h post administración, más frecuente con dosis elevadas (30-50 mg/Kg/d), pero también con dosis menores (10-15 mg/Kg/d) y hay casos tras dosis única. En diversas series: 52% de hiponatremia de la cual, 5,8% grave y 8,7% sintomática. **Cohorte prospectiva de EBMT, haplo-trasplante con PTCy (129 pacientes):** insuficiencia renal en el 18 % (n = 23), segunda complicación no infecciosa más frecuente tras la mucositis (PMID 41463278). **Ensayo aleatorizado fase II, PTCy con ruxolitinib frente a PTCy con tacrolimus y micofenolato (128 pacientes):** lesión	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Evaluar función renal basal e hidratación antes de dosis altas o PTCy; la comorbilidad renal previa marca un grupo de mayor riesgo en trasplante (PMID 39910175). Mantener la profilaxis uroprotectora con mesna e hiperhidratación cuando corresponda, vigilando el balance de fluidos en pacientes con riesgo cardíaco o renal (PMID 40258995). Controlar creatinina durante las primeras semanas del trasplante. La causa del deterioro suele ser multifactorial (tacrolimus, síndrome

						renal aguda grado 2–4 en el 1,6 % frente al 12,1 % (p = 0,02) (PMID 42066960). Ambos brazos recibieron PTCy 50 mg/kg, así que la diferencia se atribuye a la pauta de profilaxis, no a una ausencia de efecto de ciclofosfamida. **Disfunción endotelial tras haplo-trasplante con PTCy (310 pacientes):** 18 eventos a un año, de los cuales 2 fueron disfunción renal; el resto fue enfermedad venooclusiva (9), microangiopatía trombótica (5), hemorragia alveolar y PRES (PMID 41520917). **Comorbilidad renal previa:** en 5.888 adultos con leucemia mieloide aguda y PTCy, la comorbilidad renal se asoció de forma independiente a mayor mortalidad no relacionada con recaída y menor supervivencia global (PMID 39910175). En otra serie, la comorbilidad renal fue poco frecuente en el grupo con PTCy (8 pacientes) y su subconjunto tuvo un impacto similar sobre esa mortalidad (PMID 41864573). El resumen no distingue si es consecuencia de la ciclofosfamida. **Cistitis hemorrágica por virus BK con PTCy (399 pacientes):** incidencia grado 2–4 del 23 % y grado 3–4 más frecuente en haploidénticos (19 %, frente al 11 % y el 8 % con otros donantes). Todos recibieron mesna profiláctica. El aclaramiento de creatinina se mantuvo estable al año (PMID 39701290). **Urotoxicidad en FAERS (ciclofosfamida e ifosfamida):** mayor susceptibilidad en trasplante. En usuarios de mesna no se encontró asociación con urotoxicidad (PMID 39764309). Es una señal de notificación espontánea. **Farmacocinética (11 pacientes, haplo-trasplante con PTCy):** creatinina y BUN séricos se correlacionaron positivamente con la exposición a	inflamatorio, microangiopatía, infección por BK), no solo ciclofosfamida. Ante hematuria, distinguir cistitis hemorrágica (química o por BK) de otras causas, incluida la glomerulonefritis (PMID 40013828). En pacientes con enfermedad renal crónica, ya se emplean alternativas de linfodepleción (bendamustina), con datos observacionales limitados (PMID 42144192).

						metabolitos de ciclofosfamida y de micofenolato (PMID 41425585). Es un estudio de viabilidad con muestra pequeña. **PTCy 40-40 (115 pacientes):** con dosis reducida (40 mg/kg los días +3 y +4), el resumen indica pocos eventos cardíacos, renales o hepáticos de interés, sin cifras (PMID 42633849). **Sustitución parcial de ciclofosfamida por bendamustina (54 pacientes):** el resumen señala la hiperhidratación con mesna como problema en pacientes con enfermedad cardíaca o renal (PMID 40258995). El resumen no da datos renales concretos. **Linfodepleción antes de CAR-T en mieloma (87 pacientes):** los pacientes con enfermedad renal crónica moderada o grave recibieron con menos frecuencia fludarabina-ciclofosfamida estándar (45,5 % frente al 96,3 %) y más bendamustina (27,3 % frente al 0 %). La enfermedad renal crónica por sí sola no afectó a la supervivencia global ni libre de progresión (PMID 42144192). **Vasculitis ANCA con afectación renal grave (107 pacientes):** ciclofosfamida y rituximab lograron remisión similar. Función renal independiente a 12 meses: 65 % con ciclofosfamida y 56 % con rituximab (no significativo) (PMID 42741535). Se refiere a eficacia, no a toxicidad. **Casos clínicos:** Dos casos de hemofagocitosis y neurotoxicidad temprana tras PTCy; uno con insuficiencia renal en el contexto de síndrome de liberación de citocinas (PMID 42598691). Hematuria macroscópica seguida de lesión renal aguda en un paciente pediátrico con sarcoma de Ewing; la biopsia mostró glomerulonefritis por inmunocomplejos, no toxicidad por	

						ciclofosfamida (PMID 40013828). Trasplante alogénico con PTCy tras trasplante de órgano sólido, incluido un caso renal: el resumen indica que no parece comprometer la función del injerto (PMID 39493605). **Preclínica:** en ratones, ciclofosfamida a 200 mg/kg elevó urea, creatinina, ácido úrico y marcadores inflamatorios y apoptóticos (PMID 42826652, PMID 42797460). Son modelos de dosis alta sin extrapolación directa a clínica.	
Ciltacabtagene autoleucel	**Carvykti**	Células CAR-T anti BCMA	MM refractario que ha recibido al menos 3 líneas de ttº incluyendo un inmunomodulador, un inh. del proteasoma y un Ac monoclonal anti CD38, y que han progresión en el último ttº.	0,75 × 10^6 células T (CAR positivas y viables) (rango 0,5× 0^6 a 1×10^6), administradas de forma endovenosa 5-7 días tras el inicio de la quimioterapia linfodepletiva.	No hay datos al respecto.	La insuficiencia renal previa no empeoró la supervivencia en la mayoría de las series, pero aumentó el riesgo de lesión renal aguda (LRA), toxicidad hematológica y, en una serie, neurotoxicidad e infecciones. Hay un caso de **enfermedad de cambios mínimos con LRA** tras cilta-cel y casos de trasplante renal posterior. Casi todos los datos mezclan cilta-cel con idecabtagén vicleucel (ide-cel) y son retrospectivos. En informes para EPAR y FDA se incluyen: **diarrea, vómitos, hipotensión arterial, hipopotasemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, edemas.** **Lesión renal aguda y síndrome nefrótico (caso, PMID 42004656):** enfermedad de cambios mínimos con LRA y proteinuria nefrótica 3 semanas tras cilta-cel en un paciente con mieloma refractario. La biopsia mostró borramiento difuso de pedicelos y predominio de linfocitos T CD4+, con posible efecto “on-target, off-tumor” sobre el podocito. Recibió una dosis de rituximab y un ciclo corto de corticoides, con recuperación renal completa en la semana 4. **Insuficiencia renal basal (TriNetX, 2.716 pacientes con CAR-T, ide-cel o cilta-cel, y 3.376 con biespecíficos):** ni la insuficiencia renal	Para prevenir efectos indeseables de otras áreas (principalmente neurológica) se aconseja terapia puente para reducir la carga tumoral inicial, ttº agresivo de las complicaciones, evaluación neurológica precoz y extender el seguimiento en el tiempo tras su infusión. Con respecto a complicaciones renales: monitorización universal de FG equilibrio ácido/base y iones.

						moderada ni la grave se asociaron a mayor mortalidad ni a menor tiempo hasta el siguiente tratamiento. Sí se asociaron a más anemia, trombocitopenia y LRA. El síndrome de liberación de citocinas (SLC), la neurotoxicidad (ICANS) y la neutropenia fueron comparables (PMID 42512374). **Cohorte real de 1.272 pacientes (697 con cilta-cel, 575 con ide-cel):** en un subanálisis descriptivo, eGFR < 60 mL/min/1,73 m² se asoció a peor supervivencia global (HR 3,66 con cilta-cel; HR 1,73 con ide-cel). El SLC de cualquier grado fue del 45,9 % con cilta-cel (PMID 41899614). Es un análisis descriptivo, no ajustado. **Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 45 mL/min) en 223 pacientes con ide-cel o cilta-cel:** respuesta y supervivencia similares, pero más ICANS (60 % frente al 19 %, p = 0,04) e infecciones (44 % frente al 20 %, p = 0,008) en el grupo con insuficiencia renal (PMID 41744844). Solo el 11,2 % tenía insuficiencia renal. **Linfodepleción y enfermedad renal crónica (87 pacientes con ide-cel o cilta-cel):** en insuficiencia renal moderada o grave se usó con menos frecuencia fludarabina-ciclofosfamida estándar (45,5 % frente al 96,3 %) y más bendamustina (27,3 % frente al 0 %). La enfermedad renal crónica por sí sola no afectó a la supervivencia global ni libre de progresión, pero con cilta-cel los pacientes sin enfermedad renal crónica o con enfermedad leve tuvieron mejor supervivencia libre de progresión (p = 0,026) (PMID 42144192). Con bendamustina hubo menos neutropenia temprana. **Pacientes en hemodiálisis:** De 284 receptores de CAR-T en dos centros, 8 estaban en hemodiálisis (5 con	

						cilta-cel, 3 con ide-cel). El SLC apareció en el 37,5 % (todos grado 1), sin eventos grado ≥3. La mortalidad relacionada con el tratamiento fue del 12,5 % (un ICANS grado 4 con muerte por neumonía fúngica). La supervivencia libre de progresión mediana fue de 17,5 meses (PMID 42645380). Serie de 5 pacientes dependientes de diálisis tratados con cilta-cel, descritos como una administración segura y eficaz (PMID 41342049). **Trasplante renal tras cilta-cel (caso, PMID 42379467):** varón de 71 años en hemodiálisis, enfermedad residual mínima negativa tras cilta-cel. Trasplante de donante vivo un año después, con basiliximab y tacrolimus/micofenolato. Presentó hipogammaglobulinemia, citopenia, viremia por BK y rechazo agudo. A los 17 meses la creatinina era de 1,8 mg/dL. **Amiloidosis AL y lupus (caso, PMID 42780369):** trasplante autólogo y luego cilta-cel, con resolución casi completa de la proteinuria y estabilización de enfermedad renal crónica estadio 3b. Es un solo caso en un contexto complejo. **Síntomas CRAB (incluye insuficiencia renal) en 203 pacientes con cilta-cel tras ≥4 líneas:** el 38,4 % tenía al menos uno. Las tasas de supervivencia fueron generalmente coherentes con la población total (PMID 42057607). El resumen no desglosa la insuficiencia renal.	
Citarabina	**Depocyte, citarabina** Vial 50, 100 mg, 500 mg, 1 gr **VYXEOS** 44/100 mg junto con Daunorrubicina	Inhibidores síntesis DNA Análogos de Pirimidinas	LMA, LMC	Muy variable según protocolos: 0,5-5 mg/Kg/dó 100-200 mg/m^2	Sin recomendaciones específicas, salvo precaución.	Los datos clínicos disponibles son indirectos y apuntan a una toxicidad renal baja o infrecuente: una cohorte de 111 pacientes ≥60 años con citarabina de consolidación tuvo un solo caso de nefrotoxicidad reversible (PMID 42279413). La evidencia preclínica recoge nefrotoxicidad, pero como toxicidad minoritaria frente a la neurotoxicidad (PMID	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. En pacientes con eGFR <60 que reciban venetoclax con citarabina a dosis bajas, valorar vigilar la neutropenia (PMID 42255256). Es un estudio observacional. En modelos animales la

						41614835, PMID 42449605). Muy raramente puede inducir rabdomiólisis con daño renal secundario **Cohorte en ≥60 años (PMID 42279413):** estudio retrospectivo unicéntrico con 111 pacientes con LMA en remisión completa tras 7+3. Mediana de edad 65 años y 41% llegaron a trasplante alogénico. Los autores describen la consolidación como bien tolerada, sin neurotoxicidad y con un solo caso de nefrotoxicidad reversible. La mayor dosis acumulada (≥18 g/m²) se asoció a mayor supervivencia global (mediana 31 frente a 13 meses). El resumen no da la definición de nefrotoxicidad ni el filtrado basal. **Acondicionamiento en linfoma (PMID 39097096):** en 213 pacientes con trasplante autólogo (BEAM, CBV, BuMel, BendaEAM), la lesión renal aguda solo apareció con BendaEAM (11%). BEAM también lleva citarabina y no mostró lesión renal en ese análisis, aunque el diseño no permite atribuir el efecto a un fármaco concreto. **Revisión sistemática de modelos animales (PMID 41614835):** 81 estudios (1964–2024). La neurotoxicidad fue la más frecuente, seguida de mucositis intestinal, toxicidad ocular, alopecia, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad y alteraciones del desarrollo. Los mecanismos implicados son estrés oxidativo, inflamación, apoptosis y desregulación epigenética. La calidad de los estudios fue moderada. **Revisión de estrategias de mitigación (PMID 42449605):** 36 estudios en animales. Entre los ocho sistemas de órganos mencionados en la revisión no se describe un abordaje específico para el riñón. Los candidatos con más potencial traslacional serían apraglutida y N-acetilcisteína.	nefrotoxicidad es menos frecuente que la neurotoxicidad (PMID 41614835).

						Interacción indirecta con venetoclax (PMID 42255256): en 76 pacientes japoneses con LMA (venetoclax con azacitidina o citarabina a dosis bajas), un eGFR <60 mL/min con leucocitos <3000/µL se asoció a mayor AUC de venetoclax y a neutropenia grado 3 más prolongada. La relación es con el venetoclax, no con la citarabina.	
Cisplatino	**Cisplatino** Vial 10.50 y 100 mg	Compuestos de Platino Inhibidores síntesis DNA	Ovario, pulmón microcítico y no microcítico, éls, escamosas de cabeza y cuello, testículo y vejiga	20-100 mg/m^2 pautas variables según protocolos	FGe 46-60: bajar dosis un 25% FGe 10-45: bajar 50% HD: bajar 50% y dar post sesión CAPD: bajar 50% CRRT:bajar 25%	-Provoca **daño celular sobre todo en el segmento S3 del TP** (Anatomía patológica: vacuolización del citoplasma, dilatación tubular, núcleos picnóticos, degeneración hidrópica), pero también a nivel de AH, TD y vasos (mecanismo dependiente de stress de reticulo endosplásmico, **disfunción mitocondrial**, daño a nivel del DNA nuclear: ver imagen). Las vías finales del daño son la **muerte celular por apoptosis y la inflamación dependiente del TNF alfa y otras citoquinas**. Provoca un **20-30% de nefrotoxicidad**, incluso tras una dosis única. Puede haber un **FRA típicamente no oligúrico entre 3-5 días de la administración del fármaco**. Puede darse **lesión aguda con dosis superiores a 60 mg/m^2 por ciclo o con dosis acumuladas mayores de 300 mg/m^2.** En pacientes con reserva funcional renal amplia podemos no encontrar aumento de creatinina en los primeros días, pero sí aumento de otros marcadores de daño renal (KIM-1). **-NTA.** **-Daño vascular** (isquemia tubular, MAT) **-Tubulopatía proximal tipo Fanconi** **-Descenso del FG** (suele recuperarse entre 1-4 semanas	**Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. ** Eliminar otros agentes potencialmente tóxicos para el túbulo renal. ** Los 3 principales mecanismos de daño son: 1.- Acumulación en células tubulares epiteliales. 2-. Stress oxidativo por depleción de glutation, disfunción mitocondrial y mecanismo asociado al citocromo P450 unido al retículo endoplásmico (RE). 3-. Apoptosis (mediante L-FAS, TNF α, caspasas). Por ello se intenta compensar estos mecanismos mediante: ** **Hidratación agresiva (1-2,5 L)** ** **Suplementos de Mg IV** (dosis no generalizada pero se recomienda 1 gr.- 8 meq.- en perfusión IV)

						pero cerca de un 3% es grave, en rango de ERC G4). **En la serie de Latcha (2016), estudio retrospectivo sobre 859 pacientes que tuvieron una supervivencia al menos de 5 años se comprobó un descenso del FGe medio de 10 mL/min/1,73 m^{2}.** <u>Mayor riesgo en</u> (Matwani J Oncol Nephrol 2018): mayores de 60 años, dosis no fraccionada y mayor de 100 mg, HTA, hipoalbuminemia (<3,5 gr/dL); En otras cohortes: sexo femenino, raza negra, tabaquismo, hipopotasemia, hipomagnesemia previa, ERC previa. **(PMID 39423903):** nefrotoxicidad, ototoxicidad, neurotoxicidad y mielosupresión como toxicidades limitantes. Menciona como factores de riesgo la enfermedad renal previa, la hipoacusia, la neuropatía y la hepatopatía. Los mecanismos son estrés oxidativo, inflamación, daño del ADN y apoptosis. <u>Factores protectores</u>: polimorfismos en el gen del transportador catiónico orgánico OCT 2 y BACH2. Estudios preclínicos en ratón y rata muestran que dosis repetidas pueden producir enfermedad renal crónica. En ratón, restaurar YME1L1 atenúa la LRA y su paso a ERC (PMID 39680752). En el modelo de dosis repetida, el metabolito bacteriano indol-3-propiónico empeora la ERC (PMID 41488368) y la deficiencia de uromodulina empeora la fibrosis (PMID 41462253). -P**roteinuria tubular** (en torno a 0,5 gr/d) - **Hiponatremia que puede determinar hipotensión ortostática en el contexto de sde. pierde sal** (suele	**(PMID 40272825):** estudio en 5 centros oncológicos de EE. UU. con cisplatino IV entre 2006 y 2022. El 28,4% recibió magnesio IV (mediana 2 g) el primer día. LRA-CP o muerte: 2,7% con magnesio frente a 5,3% sin él (OR ajustada 0,80; IC 95% 0,66–0,97). LRA-CP se definió como creatinina ×2 o terapia renal sustitutiva en 14 días. Los resultados fueron similares en los análisis de sensibilidad y en eventos renales mayores a 90 días. Es un estudio observacional, los autores indican la necesidad de plantear ensayos aleatorizados. ** Inhibidores de bomba de protones (**Cimetidina y pantoprazol** limitan la entrada a la célula tubular por el transportador OCT 2). **CARVEDILOL** (inhibe OCT2 y la activación de las caspasas). **Estudio preclínico sobre captación de cisplatino por OCT2:** en células, organoides y ratón, carvedilol y cimetidina redujeron la captación de cisplatino y la apoptosis sin reducir su efecto antitumoral in vitro. Además, las iPSC de pacientes con LRA-CP tenían más ARNm de OCT2 que las

						recuperarse en semanas) y/o SIADH -**Hipocalcemia** **-Hipofosforemia** **-Hipomagnesemia (por encima de un 40%), que determina hipopotasemia,** **-ATR distal** -A medio/largo plazo: **fibrosis intersticial.** **-ANEMIA renal:** por disminución de la producción de EPO. -Hay abundantes referencias de estudios sobre mediadores que pueden ser las dianas sobre las que disminuir en el futuro el daño renal: *__Ácido 3 Indol propiónico(IPA)__, es un metabolito derivado de la microbiota que está implicado en la ERC inducida por cisplatino mediante la modulación del eje de señalización AHR/NFκB (PMID 41488368). *__El cis platino provoca un aumento__ en la expresión del **factor de transcripción SREBP1c** (sterol regulatory element binding transcription factor 1c) mediado por la metiltransferasa **METTL3** (methyltransferase-like 3) que provoca la **inhibición** de la transcripción de la **ATPasa YME1L1** (YME1-like 1), una proteína de la membrana mitocondrial interna en las células tubulares que junto con la proteína OPA1 (optic atrophy 1) mantiene el metabolismo energético mitocondrial tubular estable. El cis platino la altera a través de su unión directa a la región promotora de dicho gen. Promover la inhibición de SREBP1c o el aumento de **METTL podría proteger frente a la nefrotoxicidad tubular (PMID 39680752).**	de pacientes sin LRA (PMID 40044066). ** **CILASTATINA** (inhibe la apoptosis tubular), ROSIGLITAZONA inhibe mediadores inflamatorios), inhibidores de SGLT2 (sin literatura definitiva que lo sustente actualmente). ** **GLUTATION IV, AMIFOSTINA** (muchos efectos indeseables: vómitos, hipotensión, reacciones cutáneas). ** En investigación: **PITIFIRINA IV, salicilatos** (inhiben TNFα), **GLUTAMINA IV** (aumenta la síntesis de glutatión en el RE). Ninguna de estas medidas se utiliza de rutina por resultados no concluyentes en ensayos clínicos. ** En paises anglosajones se utilizaba previamente para forzar diuresis con dosis > 100 mg/m^2: **MANITOL (PMID 39415423):** emulación de ensayo diana sobre LRA-CP. La Hemodiálisis no es útil para eliminar platino. No se conoce ttº específico para la MAT más allá del de sostén

						*La UROMODULINA podría contribuir a disminuir la fibrosis intersticial a largo plazo por medio de inhibir el factor EGFR (PMID 41462253.	**Estudio preclínico sobre Susceptibilidad genética:** la mutación IDH1-R132H agrava la LRA-CP por ferroptosis en ratón (PMID 39306640). .
Cladribina	**MAVENCLAD** cmp 10 mg **LEUSTATIN, LITAK** Viales 10 mg	Análogos de Purinas Inhibidores síntesis DNA	LLC, tricoleucemia, EM	0,09 a 0.14 mg/Kg/d según pautas	-IV sin datos - SC: CI si FG<50	Casos aislados de vasculitis sistémica que puede tener afectación renal. **En una revisión bibliográfica entre 2024 y 2026 no encontré artículos que detallaran nefrotoxicidad directa. En una comparativa con rituximab (PMID 40415655):** 285 pacientes (126 con cladribina), seguimiento mediano de 4,5 años. Hubo 4 hospitalizaciones relacionadas con posibles efectos adversos por 100 personas-año con cladribina y 6 con rituximab. No se detalla ningún evento renal. **(PMID 39750104, PMID 40685785, PMID 40547863):** una editorial, una revisión narrativa y una revisión sobre cladribina en comprimidos destacan linfopenia, infecciones y hepatotoxicidad. No mencionan toxicidad renal. **(PMID 42035228, PMID 42443407):** un ensayo fase II con cladribina, citarabina a dosis bajas y venetoclax alternando con azacitidina (190 pacientes), y un ensayo aleatorizado de CLAG-M frente a CPX-351 (60) mencionan toxicidad infecciosa y mortalidad, no renal. **(PMID 41809956):** mastocitosis sistémica agresiva en una mujer de 83 años con función renal normal al diagnóstico, tratada con cladribina. No se menciona deterioro renal. Paciente con recaída de LMA tratada con CLAG-M y venetoclax que padece LRA atribuida a ttº concomitante con foscarnet **(PMID 40051959).**	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Si vasculitis suspensión del fármaco y corticoterapia.

Clofarabina	**EVOLTRA** 20 mg solución para perfusión.	- Análogos de purinas. - Inhibidor de la síntesis de DNA.	LLA en <21 años con 1 recidiva o refractariedad tras un mínimo de dos regímenes de tratamiento.	* >1 año: 52 mg/m^2 SC/d mediante perfusión IV en 2 horas, durante 5 días consecutivos. Ciclos cada 2-6 semanas. *<20 Kg: alargar el tiempo de perfusión por encima de 2 h para minimizar irritabilidad y ansiedad. *< 1 año: no hay datos al respecto. Si efectos indeseables grado ≥3 discontinuar y reiniciar cuando se haya resuelto a dosis 25% menor.	-CCr ≥60 mL/min: dosis plena -CCr 30-59 mL/min: disminuir dosis 50% -CCr<30 mL/min: contraindicada. Eliminación renal principalmente. PM: 303,68 D. Volumen de distribución: 172 L/m^2 (elevado, escasa eliminación con HD pero un % sí se elimina dado su bajo PM). % unión a proteinas: 47%, C Renal: 10,8 l/h/m^2, Excreción renal: 57%. Semivida en FG conservado: 5-7 horas. Como la eliminación es mucho mayor que el FG, se asume que se conjugan varios mecanismos de eliminación (FG, secreción tubular y mecanismo extrarrenal no bien conocido). -Aunque en FT no se recomienda su uso en ERC grave hay **ejemplos de uso en pacienes en HD:** ***PMID:28538504:** 20 mg/m^2/d/5d en un paciente en HD crónica, dosis 38% de la convencional, la HD aclaró un 7,5% de la dosis, la semivida se alargó a 23,5 horas). No toxicidad grave. ***PMID: 21328440**: 40 mg/m^2/d/5d: no acumulación. Efectos indeseables III/IV : neutropenia febril, sde dolroso mano/pie, estomatitis, colitis y citólisis hepática de las que se recuperó con ttº de sostén. Media de C Renal en HD: 1,39 ± 0,26	-**FRA** (8% grados 3-4 FT; 1-5% grados 3-4 en PMID:22585697; 21% en ensayo fase 1-2 ,PMID: 22079470, 16% en PMID: 29266189). Revisión literatura: 10-42% , grave: 6-19% (PMID: 24081220). **>% con** dosis >30-40 mg/m^2, mayor pico de concentración sérica y en pacientes añosos. En base a su mecanismo de acción (inh, de ribonucleótido reductasa y anulación de la reparación mitocondrial) se especula con lesiones del tipo **GNFyS colapsante y NTA grave** (PMID: 24081220). -**Proteinuria** (PMID: 21923594). -**SLT** (Sde. lisis tumaral) -**SCL** (Sde de extravasación capilar) (1-4%). -**SRIS** (Sde respuesta inflamatoria sistémica) -**SLC** (Sde liberación de citoquinas) - **HipoTA**. **-HTA** - **Náuseas** (61%), **vómitos** (59%) y **diarrea** (20%). -Hiponatremia. -Edemas -Hematuria (13% FT). -**MAT: estudio en relación con preacondicionamiento o antes de trasplante en LLA (PMID 41912754):** 14 pacientes, clofarabina 30 mg/m² durante 5 días. Se observaron **microangiopatía trombótica** (2), enfermedad venooclusiva/síndrome de obstrucción sinusoidal (2), cardiomiopatía (1) y neumonía organizada (1), todas manejables. -En una búsqueda bibliográfica entre 2024 y 2026 no encontramos datos relevantes de nefrotoxicidad.	- Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina antes, durante y después del ttº. -SRIS, SLT y SCL: ttº de sostén específico según guías: sueros, antitérmicos, corticoides, alopurinol, Anti H1. - Evitar nefrotóxicos concomitantes (AINEs, IECAs, metformina, anfotericina B, metotrexato, AMG, derivados del platino, foscarnet, pentamidina, ciclosporina, tacrolimus, aciclovir y valganciclovi) y factores adyuvantes (deshidratación, prerrenalidad …) durante el periodo de administración de 5 días. -Contiene 72 mg de sodio por vial, tener en cuenta en pacientes con ICC o sobrecarga hídrica. - Es improbable que inhiba a las 5 principales isoformas humanas del CYP (1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4) o induzca a 2 de estas isoformas (1A2 y 3A4). -Publicado un protocolo de desensibilización en hipersensibilidad (PMID: 28229039):1º día dosis 1/1000 en 90 minutos, seguido de 1/100 en 90 minutos, seguido de 1/10 en 90 minutos y el resto en 90 minutos más. Dosis del 2º a 5º d: plena por

					L/h/m^2 lo que es un 15% del C Renal normal.		encima de 2 h de infusión+ Premedicación (16 mg VO ondansetron, 50 mg IV ranitidina, 650 mg VO paracetamol, 50 mg difenhidramina VO, 12 mg dexametasona VO). - Valorar vigilancia de microangiopatía trombótica en el contexto de trasplante (PMID 41912754).
Clorambucil	**LEUKERAN** cmp 2 mg	Alquilantes Inhibidores síntesis DNA	LH, LNH. LLC, MW	Distintas dosis según protocolos	No es preciso ajustar dosis	-Casos de FRA en relación con sobredosis. - -En búsqueda bibliográfica entre 2024 y 2026 no encontramos referencias de nefrotoxicidad específica, la mayor parte de las publicaciones se refieren a mejoría de función rna cuando se usa en problemas específicos: ***Síndrome nefrótico corticosensible en niños (PMID 39513526):** revisión Cochrane de 58 estudios y 3720 niños. Los alquilantes (ciclofosfamida y clorambucilo), comparados con prednisona, probablemente reducen las recaídas a los 6–12 meses (RR 0,44; IC 95% 0,32–0,60) y a los 12–24 meses (RR 0,20; IC 95% 0,09–0,46), con certeza moderada, no separa clorambucil de ciclofosfamida. ***Glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria en adultos (PMID 39663153):** metaanálisis en red de 20 ensayos. Clorambucil con esteroides logró más remisión total que el tratamiento no inmunosupresor (RR 2,01; IC 95% 1,24–3,27). ***LLC con glomerulonefritis membranoproliferativa (PMID 41612086):** dos casos. En el primero se suspendió pronto rituximab-clorambucilo por infección y se logró remisión con orelabrutinib. No se atribuye daño renal al clorambucil.	-Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. - En caso de daño renal considerar que en LLC (glomerulonefritis, lisis tumoral) suele ser debida a la enfermedad, no al fármaco (PMID 41612086, PMID 42544283, PMID 42222251). Son solo casos clínicos.

						***LLC con glomerulonefritis proliferativa con depósitos monoclonales (PMID 42544283):** un caso con lesión renal aguda y proteinuria. Rituximab con clorambucilo mejoró la función renal y la proteinuria. ***Síndrome de lisis tumoral espontáneo en LLC (PMID 42222251):** un caso con lesión renal aguda (creatinina 4,9 mg/dL) que requirió hemodiálisis. Se inició clorambucil oral el día 8 y la creatinina bajó a 1,4 mg/dL a las 6 semanas. La lesión renal fue previa al fármaco. ***Comparaciones en LLC (PMID 42154070, PMID 39082668):** acalabrutinib frente a clorambucilo con rituximab en población asiática, y venetoclax con obinutuzumab frente a clorambucilo con obinutuzumab a 6 años. No refieren eventos renales.	
Cobimetinib	**COTELLIC** Cmp 20 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de MEK	Melanoma con mutación BRAF V600	60 mg/d/21 d y 7 dias de descanso.	-FG>30 no precisa ajuste -FG<30 precaución	Similar a a trametinib FRA HTA Hiponatremia Hipofosfatemia Raramente GN Es posible prerrenalidad por diarrea y vómitos. En revisión de literatura entre 2024 y 2026 no hay novedades específicas sobre nefrotoxicidada. Aparentemente poco nefrotóxico (eliminación renal 2%) salvo si se asocia con inh BRAF: **ABM-1310 con cobimetinib (PMID 41604813):** fase I con 53 pacientes (17 con la combinación, cobimetinib 60 mg/día, días 1–21). Hubo toxicidades limitantes de dosis en 6 de 37 pacientes, todas con prolongación asintomática del QT y a dosis ≥150 mg del fármaco en estudio. En dos pacientes coincidieron con otra toxicidad: uno con exantema y otro con fallo renal. No se especifica en qué brazo ocurrió ni la causa del fallo renal. **Alectinib con cobimetinib (PMID 39615410):** 16 pacientes. Con cobimetinib 40 mg	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Reposición de iones. Vigilar CPK.

						hubo toxicidades limitantes de dosis de creatina fosfocinasa elevada grado 3–4 y exantema grado 3 en 2 de 6 pacientes. No se describen datos renales, pero la elevación de CPK es un parámetro a vigilar. **Atezolizumab con cobimetinib en páncreas (PMID 41741368):** eventos grado 3–5 en el 64,3% (segunda línea) y el 50,0% (tercera línea), descritos como manejables. No se detalla toxicidad renal. **Atezolizumab, varlilumab y cobimetinib en vía biliar (PMID 42377085):** 57 pacientes, "bien tolerado, sin alrrmas renales". **Nivolumab, ipilimumab y cobimetinib en cáncer colorrectal (PMID 42058638):** 30 pacientes. El 83% tuvo algún efecto adverso relacionado, el 30% de grado 3–4 y el 10% interrumpió el tratamiento. Sin detalles renales. **Cobimetinib con vemurafenib en tiroides y vía biliar, estudio TAPUR (PMID 42886887):** el 53% tuvo al menos un efecto adverso grave o de grado 3–4 relacionado. Sin detalle renal. **Cobimetinib, vemurafenib y atezolizumab en melanoma, práctica real en Rusia (PMID 39469641):** 59 pacientes. Efectos de grado 3–4 en el 38%, sobre todo cutáneos y hepáticos. **Enfermedad de Erdheim-Chester (PMID 41122545):** 11 casos, con afectación renal en 6 por la enfermedad, y cobimetinib entre los tratamientos. No hay dato de toxicidad renal del fármaco.	
Crisantaspasa	**ENRYLAZE.** Solución para perfusión 10 mg de crisantaspasa (L-asparaginasa de *Erwinia chrysanthemi)*	Derivados de L-Asparraginasa Inhibidores síntesis DNA	LLA y LLB en adultos y pediátricos (a partir de 1 mes) que han desarrollado hipersensibilidad o inactivación silente a la asparaginasa	Cada 48 horas: 25 mg/m^2 IM ó IV o L-X-V: -25 mg/m^2 IM lunes y miércoles y 50	No hay recomendaciones de ajuste de dosis ni en FT ni en IPT.	**Similar a L-Asparaginasa** (es una asparaginasa recombinante, consultar esta) -Pancreatitis aguda o crónica. Hiperglucemia 2ª. Cetoacidosis. -Disminución de síntesis de proteínas hepáticas. Hipoalbuminemia. Edemas. -LRA, deterioro renal sobre ERC previa.	- Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Equipode reanimación y sostén disponible durante la administración. Reposición de iones. -Precaución con fármacos que afecten a

			derivada de *E. coli com parte de un régimen multi ttº*.	mg/m^2 IM el viernes. -25 mg/m^2 IV lunes y miércoles y 50 mg/m^2 IM el viernes. - 25 mg/m^2 IV lunes y miércoles y 50 mg/m^2 IV el viernes.		Nefropatía por acd. Úrico. -Proteinuria. -Hipo e HTA. -Vómitos y diarrea. -Por su actividad glutaminasa, disminuye los niveles de glutamina y aumenta la producción de amoniaco (Hiperamoniemia). En revisión bibliográfica entre 2024 y 2026 no encontramos nuevos datos a aportar.	la función hepática y en especial con: prednisona, metotrexato, citarabina, imatinib, vincristina. -Monitorizar los niveles séricos de L-asparaginasa (SAA) que deben ser >0,1 UI/mL (para detectar la presencia de Ac neutralizantes) y vigilar hipersensibilidad y pancreatitis, que es lo que aportan los estudios nuevos. Pauta Rylaze IM 25/25/50 mg/m² L-M-V: en un centro con 26 pacientes pediátricos, solo el 62,5 % mantuvo ≥0,1 UI/ml a las 72 h con 25 mg/m² L-M-V, y la dosis de 50 mg/m² del viernes debía darse en ≤58 h tras la del miércoles (PMID 42011546). AALL1931: con IM 25/25/50 el 90 % mantuvo actividad ≥0,1 UI/ml a las 72 h (PMID 39454281). Desensibilización posible tras hipersensibilidad a JZP-458 (PMID 40269354, PMID 42875350, sin resumen) y cambio a crisantaspasa tras reacción a pegaspargasa en 4 adultos (PMID 42857264). .
Crizotinib	**XALKORI** Cps 200 y 250 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la ALK	Pulmón no microcítico (+) para ALK	250 mg/12 h	-FGe>30 dosis plena -FGe<30: 250 mg/24 h Excreción urinaria 22%	FRA (23% de casos de elevación de creatinina), edemas periféricos (28-49%), hipofosforemia, quistes renales (3-5%: mecanismo no bien conocido dependiente de la infrarregulación de testosterona y del protooncogén MET y su interacción con el ligando del factor de crecimiento de	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Reposición iónica. Los quistes renales suelen regresionar al suspender el fármaco y hay casos de mejoría al

						hepatocitos: HGF; HGF ejerce efectos en el desarrollo embrionario, regeneración tisular y progresión tumoral, se exprsa en las células del mesangio y mesenquimales del estroma intersticial, por su parte MET se expresa en células no mesenquimales por ejemplo del epitelio tubular), hiponatremia, hipopotasemia. Pseudo FRA por inhibición del transportador OCT 2. NTA (vacuolización de los miocitos arteriolares renales).	sustituirlo por Alectinib.
Dabrafenib	**TAFINLAR** Cps 50 y 75 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de Ser-Thr quinasa BRAF Inhibidor de Nantes (RON)	Pulmón no microcítico y Melanoma Con mut BRAFV600 (+)	150 mg/12 h	FGe >30 dosis plena FGe<30 sin datos	NIIA granulomatosa, FRA e hipofosforemia, hipopotasemia e hiponatremia. Es menos nefrotoxico que vemurafenib. Sde nerfrótico por daño podocitario directo al inhibir la fosfolipasa CƐ1 y bajorregular la nefrina,	Ingesta hídrica elevada. Control analítico. De TA y clínico frecuente Reposición iónica. TTº de la complicación que provoque según guías. Según grado de toxicidad, retirar temporal o definitivamente
Dacarbazina	**Dacarbazina** Vial 500 y 1000 mg	Alquilantes Inhibidores síntesis DNA	LNH, Melanoma, sarcoma	200-375 mg/m2/d según pauta	Iª renal leve a moderada dosis plena	Sin información enPubmed	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Reposición iónica.
Dacomitinib	**Vizimpro** Cmp 15,30,45 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa deL EGFR	Pulmón no microcítico no céls pequeñas	45 mg/d	FGe>30 dosis plena FGe<30 y HD: insuficientes datos, no recomendado	Diarrea y pérdida de apetito	Correcta reposición hidroelectrolítica.
Daratumumab	**DARZALEX** Vial 100 y 400 mg	Ac.monoclonales anti CD38	MM	16 mg/Kg según pautas	No requiere ajuste	HTA (10,1%)	Control de TA y ttº
Darolutamida	**NUBEQA** Cmp 300 mg	Antagonista hormonal Antiandrógeno	Próstata	600 mg/12 h	FGe >30 dosis plena FGe 15-29 300 mg/12 h	HTA, retención urinaria en % bajo ambas (<6%)	Control FRCV, monitorizar evolución.
Dasatinib	**SPRYCEL**	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa BCR-ABL	LLA, LMC	100 mg/24 h y 70 mg/12 h según pautas	Aclaramiento Renal <4%, no se aconseja modificar dosis. Caso de uso en paciente en hemodiálisis (PMID: 32152879). Dosis 100 mg/24 h. A los 4 meses se analizó concentracióon en plasma y fue elevada.	Efectos renales agente específicos por interrupción de las vías de señalización de VEGF a través de la inhibición de la familia de quinasas Src y daño específico en actina del citoesqueleto. **Proteinuria nefrótica tipo GNCM** sin HTA asociada. 18% de proteinuria en estudios fase I, mucho menor %	Precauciones universales, monitorización de perfil tiroideo, cortisol, FG, iones y orina antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo. Metabolismo dependiente de la enzima

					Coincidió con deterioro progresivo de función cardiaca (disminución de la fracción de eyección y aumento de BNP) lo que finalmente motivó la suspensión del tratamiento.	de proteinuria grados 3 o mayor. Puede ocurrir entre los 10 días y los 5 años de inicio del tratamiento (PMID: 35867286). Hasta 2020: 9 casos de **síndrome Nefrótico** publicados, entre 2 semanas y 2 años de ttº. Posterior abundante bibliografía al respecto con proteinuria y síndrome nefrótico. En una publicación de 2023 (PMID: 37382967) se especifica hasta un 50% de probabilidades de desarrollar albuminuria, 10% grave. Casos de **fracaso renal agudo**. Algunos derivados de la alteración en la farmacocinética de otros agentes, como por ejemplo metotrexate (PMID: 3192591.). En un % bajo pueden evolucionar a **ERC** (14%). Casos de **glomerulosclerosis focal y segmentaria** por alteración de la arquitectura podocitaria (disrupción de las fibras de actina y las adhesiones focales, mediada por la inhibición de la vía Rac/Cdc42-PAK-LIMK-cofilina). Casos de proteinuria y fracaso renal con biopsia renal: proliferación mesangial leve, depósitos de IgG y C3 en el área mesangial, y daño en podocitos y células endoteliales (PMID:32388829). **HTA pulmonar**. **Diarrea y vómitos**. Casos aislados de **rabdomiolisis grave**. Casos de **microangiopatía trombótica** (PMID:39967609, en este caso, tras suspender el fármaco mejoró levemente la función renal pero la paciente termino en hemdiálisis, se mantuvieron dosis bajas de dasatinb por ausencia de alternativa con buena tolerancia) **y PTT** (PMID: 24371772). Casos aislados de **hipofosforemia** (por disminución en la reabsorción renal de fosfato e HPT 2º) (PMID: 24478055), hipopotasemia (PMID 29427149, 36873392, este con resultado de muerte súbita tras	CYP3A4, precaución con fármacos que compartan su metabolización (Quinidina, procainamida, disopiramida, Amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida, dronedarona, Claritromicina, eritromicina, azitromicina, Ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, fluconazol, Moxifloxacino, levofloxacino, ciprofloxacino, Ondansetrón, granisetrón, dolasetrón; domperidona, Haloperidol, clorpromazina, levomepromazina, ziprasidona, quetiapina, risperidona, Citalopram, escitalopram, amitriptilina, clomipramina, venlafaxina, metadona, hidroxicloroquina, Pentamidina IV, bedaquilina, nilotinib, vandetanib, ribociclib). Suspensión de ttº o disminución de dosis y corticoides si proteinuria de causa glomerular. Habitualmente, proteinuria y GN reversible al suspender el fármaco. Puede ser útil cambio a otros TKIs (bosutinib, PMID: , corticoides o inhibidores del sistema renina-angiotensina. La mayoría de los pacientes mejoró tras la suspensión o ajuste del fármaco. Reposición iónica dirigida. En casos de hipocalcemia, considerar vitamina D. MAT : retirar el fármaco, considerar eculizumab (escasa bibliografía al respecto, el mecanismo es más daño endotelial que daño mediado por complemento). PTT: Tratamiento de soporte:

						torsades de pointes y FV) **e hipocalcemia** (PMID 24478055). En algún caso, concurrente con ttº con denosumab y déficit grave de vitamina D y en contexto de hipomagnesemia, con debut a los 6 meses de iniciar el tratamiento (PMID: 38084162). Los inhibidores de la TK pueden actuar sobre la vía CR-ABL1 e inhibir otras quinasas como la familia Src, c-Kit y PDGFR lo que favorece la diferenciación de osteoblastos (formadores de hueso) y suprime la actividad de osteoclastos (resorción ósea). Esto puede inducir efectos anabólicos y antiresortivos sobre el hueso, acelerando la diferenciación osteoblástica y suprimiendo la osteoclastogénesis, disminuyendo la liberación de calcio desde el hueso hacia la sangre lo que justifica la hipocalcemia. **Hiponatremia por SIADH** rara (PMID: 26089312) de mecanismo no esclarecido. Alteraciones iónicas y del FG en relación con el desarrollo de hipotiroidismo o insuficiencia suprarrenal (PMID: 36963756).	plasmaféresis, corticoides, transfusiones y hemodiálisis. No hay reacción cruzada entre distintos inhTK (hay casos de buena tolerancia a nilotinib y debut de MAT con dasatinib). Aunque no hay recomendaciones especificas, precaución en TRS.
Datopotamab deruxtecan	**DATROWAY** Vial 100 mg (20mg/mL)	Ac. monoclonales conjugados con fármacos Inhibidores de Topoisomerasa I	En monoterapia, adultos con mama HER2-neg con receptores hormonales (RH) positivos irresecable o metastásico que hayan recibido ttº endocrino y al menos una línea de QT en el contexto avanzado. .	6 mg/kg (máximo 540 mg en ≥90 kg) cada 3 semanas en perfusión IV. Reducciones de dosis si efectos indeseables: * 4 mg/kg (máximo 360 mg) * 3 mg/kg (máximo 270 mg).	FGe ≥30: dosis plena con la consideración de que en ERC moderada (30-60 mL/min) se ha observado un mayor porcentaje de efectos indeseables graves, sobre todo neumopatía intersticial. FGe<30: no estudios realizados, no hay recomendaciones específicas.	Vómitos (26%), diarea (12,9%), infección del tracto urinario (1,4% grados 3 y 4), LRA (1,1% en estudio TROPION BREAST 01). Hipocalcemia (39%, grado 3-4:1.4%) en ca. mama. En CPNM con mutación EGFR, hipercalcemia (31% todos los grados, sin eventos grado 3-4) Deruxtecan se ha asociado a Sde. Fanconi en casos aislados con el uso de Trastuzumab-Deruxtecan por su acción deletérea sobre el ADN nuclear y la inducción de apoptosis celular (PMID: 37492824), luego se debe tener en cuenta en datopotamab deruxtecan. TROP 2 se expresa escasamente en tejido renal, lo que teóricamente limitaría	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Premedicación con antihistamínico, paracetamol y/o corticoides. Antieméticos profilácticos (dexametasona con antagonistas 5-HT3 y/o antagonistas de los receptores NK1. No se ha observado interacción significativa con el uso de inhibidores CYP3A4, OATP1B1 y OATP1B3.

						su nefrotoxicidad por este mecanismo.	
Daunorubicina	**DAUNOBLASTINA** **VYXEOS** 44/100 mg junto con citarabina	Antibióticos citotóxicos. Antraciclinas. Inhibidores síntesis DNA	LLA, LMA	Muy variables según pautas	No hay recomendaciones específicas	MAT, daño túbulo intersticial, GNFyS y colapsante, raramente: GnMb, GNCM y por depósito de ICC*.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Suspensión de ttº o disminución de dosis y corticoides si proteinuria de causa glomerular En MAT: Cs, PF y rituximab.
Decitabina	**DACOGEN** Vial 50 mg	Inhibidores síntesis DNA Análogos de Pirimidinas	LMA	20 mg/m^2/d/5 dias por ciclo	No hay recomendaciones específicas más allá de guardar precauciones si FGe <30	Casos aislados de MAT con SL, fusión podocitariay NTA (Sde nefrótico con glucosuria, hipopotasemia e hipercloremia) todo ello por daño endotelial.	Monitorización de FG y iones de forma estricta con análisis que incluya orina elemental, iones en orina y GVB. Si deterioro renal rápida suspensión del fármaco. TTº específico según guías.
Degarelix	**FIRMAGON** Solución inyectable, 80 y 120 mg	Antagonista hormonal. Antagonista del receptor de la hormona liberadora de gonadotrofina.	Próstata avanzado hormono-dependiente, localizado y localmente avanzado de alto riesgo en monoterapia y/o combinación con radioterapia.ó como neoadyuvante previo a la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado de alto riesgo.	240 mg (2 inyecciones consecutvas) SC, seguido de una dosis de mantenimiento de 80 mg mensual. No precisa dosis inicial de antiandrogenos asociada.	**-FGe >30 mL/Min**: dosis plena. **- FGe <30 mL/min** sin datos al respecto. Unión a proteínas 90%. Degradación 70-80% hepatobiliar, 20-30% por orina.	- **Vómitos**. - **HTA e hipoTA** por reacción vaso vagal. - Cambios en **calcemia** (los andrógenos inhiben la reabsorción ósea por medio de la inhibición de la IL-6, PGE2 y PTH mediando en la función osteoblástica e indirectamente sobre la osteoclastogénesis.Lo a antiandrógenos eliminan esta inhibición). - **Edemas** periféricos. -Alteraciones **urológicas** (polaquiuria, urgencia miccional, disuria, nocturia, incontinencia). -**Deterioro renal agudo**.	-Precauciones universales con monitorización de TA, FGe y iones, -No es sustrato del CYP 450 no interacciona con fármacos metabolizados por esta vía. - Puede prolongar el QTc, precaución con antiarrítmicos clase IA (quinidina, disopiramida) o III (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos.
Denileukin diftitox	Medicamento extranjero no comercializado en España.	Proteínas de fusión con inmunotoxinas Proteínas de fusión anti CD-25 (receptor de IL-2)	Linfoma T	9-18 microgr/Kg/d según protocolos	No precisa ajuste de dosis renal	No hay datos de nefrotoxicidad directa en Pubmed, puede provocar alteraciones tiroieas con alteraciones secundarias de TA.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina.
Derazantinib	No aprobado.						

Dinutuximab Beta	**QARZIBA** Solución para perfusión 4,5 mg/ml (viales de 20 mg).	Ac monoclonal , otros. Ac monoclonales anti Disialoganglósido 2 (GD 2).	- Monoterapia de Neuroblastoma de alto riesgo en mayores de 1 año con al menos RP tras QT de inducción seguida de ttº mieloablativo y trasplante de células madre. -Junto con IL-2 en neuroblastoma recidivante o refractario al ttº con/sin enfermedad residual.	100 mg/m^2/ciclo /5 ciclos de 35 días: *__INFUSIÓN PROLONGADA__: ó 10 mg/m^2/d/ 10 días en perfusión continua (durante 240 horas) ó **__INFUSIÓN CORTA__: 20 mg/m^2/d/5 días perfusión en 8 h/día. __Si se combina con IL-2__: Dosis SC de 6 × 10^6 UI/m^2/d, durante 2 periodos de 5 días consecutivos, para una dosis total de 60 × 10^6 UI/m^2 por ciclo. Iniciar el 1º ciclo de 5 días 7 días antes de la 1ª perfusión de dinutuximab beta y el 2º ciclo de 5 días al mismo tiempo que la perfusión de dinutuximab beta (días 1 a 5 de cada ciclo de dinutuximab beta).	Sin datos en Insuficiencia renal. Solo administrar si FGe >60 mL/min/1,73 m^2. Casos aislados de ttº seguro en pacientes en HD (DOI: 10.1002/pbc.28852). Por su elevado PM no es esperable que se elimine durante la HD por lo que se administró al 100% de la dosis.	**GRAVES entre el 22,2-71,4% de todos los pacientes**. Vómitos (55 %), diarrea (52 %), síndrome de fuga capilar (36 %), hipotensión (41 %). Hiponatremia, Hipopotasemia, Hipofosfatemia, Hipomagnesemia, hipocalcemia (disbalance ionico global al menos en el 25% de pacientes) deshidratación (Iª SPR, hipotiroidismo, aumento de secreción de VIP). HTA. Retención urinaria (vejiga neurógena). Hiperfosfaturia, hematuria, proteinuria. Fracaso renal agudo.	- Adminstración hospitalaria, exige cuidados y seguimiento estricto en el ttº de soporte. -Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. -Antes de cada ciclo comprobar que SatO2 >94%, neutrófilos ≥ 500/µl, plaquetas ≥ 20.000/µl, Hb > 8,0 g/dl, ALT y AST < 5 veces el límite superior de la normalidad y CCr ó FGe > 60 ml/min· 1,73 m^2. - Modificación de dosis y velocidad de perfusión según intensidad del efecto indeseable: consultar ficha técnica. - Premedicación con Antihistamínicos (anti H1), analgésicos, gabapentina y morfina IV (desencadena dolor neuropático). -Prevenir SLC y síndrome de fuga capilar. -No se recomiendan corticoides 2 semanas antes y 1 semana después salvo compromiso vital. -IgIV y/o PF en casis de toxicidad neurológica grave. -En algunas series se administra junto con **ISOTRETINOINA y factor estimulante de colonias de granulocitos** para conseguir mayor tolerancia y menos efectos indeseables.
Docetaxel	**DOCETAXEL, TAXOTERE**	Antimitóticos.	Mama, escamosas de cabeza y	75-100 mg/m2 según pautas	Mínima excreción renal, no es preciso ajustar dosis	NTA (toxicidad tubular especifica), MAT, hipopotasemia, hiponatremia	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y

	Vial 20,80, 140 y 160 mg	Taxanos	cuello, próstata, pulmón no microcítico, estómago				orina. Reposición iónica, ttº de sostén. MAT: suspender fármaco, Cs y PF (eficacia 20% de casos). Rituximab en refractarios.
Dostarlimab	**JEMPERLI** Vial 500 mg/10 mL	Ac. monoclonales anti PD1/PDL1	Endometrio con pérdida del mecanismo de reparación de apareamiento de bases / inestabilidad de microsatélites alta en recaída o avanzado que han progresado durante o después de un tratamiento previo basado en platino Recto.	500 mg cada 3 semanas 4 ciclos seguido de 1000 mg cada 6 semanas posteriormente,	No requiere ajuste si FGe >30 Pocos datos si FGe<30. Precaución.	NIIA (en ficha técnica: 0,6%) No hay datos en Pubmed.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Corticoides. EI grados 1-2 suspensión temporal y reinicio a menor dosis, grado 3-4 suspensión definitiva.
Doxorubicina	**DOXORUBICINA, FARMIBLASTINA** Vial 50 mg **CAELYX** vial 20 mg (2 mg/mL)	Antibióticos citotóxicos. Antraciclinas. Inhibidores síntesis DNA	Estómago, mama, pulmón no microcítico, vejiga LLA, LMA, LH, LNH, neuroblastoma, osteosarcoma, sarcoma, sarcoma de Ewing, tumor de Wilms	20-90 mg/m^2 según pauta	Iª Renal grave: 75% de la dosis	MAT, daño túbulo intersticial, GNFyS y colapsante, raramente: GnMb, GNCM y por depósito de ICC*.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Ttº de sostén. MAT: suspender fármaco, Cs, PF, Rituximab.
Durvalumab	**IMFINZI** Vial 50 mg/ml(10 mL) y 50 mg/ml/2,4 mL	Ac. monoclonales anti PD1/PDL1	Cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado, no resecable, con expresión de PD-L1 ≥ 1% y que haya progresado después de quimiorradioterapia basada en platino.	Depende del tumor a tratar (ver ficha técnica).	FGe >30 dosis plena FGe<30 no hay datos, precaución	**En ficha técnica**: -Elevación de creatinina de cualquier grado: 3,5% (grados 3 y 4: <0,1%) -Disuria: cualquier grado 1,3% -Edemas cualquier grado 9,7% (grados 3 y 4: 0,3%) -Nefritis, que incluye: NIIA, GN y/o GN membranosa : 0,3% con una mediana de 87 días desde el inicio del ttº, GNRP pauciinmune muy rara. - Hipofisitis: Hiponatremia por SIADH (hipotiroidismo 10,1%). -Diarrea: 16,3% -ITUs: 13,5% **En material de ficha técnica para el profesional se especifica con**	Nefritis inmunomediada **Grado 2 con creatinina sérica > 1,5-3 x LSN** (o valor inicial): Suspender administración y adminstrar prednisona o corticoide equivalente a dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día. Si hay empeoramiento o no mejora, considerar aumentar la dosis de corticoesteroides y/o de

			Cáncer de pulmón no microcítico metastásico sin mutaciones sensibilizantes de EGFR o mutaciones ALK positivas. Cáncer de pulmón microcítico estadio extendido Cáncer de vías biliares irresecable o metastásico. Carcinoma hepatocelular avanzado o irresecable. Cáncer de endometrio primario avanzado o recurrente.			**respecto al estudio PACIFIC**: *Hipocalcemia: 46% (grados 3-4: 0,2%) *Hiponatremia: 33% (grados 3-4: 3,6%) *Hiperpotasemia: 32% (grados 3-4:1,1%)	utilizar inmunosupresores sistémicos adicionales. Tras la mejora hasta Grado ≤ 1, iniciar la reducción de los corticoesteroides y continuar su administración durante al menos 1mes. Tras la suspensión, se puede reanudar en 12 semanas si las reacciones adversas han mejorado hasta Grado ≤ 1 y la dosis de corticoesteroides se ha reducido hasta ≤ 10 mg de prednisona o equivalente al día. **Grado 3** con creatinina sérica > 3 x valor inicial o > 3-6 x LSN y **Grado 4** con creatinina sérica > 6 x LSN: Interrumpir de forma permanente y administrar prednisona o corticoide equivalente a dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día con posterior reducción progresiva. BR si dudas del Dg, CP y/o MMF en casos con pancitopenia.
Elacestrant	**ORSERDU** Comp 86 mg Comp 345 mg	Antagonista hormonal Antiestrógeno.	Cá. mama localmente avanzado o metastásico, con r. estrogénico (RE) positivo, HER2 negativo, con una mutación activadora de *ESR1 en*	345 mg/día Si efecto indeseable: *Grado 2: discontinuar hasta recuperar a grado ≤1 y reanudar	-FGe ≥30 mL/min dosis plena -FGe <30 mL/min no hay datos. Eliminación 81,5% en heces y 7,53% en orina. Crenal muy bajo (≤2,3 mL/min).	Náuseas, vómitos (19%, IPT), diarrea (13%), hiponatremia (16%), hipopotasemia, hipocalcemia, elevación de creatinina (16%) sin que en revisión bibliográfica a fecha Mayo/2025 haya datos sobre el mecanismo, ITUs.	-No se aconseja uso conjunto con inh mod. (aprepitant, ciprofloxacino, conivaptán, crizotinib, ciclosporina, diltiazem, dronedarona, eritromicina, fluconazol, fluvoxamina, zumo de pomelo, imatinib,

			hombres y mujeres postmenopáusicas con progresión tras al menos una línea de ttº endocrino incluyendo un inhibidor de CDK 4/6.	a igual dosis. *Grado ≥2 (incluido 4): discontinuar hasta recuperar a grado ≤1 y reiniciar a dosis de 258 mg/día. Suspender tratamiento si se requiere reducir la dosis por debajo de 258 mg/día.			isavuconazol, tofisopam y verapamilo) o potentes (claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir/ritonavir, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol y pomelo o zumo de pomelo) del CYP 3A4 pero de no existir alternativa, reducir dosis de elacestrant a 86-172 mg/d. - Uso concomitante con inductor mod (bosentán, cenobamato, dabrafenib, efavirenz, etravirina, lorlatinib, fenobarbital, primidona y sotorasib) ó potente (fenitoína, rifampicina, carbamazepina y hierba de San Juan: *Hypericum perforatum*) del CYP3A4: uso ≤3 días en cursos separados al menos 2 semanas, sin modificar dosis de elacestrant. -Reducir dosis de fármacos sustratos de BCRP (rosuvastatina) y de P-gp (digoxina) - Precauciones universales con monitorización de FGe, iones, TA y ttº de sostén si alteraciones hidroelectrolíticas.
Elotuzumab	**EMPLICITI** Vial 400 mg	Ac. Monoclonales anti SLAMF7	MM	10 mg/kg en días 1,8,15 y 22 del ciclo	FG>30 dosis plena FG<30 no requiere ajuste	FRA (5,9%), no se describe el mecanismo en la literatura.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Ttº de sostén.
Elranatamab	**ELREXFIO**	Ac. monoclonales	MM en recaida y refractario	-1ºd: 12 mg (SC)	-FGe >30: dosis plena	-SLC: 64,2% (grave: 23%).	Precauciones universales, monitorización

	Jeringa precargada 40 mg/mL (1.1 mL: 44 mg y 1,9 mL:76 mg)	anti BCMA/ CD3 Ac monoclonales otros.	al menos a tres tratamientos previos (inmunomodulador, inhibidor de proteosoma y Ac anti CD38) en progresión.	-4º d: 32 mg (SC) -2º-24ªs: 76 mg /semana (SC). -Si hay respuesta, a partir de la semana 24: 76 mg/2 semanas (SC).	-FGe <30: no hay experiencia. Volumen de distribución: 4,78 L en compartimento central (69%) y 2,83 L en periférico).	-Hipopotasemia: 23% (grave: 8,7%) - Diarrea: 37,7% (grave:1,1%). - Hipofosfatemia: 6,6% (grave: 0,5%). - ITU: 12,6% (grave:4,4%) - Complicaciones no renales que pueden determimar secundariamente daño renal: Sde. neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunitarias. En búsqueda en Oct/2024 sin datos de nefrotoxicidad añadida en Pubmed. -En estudio de efectos indeseables de estimuladores de respuesta T, EPCORITAMAB y ELRANATAMB fueron los que se asociaron con más complicaciones renales y urinarias (PMID: 39982395).	de FG, iones y orina. Ttº de sostén sobre todo de SLC(antipiréticos, volumen, oxigenoterapia, vasopresores, inhibidores de IL-6) Premedicación antes de las 3 primeras dosis con paracetamol (500 mg VO o equivalente IV), dexametasona (20 mg IV o VO), fifenhidramina (25 mg VO o equivalente IV).
Encorafenib	**BRAFTOVI** Cps 50.75 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de Ser-Thr quinasa BRAF	Melanoma portador de la mutación V600 de BRAF	450 mg/día	CCr>30 dosis plena CCr<30 sin datos, precaución	En conjunción con binimetinib 5,8% de HTA Hematuria Raros casos de vasculitis granulomatosa.	Control de TA y ttº específico de la misma. Vasculitis cedió al suspender el fármaco.
Enfortumab vedotina	**Padcev** Polvo para solución 20 y 30 mg	Ac monoclonales conjugados con fármacos. Antimitóticos	Carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico que no hayan respondido a platino y un inh. del receptor de muerte celular programada 1 o del ligando de muerte celular programada 1.	1,25 mg/kg (máximo 125 mg para ≥100 kg) los días 1, 8 y 15 de un ciclo de 28 días Reducciones de dosis según efectos indeseables: 1 mg/kg (máximo 100 mg) - 0,75 mg/Kg (máximo 75 mg) - 0,5 mg/Kg(máximo 50 mg) en pasos sucesivos.	FGe >15 mL/min dosis plena FGe <15 mL/min no evaluado. Hay casos publicados de uso seguro tanto en HD (PMID: 40900885 y 29996187) como en DP (35692805).	Diarrea (3%) en ficha técnica. Actúa inhibiendo la NECTINA-4 y la MONOMETILAURISTATINA E (MMAE), lo cual induce la disrupción de los microtúbulos y la apoptosis celular. La nectina-4 se expresa en las células epiteliales tubulares renales, lo que puede provocar daño tubular. En la literatura se describen casos aislados de LRA (3 y 3,3% en estudios EV-201 y EV 103) y NTA (generalmente asociados a fallo multiorgánico y sepsis) y elevación de creatinina en plasma (47.71%). En otros casos el desarrollo de cetoacidosis diabética, en algún caso refractario puede relacionarse con el daño renal agudo. Pese a lo cual, se considera poco frecuente el daño renal.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Ttº de sostén. Dado el potencial daño tubular, además de descartar causas concomitantes que justifiquen el deterioro renal (prerrenal, sepsis…) debe plantearse estudio funcional tubular.
Entrectinib	**Rozlytrek** Cps 100 y 200 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores no selectivos de	-Tumores sólidos que expresan una fusión del gen receptor de	- Adultos: 600 mg/d - Edad pediátrica >12 años: SC 1,11-1,5 m^2: 400 mg/d	FGe >30 mL/min: sin cambios (eliminación renal del metabolito activo M5 inalterado <3%).	**<u>En ficha técnica</u>**: Hiperuricemia (9,1%), ITUs.(12,7%), deshidratación (7,9%), SLT (0,2%), diarrea (33,5%), vómitos (23,2%), **aumento de Creatinina (25,4%),** retención urinaria	- Evitar uso de inh potentes o moderados de CYP3A. Si no se pueden suspender: disminuir dosis a 100-200 mg/d y no uso

		protein quinasa	tirosina quinasa neurotrófico (NTRK) - Pulmón no microcítico (CPNM) ROS_1-positivo avanzado no tratados previamente con inhibidores de ROS_1	SC >1,51m^2: 600 mg/d Dosis reducida en Eftº indeseables: Adultos: de 600 a400-200 mg/d Pediatría: <1,51 m^2: 300-200/5d/s >1,51 m^2: 400-200 mg/d	FGe <30 mL/min: se desconoce dosis óptima Eliminación principalmente fecal, no debería modificarse AUC.	(10,9%), edemas (37,3%), hipotensión arterial (16,5%). **<u>En IPT</u>** % distintos según estudios." Alteraciones renales": 40%, elevación de creatinina 25%. -**<u>En pubmed</u>**, escasa literatura, caso de FRA AKIN 1 relacionado con ICC descompensada por cardiotoxicidad directa. **Caso aislado con sospecha de diabetes insípida.**	conjunto mayor de 14 dias. - tras periodo de lavado suficiente. -Múltiples interacciones con diversos sustratos (consultar ficha técnica). - Si ICC ttº según guías (Diuréticos, soporte hemodinámico).
Enzalutamida	**XTANDI** Cmp 40 mg	Antiandrógeno	Próstata	160 mg/día	CCr>30 dosis plena CCr<30 sin datos, precaución	HTA (6-10%), hematuria, retención urinaria, FRA (4%) Precauciones con interacciones con CYP3A4/5 y CYPC28	Control de TA y ttº específico de la misma Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina.
Epcoritamab	**TEPKINLY** Vial 4mg/0,8 mL	Ac monoclonales. Otros. Ac. monoclonales anti CD20/ CD3	Linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) en recaída o refractario después de 2 o más líneas de ttº sistémico.	Ciclos de 28 d **<u>CICLO 1</u>**: D1: 0,16 mg D8: 0,8 mg D15:48 mg D22: 48 mg **<u>CICLOS 2 y3</u>**: D1,8,15, 22:48 mg **<u>CICLOS 4-9</u>**: D1,15:48 mg **<u>CICLOS ≥10</u>**: D1:48 mg	FGe >30: dosis plena FGe<30 y/o ERT: no se dispone de información al respecto.	- SLC (NCT03625037): 49,7%). - SLT -Frecuente de cualquier grado: Hipopotasemia (27,8% en estudio EPCORE NHL-3), hipofosforemia, hipomagnesemia. Grado ≥3: Hipofosforemia frecuente, hipopotasemia poco frecuente (16,7% en estudio EPCORE NHL-3). -Edemas, diarrea y vómitos muy frecuentes (11,1% en estudio EPCORE NHL-3). -Elevación de Cr frecuente (no se describe el mecanismo, se intuye prerrenal). -En estudio de efectos indeseables de estimuladores de respuesta T, EPCORITAMAB y ELRANATAMB fueron los que se asociaron con más complicaciones renales y urinarias (PMID: 39982395), epcoritamab concretamente con hidronefrosis.	- Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Ttº de sostén. -Disponer de Tocilizumab ante la eventualidad de SLC. TTº de SLC según grados de toxicidad (consultar ficha técnica). -Profilaxis contra PnJ y herpes muy recomendable. - **<u>PREMEDICACIÓN:</u>** **CICLO 1:** Prednisolona 100 ó dexametasona 15 en los 3 días consecutivos a la admón del fármaco Difenhidramina 50 y paracetamol 650-1000 entre 30-120 minutos antes de la admón del fármaco. **CICLO ≥2:** Prednisolona 100 ó dexametasona 15 en los 3 días consecutivos a la admón del fármaco.
Epirubicina	**FARMORUBICINA** Vial 50 mg	Antibióticos citotóxicos.	Estómago, mama, ovario, pulmón no microcític	60-100 mg/m2	Ajustar dosis solo si CR>5 mg/dL	MAT, daño túbulo intersticial, GNFyS y colapsante, raramente: GnMb, GNCM y por depósito de ICC*. DIN	Suspensión del fármaco. TTº según guías.

		Antraciclinas. Inhibidores síntesis DNA	o, vejiga, sarcoma				
Erdafitinib	**BALVERSA** Cmp 3,4,5 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa deL FGFR	vejiga	8 mg/d	No hay recomendaciones específicas.	Hiperfosforemia (74%) con normo calcemia y calcificación de tejidos blandos (calcinosis cutis) por disrregulación (activación) de FGF 23, vit D y calcitriol a las 24-48 h de administrarlo.	Dieta pobre en P, quelantes de P, disminuir dosis, si P >9 suspender el fármaco. **Si hiperfosforemia incontrolable valorar hemodiálisis aguda**.
Eribulina	**Halaven** Vial 0,88 mg	Antimitótico	Mama y liposarcoma	123 mg/m2 los días 1 y 8 de un ciclo de 21 dias	CCr<50 disminuir dosis (sin más especificaciones)	Hipofosforemia, hipocalcemia, Fanconi SLT.	Reponer Bic, calcio y P, prevenir SLT y ttº según guías.
Erlotinib	**TARCEVA** Cmp 25,100 y 150 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa deL EGFR	Páncreas y pulmón no microcítico	100-150 mg/24 h	No recomendado si Cr >1,5 mg/dL Excr renal <8%	Hipopotasemia, hipomagnesemia (por sobreexpresión del canal TRPM6: melastatina 6), e hipofosforemia	Monitorizar FG y iones. Reposición precoz.
Etoposido	**VEPESID Etoposido TEVA y TEVAGEN** Vial 100 mg Cps 50,100 mg	Inhibidores de topoisomerasa II Derivados de podofilotoxina	Pulmón microcítico, LMA, LH, LNH	50-200 mg/m2/24 h	FGe>50 dosis normal FGe 15-50 75% dosis FGe<15 Sin datos, no se recomienda su uso.	No nefrotoxicidad reconocida hasta 2017. En el fosfato de etopósido: FRA por NTA y por obstrucción tubular por hiperfoforemia ya que la formulación se metabolilza en fosfato y etopósido y contiene dextrano 40 como excipiente que provoca nefrosis osmótica en el TP.Os excipientes en España son: Ácido cítrico, Polisorbato 80, Etanol y Macrogol 300	Precauciones universales y seguimiento de FG, iones y TA.
Estramustina	**ESTRACYT** Cps 140 mg	Alquilantes Antimitótico	Próstata	14 mg</Kg/d en 3-4 dosis	No hay recomendaciones. Precaución con el metabolismo calcio/P.	Escasos datos en la literatura, alguno de MAT.	Precauciones universales y seguimiento de FG, iones y TA
Estreptozocina	ZANOSAR Vial 1 gr	Alquilantes	Tumores neuroendocrinos	500 mg/m^2/d en distintas pautas (no sobrepasar 1500 mg/m^2 en una única dosis)	-FGe >60: dosis completa - FGe 45-60: 50% - FGe 30-45: evaluar riesgo/beneficio -FGe contraindicado	Toxicidad tubular dosis dependiente (NTIC grave) y acumulativa, Proteinura tubular. Sde Fanconi (13%) hipopotasemia, AM, FRA frecuente.	Monitoirzación de FG y iones comletos, SO y iones en orina antes de cada ciclo y 2 semanas tras el ciclo. Ajustar dosis a FG, hidratación abundante al menos con 1 L ssf 0,9% atntes y durante la administración del fármaco.
Everolimus	**AFINITOR, VOTUBIA** Cmp 2, 2,5, 3, 5, 10 mg	Inhibidores de protein quinasa	Mama, pancreas, riñón, cerebro, tumor neuroendocrino G/I	10 mg/d pauta variable según enfermedad de	No es preciso ajuste de dosis	FRA por incapacidad de reparación de células tubulares epiteliales, PRTo, NTA, hipofosforemia (32%)	Evitar déf. Nutricionales y de Vit D. suplementos entre 1000-2000 mg/d de fosfato

		Inhibidores de m-TOR	o pulmonar	base y protocolo			
Exemestano	**EXEMESTANO Kern, aurovitas, cinfa, desgen, normon, ratiopharm, sandoz, stada, teva, viatris, vir.** Cmp 25 mg	Antagonistas hormonales. Antiestrógenos Inhibidores de la aromatasa.	-Mama invasivo en estadios iniciales con r. estrogénico positivo tras ttº inicial con tamoxifeno en mujeres postmenopáusicas - Mama avanzado en progresión tras terapia antiestrogénica en mujeres postmenopáusicas.	25 mg/d tras la comida.	No es preciso ajustar dosis en Iª renal. Hay estudios que demuestran descenso del aclaramiento oral en Iª renal moderada pero sin repercusión clínica demostrable.	-Vómitos, diarrea. En FT no consta ningún evento adverso renal. Casos de vasculitis cutánea, no renal (PMID: 32301203). -En conjunto con otros antineoplásicos: *__Entinostat__: hipofosfatemia , diarrea (PMID: 34819039, 34357781). *__Alpelisib y everolimus__: hipocalcemia y diarrea (PMID: 33964572). * __Trastuzumab y Pertuzumab__, caso de uso en HD seguro (PMID: 38774415). *__Abiraterona__: hipopotasemia e HTA (PMID: 26504153).	Precauciones universales. Monitorización de TA, FGe y iones. Soporte en caso de vómitos o diarrea. Mayor probabilidad de acumulación en los polimorfismos de baja actividad de nucleótidos simples CYP3A4*22 (rs35599367) , si es factible, realizar estudio genético de portadores.
Fedratinib	**INREBIC** Caps 100 mg	Inhibidores de JAK	Tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados en pacientes adultos con mielofibrosis primaria, mielofibrosis posterior a policitemia vera o mielofibrosis posterior a trombocitemia esencial que no han recibido inhibidores de la cinasa asociada a Janus (JAK) previamente o han recibido tratamiento con ruxolitinib.	400 mg/día. Se debe considerar modificar la dosis en caso de toxicidad hematológica y no hematológica (grado >=3), suspendiendo el tratamiento cuando no se tolere una dosis de 200 mg al día. Volumen de distribución: 1770 L, unión a proteínas plasmáticas (sobre todo glucoproteína ácida α1.): 95% Metabolización mediante CYP3A4 y en menor % CYP2C19 y FMO. Eliminación: 77% en heces,	FGe ≥ 30 mL/min dosis plena (ERC leve y moderada: 10-37% más de exposición al fármaco sin efectos clínicos relevantes). FGe 15-29: 200 mg/d FGe <15 mL/min no hay datos.	-Elevación de Creatinina (74%, 3% grado 3) mediana de tiempo 27 días, 75% en los primeros 3 meses, efecto mediatizado por su acción sobre los transportadores tubulares OCT 2, MATE 1 y MATE -k, por lo que parece tratarse de una pseudo insuficiencia renal derivada de la disminución de la secreción tubular. -HTA, -Vómitos, -Disuria.	-En algunos estudios (PMID: 36958437) se propugna su uso como protector frente a FRA mediado por TRIM 21 en relación con la ferroptosis). También en conjunción con CsA para el ttº de la GN membranosa (PMID: 39655266). -Asegurarse de que los niveles de tiamina son normales, antes y durante el ttº. -Control de FGe mensual los 3 primeros meses, después: periódicamente. -Reducir dois s a 200 mg con el uso conjunto de inh CYP3A4. Una vez se suspenda aumentar dosis a 300 mg/d2s y posteriormente aumentar a 400 mg/d. Precauciones universales y seguimiento de FG, iones y TA.

				5% en orina.			
Fludarabina	**BENEFLUR**, **fludarabina** Cmp 10 mg Vial 50 mg	Análogos de Purinas Inhibidores síntesis DNA	LLC	25 mg/m^2/d/5 d IV ó 40 mg/m2/d/5 d/28 d, Dosis oral equivale a 1,6 veces la IV	FGe>70 sin cambios FGe30-70: 75% de dosis FGe<30:CI.	No descrita nefrotoxicidad	Usar con precaución en ancianos con FGe bajos. Precauciones universales y seguimiento de FG, iones y TA
5-Fluorouracilo	**FLUOROURACILO** Vial 250 y 500 mg	Inhibidores síntesis DNA Análogos de Pirimidinas	Cérvix, colon, endometrio, esófago, estómago, hígado, mama, ovario, páncreas, próstata, recto, riñón, vejiga	15 mg/Kg ó 600 mg/m^2 dia	No hay recomendaciones específicas, se recomienda precaución	**Relación con la función renal.** Una revisión de onco-nefrología señala que **algunos metabolitos del 5-FU pueden acumularse cuando hay deterioro renal y aumentar el riesgo de toxicidad** (PMID 40676437, DOI). En 227 pacientes, el aclaramiento plasmático del 5-FU se correlacionó con el filtrado glomerular estimado (eGFR). Los autores no lograron demostrarlo de forma significativa, pero apuntan que el eGFR podría pesar más que la uracilemia cuando esta es baja (PMID 39702680, DOI). **Fracaso renal agudo en toxicidad grave (caso).** Un varón de 56 años con esquema TPF (docetaxel, cisplatino y 5-FU) presentó **acidosis láctica, hiperamonemia y fracaso renal agudo** en las primeras 24 horas. El fracaso renal siguió empeorando aunque las alteraciones metabólicas mejoraron con uridina triacetato, y el paciente falleció. El genotipado de DPYD fue normal (PMID 42524480, DOI). El cisplatino concurrente impide atribuirlo solo al 5-FU. **Hiperamonemia y acidosis láctica (casos).** Un paciente con FOLFIRI más aflibercept desarrolló hiperamonemia y acidosis láctica que mejoraron con hemodiafiltración continua (PMID 39606541, DOI). Otro, con FOLFOXIRI más bevacizumab, tuvo convulsiones con amonio de 367 µmol/L	Taurina útil en ratas Hierba china Bu zhong Yi Qi. **Ajustar la dosis teniendo en cuenta el eGFR**, no solo la superficie corporal ni la uracilemia (PMID 39702680, PMID 40676437). **Ante alteración de la conciencia durante la infusión**, medir amonio y lactato además del estudio habitual, y valorar depuración extrarrenal si persiste o hay inestabilidad (PMID 39606541). **Un DPYD (dihydropyrimidine dehydrogenase) normal no descarta toxicidad grave**, según un caso (PMID 42524480). **Vigilar el potasio** en pacientes con infusión continua (PMID 42428813). **Diálisis.** Un caso de cáncer anal tratado con mitomicina, 5-FU y radioterapia en una paciente en hemodiálisis tuvo respuesta completa, con

						que se normalizó con lactulosa (PMID 41748517; en japonés y sin DOI en PubMed). **FLOT.** En 96 pacientes tratados con FLOT (fluorouracilo, leucovorina, oxaliplatino y docetaxel) preoperatorio, 3 desarrollaron enfermedad renal aguda. Los antidiabéticos orales y la hipertrofia prostática fueron predictores (PMID 40203812, DOI). Es un esquema con varios fármacos, no específico del 5-FU. **Biopsia renal.** En una serie de 52 pacientes con nefrotoxicidad por antineoplásicos confirmada por biopsia, el grupo de quimioterapia (cisplatino, capecitabina, gemcitabina, entre otros) tuvo fracaso renal agudo en el 80 % y microangiopatía trombótica en el 12 %. El resumen no separa el 5-FU (PMID 41290561, DOI). **Hipopotasemia.** En una cohorte retrospectiva de 179 pacientes, la hipopotasemia fue más frecuente con 5-FU en infusión que con capecitabina (17 % frente a 6 %) (PMID 42428813, DOI). **Estudios en animales.** Varios trabajos en rata y ratón muestran que el 5-FU **eleva urea, creatinina y marcadores de daño tubular**, con estrés oxidativo, inflamación y apoptosis. Un ejemplo es el de PMID 40225412 (DOI), y otro, con licopeno, es PMID 39540361 (DOI). Otro comparó 5-FU, cisplatino y metotrexato: los tres aumentaron el daño oxidativo renal y el cisplatino fue el que más (PMID 42117763, DOI). Son datos mecanísticos, sin traslación clínica demostrada. Descrita anecdóticamente **nefropatía por folatos**.	neutropenia, trombocitopenia y diarrea de grado 3 (PMID 41589234, DOI). Es un único caso. **S-1 (profármaco de fluoropirimidina).** En el ensayo JASPAC-01, los pacientes cuya dosis inicial superaba la calculada por una fórmula basada en la función renal tuvieron más anemia de grado ≥3 (18,8 % frente a 4,7 %) y más reducciones de dosis (22,2 % frente a 14,0 %) (PMID 41991754, DOI). El protocolo del ensayo que la prueba aún en gastrocáncer es PMID 40221699 (DOI).

Flutamida	PROSTACUR 250 mg cmp	Antiandrógeno	Próstata	250 mg/8 horas	No hay recomendaciones específicas	**HTA** En algunos estudios, **el hipogonadismo farmacológico aumenta el riesgo de FRA (5,5 casos/1000 paciente/año),** lo que se justifica por la metabolopatía 2ª (dislipemia e hiperglucemia) que puede dañar el GLM por engrosar la Membrana basal tubular y el déficit de estrógenos que disrumpe la función tubular mientras que el de testosterona, antagoniza la vasodilatación hormonal que esta produce por su acción sobre el NO.	Monitorización universal de TA, FG y iones. Si FRA grave suspensión del fármaco y HD aguda.
Fulvestrant	**FASLODEX** Genericos Vial 250 mL	Antagonista hormonal Antiestrógeno	Mama y mama HER2 negativo En combinación con PALPOCICLIB en ca mama localmente avanzado o metastásico r. hormonal positivo.	500 mg 1 vez al mes con dosis adicional de 500 mg a las 2 semanas	FGe >30 dosis plena FGe <30 sin datos, se recomienda precaución	No nefrotoxicidad comunicada salvo la derivada de diarrea (prerrenalidad)	Monitorizar función renal y iones, asegurar correcta hidratación.
Futibatinib	**LYTGOBI** 4 mg cmp	Inhibidores de la Proteinquinasa Inhibidores de la Tirosinquinasa del FGFR	Colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con fusión o reordenación del FGFR2 que hayan progresado tras al menos una línea previa de ttº	20 mg/día Siempre a la misma hora Con/sin alimentos .	FGe >30 dosis plena FGe <30 y/o ERT en HD: sin datos, no se recomienda. 95 % de unión a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina y a1-glicoproteína ácida. Volumen de distribución 66,1l (17,5 %). 64% de eliminación en heces y 6% en orina.	-Hiperfoforemia 89,7% y 27,6% grado 3 según FT. En ensayo TPU-TAS-120-101 81% con 22% de grado ≥3 -Hipofosforemia <10% - Hipercalcemia: en mismo ensayo: 11 % con 1 % de grado ≥3.. -Hiponatremia -Diarrea 36%, 1% grado ≥3. -Estreñimiento - Vómitos en mismo ensayo: 25% % con 1 % de grado ≥3. -Aumento de creatinina: en mismo ensayo: 12% % con 1 % de grado ≥3. -Infecciones del tracto urinario. -Edemas periféricos. % similares aunque no iguales en distintos estudios, consignados valores significativos.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Medir FG con cistatina C. TTº según guías. **Si hiperfosfatemia**: dieta pobre en fosfatos. Quelantes de fosfato (sevelamer, lantano…). En algunos casos se han utilizado acetazolamida, probenecid y tiosulfato sódico. Según ficha técnica: *Si P en sangre entre 5,5 y 7 mg/dL mantener dosis,; si 7-10,0 mg/dL: iniciar dieta y medidas para disminuir fosfato, si no baja de 7,0 mg/dL en 2 semanas, suspender y reiniciar cuando vuelva a ser menor de 7,0 mg/dL, si no

							desciende de esa concentración, bajar 1 nivel de dosis; Si concentración mayor de 10,0 mg/dL mismo comportamiento que en rango anterior pero control en una semana, no en dos. Si pese a dos descensos en el nivel de dosis vuelve a presentar fosfatemias mayores de 10,0 mg/dL suspender. **Si hipofosfatemia**, suplementos de fosfato y vitamina D. **No administrar junto con inhibidores potentes de CYP3A** (Itraconazol, claritromicina) o de **P-gP** (amiodarona, claritromicina. ciclosporina, quinidina, verapamilo). Si no hay alternativa, bajar dosis de 20 a 16 y 12 mg de futibatinib. **No administrar junto con inductores potentes o moderados del CYP3A** (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, efavirenz, rifampicina) o de **P-gP** (carbamacepina, rifampicina, hipérico...). Si no hay alternativa aumentar dosis de futibatinib con precaución. **Futibatinib es un inhibidor de P-gp y BCRP.** La administración conjunta de futibatinib con sustratos de P-gp

							(digoxina, dabigatrán, colchicina) o de BCRP (rosuvastatina) puede aumentar su exposición. **Futibatinib es inductor del CYP1A2.** La administración conjunta de futibatinib con sustratos sensibles de CYP1A2 (p. ej., olanzapina, teofilina) puede disminuir su exposición.
Fruquintinib	**FRUZAQLA** Caps 1 mg Caps 5 mg	Inhibidores de la proteinquinasa Inhibidores de la tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR)	En monoterapia, tratamiento del Ca colorrectal metastásico en pacientes que han progresado a quimioterapia con fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán, anti-VEGF y anti-EGFR y que hayan progresado o sean intolerantes al tratamiento con trifluridina tipiracilo o regorafenib.	5 mg/d/21d, descansar 7 días y reiniciar ciclo. Descenso de dosis según las reacciones adversas a 4 y 3 mg/día.	FGe>15 mL/min dosis plena. Volumen de distribución 48,5 l. Unión a proteínas plasmáticas (principalmente albúmina) 95 % Metabolización enzimática por CYP 450 (CYP3A y CYP2C) y no 450. Eliminación 60 % en orina (0,5 % no alterado) y 30 % en heces (5 % no alterado).	-**HTA** (49,3%, grado ≥3: 19,1% datos de FT). Mediana de tiempo de aparición 15 días. Mecanismo dependiente de la supresión de la activación del receptor A2A de la adenosina y acción sobre la fosfolipasa C/ PK C, señalización del calcio, RAS/RAF/MEK/MAPK y PI3K/PDK1/AKT. -**Proteinuria** (35,5%), por disrupción del citoesqueleto de actina podocitario al inhibir la vía VEFG, se precisa suspender el ttº en un 1,6%. Mediana de tiempo de aparición 28 días. - **Diarrea** (26,3%). **Vómitos** (14% en estudio FRESCO-2). - **Hipopotasemia** 2,4%, **Hiponatremia** 1,4% (FRESCO-4). - **MAT limitada a riñon**: *__PMID: 38762494__: Clínicamente desarrolló a las 2 semanas del inicio del ttº empeoramiento del FG, edemas en MMII, proteinuria en rango nefrótico y microhematuria con HTA. Se trató mediante la suspensión del fármaco y el inicio de terapia con valsartan/ sacubitrilo, se modificó la pauta de QT. A los 5 meses había **remitido parcialmente.** * **PMID: 39588116:** caso de ttº conjunto con tislelizumab (ICP) que presenta a los 10 días de iniciar el ttº: MAT+ GN FyS like y GN por ICC. Recuperado parcialmente a los 5 meses, tratado con “tabletas de recuperación de nefritis” (China),	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. **Monitorización especial por mayor riesgo en ttº combinados anti VEFG/ ICPs.** Daño común en anti VEFG a chequear: NIIA, NTA, GN por ICC, GNRP con SL. -HTA grado 3 suspender, reanudar a dosis menor con grado ≤1. Grado 4, suspender definitivamente. -Proteinuria ≥2gr interrumpir hasta que sea <1 gr/d y reanudar a menor grado. Sde nefrótico suspender definitivamente. -Evitar inductores potentes y moderados del CYP3A porque disminuyen concentración de fruquintinib (rifampicina). - **MAT sistémico**: Cs, PF, rituximab. -**MAT limitada a riñón:** suspender el fármaco y ttº de sostén. TTº HTA convencional. De elección inh RAA.

						suspensión del ttº y sostén (nifedipino, irbesartan, HTZ, linagliptina).	
Gefitinib	**IRESSA** Cmp 250 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa deL EGFR	Pulmón no microcítico con mutación EGFR-TK	250 mg/24 h	FG>20 sin cambios FG<20: usar con precaución Excr renal <8%	1% de efectos indeseables renales. Prerrenalidad por diarrea y vómitos. Hipopotasemia, hipomagnesemia (por sobreexpresión del canal TRPM6: melastatina 6) e hipofosforemia, NTIC, GNCM, GN mesangial IgA y GN Mb. FRA postrenal por sangrado urinario y/o por fibrosis retroperitoneal. Raros casos de PTT/SHU.	Precauciones universales y seguimiento de FG, iones y TA. Los casos de GN son raros y de evolución anodina y suelen controlarse tras suspender o incluso manteniendo el fármaco.
Gemcitabina	**GEMCITABINA** Vial 200 mgrs, 1, 1,5, 2 grs	Inhibidores síntesis DNA Análogos de Pirimidinas	Mama, ovario, páncreas, pulmón no microcítico, vejiga	1000 - 1250mg/ m^2 según cáncer y pauta.	No hay recomendaciones específicas, se recomienda precaución	Anemia hemolítica microangiopática, HTA, hematuria, proteinuria, GN MP, MAT (2,2%)	Precauciones universales y seguimiento de FG, iones y TA. **Eculizumab** si MAT. Cs si GN.
Gemtuzumab Ozogamicina	**MYLOTARG** Vial 5 mg	Ac. monoclonales conjugados con fármacos	LMA	3 mg/m^2/dosis	FG>30 dosis plena FG<30 no indicado No eliminación renal	Cistitis hgica.	Perfusión al menos en 2 horas. Hidratación agresiva. Cs intra administración .
Gilteritinib	**XOSPATA** Cmp 40 mg	Inhibidores de Protein quinasa Inhibidores de FLT3 y AXL.	LMA recidivante o refractaria con mutación FLT3	120 mg/día siempre a la misma hora. Si el paciente lo precisa y lo tolera puede aumentarse a 200 mg/día a las 4 semanas. Para ajustes de dosis según toxicidad (80 mg/día) consultar ficha técnica. La respuesta puede tardar hasta 6 meses. En candidatos a trasplante de células madre hematopoyéticas suspender 1 semana antes y reanudar	No precisa ajuste de dosis, pese a lo cual, en ficha técnica se recomienda estrecha monitorización en pacientes con enfermedad renal grave por posible sobreexposición al fármaco ((CCr 15 -30 ml/min y <15 ml/min: aumento de 1,4 veces en la Cmáx media y de 1,5 veces en la media del AUCinf en comparación con función renal normal Metabolización hepática. 90% unión a proteinas plasmáticas, distribución tisular muy amplia. Eliminación 64,5% por heces, 16,4% por orina). Algunos casos descritos en la literatura de uso en hemodiálisis (J Oncol Pharm Pract 2021 TOLKUCI: consultar	-**Sde. de diferenciación (2,2%),** rápida proliferación y diferenciación de células mieloides (se da entre los dias 1 y 82 de ttº (principalmente durante el 2º mes) y cursa con fiebre, disnea, derrame pleural y pericárdico, edema pulmonar, hipotensión, aumento de peso, edema periférico, erupción **y disfunción renal**). -**Diarrea** (35,1%,4,1% grado ≥3), **edema** periférico (24,1%, 0,3% grado ≥3), *hipotensión* (17,2%, 7,2% grado ≥3), - GRAVES: **Lesión renal aguda (**6,6%), diarrea (4,7%) e hipotensión (2,8%). - **Hipopotasemia e hipocalcemia**(<2%) en informe SEHH.	- Precauciones universales con moitorización de TA, FG y iones. -Analítica que incluya CPK antes de iniciarlo, al 15º día y cada mes. -EKG pre, 8,15d del ciclo y antes de los 3 meses. -Evitar inductores potentes de CYP3A/gp-P por reducir la exposición al fármaco e inhibidores potentes de CYP3A, gp-P y/o la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) por aumentar su exposición. - Ejerce un efecto inhibidor *in vitro* de gp-P, BCRP y OCT1, no se puede excluir que inhiba a estos transportadores a dosis terapéutica. Precaución

				1 mes después.	archivos adjuntos).		con sustratos de gp-P (digoxina, dabigatrán), BCRP (mitoxantrona, metotrexato, rosuvastatina) y OCT1 (metformina). -Evitar fármacos cuya diana es el receptor 5HT2B o el receptor sigma inespecífico (escitalopram, fluoxetina, sertralina). -Si se sospecha sde. de diferenciación adminstrar **corticoides** un mínimo de 3 días y retitatr el fármaco. En alguns casos en la literatura se trata con citarabina-mitoxantrona.
Glofitamab	**COLUMVI** Viales de 2,5 y 10 mg infusión IV	Ac monoclonales. Otros. Ac. monoclonales anti CD20/ CD3	Linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) en adultos con recaida o refractarios tras dos o más líneas de tratatamiento	**<u>Pauta escalonada de tratamiento</u>**: **<u>CICLO 1</u>**: ***Dia1**: pretratamiento con OBINUTUZUMAB 1000 mg en dosis única ***Día 8**: 2,5 mg ***Día 15**: 10 mg Perfusión 4 horas **<u>CICLO 2</u>**: ***Día 1:** 30 mgr en 4 horas. **<u>CICLOS 3 a 12</u>**: ***Día 1:** 30 mg en 2 horas Ciclos de 21 días. Máximo 12 ciclos.	**CCr>30:** sin cambios **CCr<30** no se recomienda por ausencia de estudios.	-Asociados a **síndrome de liberación de citoquinas (SLC)** (63% en ficha técnica). -Asociados a **SLT** - **Hipofosforemia:** de cualquier grado muy frecuente, grados 3 y 4: frecuente, - **Hipomagnesemia:** de cualquier grado muy frecuente, grados 3 y 4: muy rara. - **Hipocalcemia**: de cualquier grado muy frecuente, grados 3 y 4: muy rara. - **Hiponatremia:** de cualquier grado frecuente, grados 3 y 4: frecuente. Ni en ficha técnica ni en literatura médica se describen mecanismos. - **Diarrea:** de cualquier grado muy frecuente, grados 3 y 4: muy rara, - **Vómitos:** de cualquier grado frecuente, grados 3 y 4: muy rara.	-Precaución con sustratos de CYP450 - Durante el ciclo 1 se ha descrito un aumento transitorio de IL-6 a las 6 horas que permanece elevado durante 20 horas y regresa a valores normales antes del ciclo previo. - Insistir en correcta hidratación del paciente, - TTº SLC: Tocilizumab y corticoides (ver ficha técnica) - Pre ttº exigible con corticoides, antipiréticos y antihistamínicos.
Goserelina	**ZOLADEX** 3,6 mg jeringa precargada	Antagonistas hormonales. Análogos de hormona liberadora de gonadotrofinas	Ca. próstata avanzado, mama.	Una inyección SC de 3,6 mg mensual	No precisa ajuste de dosis	HTA. En asociación con otros fármacos baja probabilidad de hipopotasemia.	No descrita patología renal asociada en monoterapia. Precauciones universales, monitorización de FG, iones, orina e HTA.
Hidroxicarbamida (Hidroxiurea)	**HYDREA** Cps 500 mg SIKLOS	Inhibidores síntesis DNA	An falciforme, Cérvix, cabeza y	5-60 mg/kg/d según enfermed	FGe>60 sin cambios FGe30-60: 50% de dosis	No hay datos al respecto en pubmed. En ficha técnica se indica como muy rara	Precauciones universales, monitorización

	Cmp 100,1000 mg		cuello, LMC, PV, TE, Mielofibrosis	ad y pauta	FGe<30 CI HD: reduce su exposición un 33%	la posibilidad de LES sistémico y cutáneo.	de FG, iones, orina e HTA.
Ibritumomab tiuxetan itrio-90 (90-Y)	**ZEVALIN** Vial 1,6 mg/mL	Radiofármacos terapéuticos	LNH	11-15MBq/Kg (Mx 1200) Se adminstratras dosis de rituximab en distintas pautas.	No hay recomendaciones. PM 148 KDa. No se elimina por HD y hay casos de administración en HD con buena seguridad,	Nefropatía por radiación. Se elimina por orina de forma activa, riesgo de irradiación hasta el 8º día de su administración.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones, orina e HTA
Ibrutinib	**IMBRUVICA** Cps 140 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa de Bruton (BTK)	LLC, Linfoma de céls del manto, MW	420-560 mg/d según enfermedad y pauta	FGe>30 dosis plena FGe<30 no hay recomendaciones, usar solo si beneficio supera al riesgo. Amplia bibliografía de uso en ERCA (29071051) y en hemodiálisis seguro y eficaz (28508526). Unión a proteinas plasmáticas in vitro: 97,3%. Metabolización principalmente hepática a través del CYP 450 (3A4 y en menor medida 2D6) mayor del 90%. Excreción en heces (80%) y orina (7-8%) como metabolitos conjugados de cisteina. Si metabolización hepática disminuye, aumenta la extrahepática mediada por el ciclo del glutatión (PMID: 32623551) que da origen a conjugados de cisteina tóxicos que se acumulan en la célula tubular sobre todo proximal dañándola.	Diarrea, vómitos, edemas periféricos. FRA y descenso crónico del FGe. Daño tubular global agudo y crónico: NTA y tubulopatía proximal o global, con hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipopotasemia, hipofosforemia (27194982, 36987737), proteinuria, FRA y raramente NIIA (33567947). SLT (34239769) Vasculitis leucocitoclástica sistémica o limitada al riñón por su acción inhibidora sobre EGFR, PDGR y c-Kit (38433497, 37951781, 32110454). HTA (40453665, 38315043, 37016930, 34210750), aunque inicialmente se referían incidencias de entre 5.18% en recientes trabajos se constata un porcentaje mucho más elevado (78,3%). Suele ocurrir durante los dos primeros meses del tratamiento. No se conoce el mecanismo íntimo pero se especula con una bajorregulación de VEFG secundaria a la inhibición de la BTK. Endoteliopatia (endoteliosis glomerular ó pre eclampsia like) (35870899) Leucostasis (sobre todo con linfocitos circulantes >400.000/ μl lo que puede contribuir a hiperpotasemia grave (31738653). Raros casos comunicados de GN (FyS) (38336226) se propone una teoría de daño acumulativo "multihit", primero una activación de las células endoteliales, 2º una falta de respuesta al estrés de los	Precauciones universales, monitorización de FG, iones, orina e HTA HTA: en algunos trabajos se afirma una mayor eficacia de la asociación beta bloqueo-tiazida en HTA previa empeorada con ibrutinib y mayor eficacia con la asociación IECA/ARA II tiazida en HTA de novo. Si NIIA Cs, si hipo-iones, reposición. No administrar junto con inhibidores potentes de CYP 3A4 que potencien el metaboliismo extrahepático (ketoconazol, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, claritromicina, telitromicina, itraconazol, nefazodona, cobicistat, voriconazol y posaconazol) Disminuir dosis a 280 mg si se adminstran junto con inhibidores moderados de CYP3A4 (fluconazol, eritromicina, amprenavir, aprepitant, atazanavir, ciprofloxacino, crizotinib, diltiazem, fosamprenavir,

						podocitos por incapacidad para sintetizar mTORC1. Se considera un factor de riesgo la presencia de una mutación en la podocina (R229Q), mecanismo parecido a la desestabilización de los podocitos observada durante la focalización selectiva en el endotelio de EPAS1 [proteína 1 que contiene el dominio PAS endotelial].	imatinib, verapamilo, amiodarona y dronedarona, pomelos y naranjas amargas). Precaución con inductores potentes de CYP3A4 que pueden disminuir la concentración útil del fármaco (rifampicina, carbamacepina y fenitoína, hierba de San Juan e hipérica). La inhibición de proteínas: BCRP, P-gp y MRP pueden aumentar la conjugación extrahepática con aumento de toxicidad renal. Precaución en pacientes de riesgo (deshidratados, con ERC previa, en presencia de SLT). Casos de vasculitis mejoraron retirando temporalmente el fármaco (en algún caso asociado a uso conjunto con cetuximab) y con corticoides y minociclina tópicos. Considerar el estudio genético de la mutación en la podocina R229Q, con elevada prevalencia en poblaciones europeas y del sur de Asia.
Idarubicina	**IDARUBICINA, ZAVEDOS** Vial 5,10 mg	Antibióticos citotóxicos. Antraciclinas. Inhibidores síntesis DNA	LLA, LMC	10-12 mg/m2/d según enfermedad y pauta	Iª Renal leve-moderada: disminuir dosis si Cr >2,0 Iª Renal grave: CI	MAT, daño túbulo intersticial, GNFyS y colapsante, raramente: GnMb, GNCM y por depósito de ICC*.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones, orina y TA Según grado de EI y situación del paciente decidir suspensión o disminución de dosis. MAT ttº según guías.
Idecabtegene vicleucel	**ABECMA** 260 - 500 × 10^6 células dispersió	Células CAR-T anti BCMA	MM refractario a tercera línea de tº que incluya	Dosis objetivo: 420 × 10^6 linfocitos T CAR positivos	Los estudios realizados no incluyeron a pacientes con ERC. No hay	- Si Sde. de liberación de citoquinas (SLC) (entre 1-12 días post): tocilizumab. - Linfohistiocitosis hemofagocítica/síndro	Si SLC (entre 1-12 días post): tocilizumab. En casos de alteraciones

	n para perfusión (10-30 ml, 30-70 ml o 55-100 ml).		inh proteosoma, inmunomodulador y anti CD38.	y un intervalo de 260 a 500 × 10^6 Precisa pre TTº con CP 300 mg/m^2/d/3 d IV y fludarabina 30 mg/m^2/d/3 d IV Pre ttº con paracetamol y difenhidramina (evitar Cs sistémicos).	datos al respecto.	me de activación de macrófagos (LHH/SAM) -Según ficha técnica: diarrea (36,4 %), hipopotasemia (34,2 %), hipofosfatemia (32,6 %), náuseas (32,6%), hipocalcemia (26,6 %), hipomagnesemia (22,3 %), edema periférico (20,1 %). - Reacciones grado 3 o 4 (más frecuentes en las 8 1ª semanas post infusión): hipofosfatemia (17,4 %), hipocalcemia (7,1 %), SLC (5,4 %), HTA (5,4 %) e hiponatremia (5,4 %), hipofosfatemia (16,3 %).	iónicas, diarrea o vómitos ttº de sostén habitual.
Idelalisib	**ZYDELIG** 100,150 mg cmp	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de PI3K	LLC, linfoma folicular	150 mg/ 12 h	No requiere ajuste de dosis ni aún en Iª renal grave (Excreción renal 15%). Hay casos de uso en macroglobulinemia de Waldenström con FRA anúrico y se toleró bien sin efectos indeseables.	Raramente HTA	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina.
Ifosfamida	**TRONOXAL** Vial 1gr	Alquilantes Inhibidores síntesis DNA	Testículo, sarcoma de Ewing (usado en pediatria principalmente)	1,2 gr/m^2/d	No recomendaciones, pero metabolitos eliminados por la orina tóxicos. Es dializable. Mayor riesgo en niños menores de 4 años y con dosis acumuladas ≥60 grs/m^2 (en algunas revisiones hablan de 45 gr/m^2) y en adultos dosis por encima de 119 gr/m^2.	El nefrotóxico es su metabolito **cloroacetilaldehido** (entra en la célula tubular por el transportador OCT-2 y se metaboliza). FRA. 9% en niños, 18% en adultos Seguimiento a 5 años: descenso medio del FGe de 15 mL/min/1,73 m2. Cistitis hemorrágica por acumulación de acroleina, SIADH, NTA, DIN. Fanconi con ATR (tubulopatía clínica hasta 11%, subclínica por encima del 90%) tanto proximal como distal. Descenso del FG moderado. Raramente descrita GN (ver artículo de PRASAD en archivos) Al dañar la síntesis de DNA puede provocar daño hasta años después de su administración.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones, orina y TA. Prevención de cistitis hemorrágica con hidratación y MESNA. Seguimiento estrecho hasta años después del tratamiento.
Imatinib	**GLIVEC** Cmp 100,400 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa BCR-ABL	Dermatofibrosarcoma protuberans, LMC, Tumor del estroma G/I.	400-800 mg/24 h	FGe 20-59: 400 mg/d FGe<20: 400 mg/d extremando precauciones; 100 mg/d suelen tolerarlo todos los pacientes.	**FRA** (inh secreción de creatinina),**SLT**, Vacuolización tubular que puede inducir: - **NT**A - **Tubulopatía proximal** parcial o total con hipofosforemia y Fanconi. - **Tubulopatía Distal** con hipomagnesemia. **Rabdomiolisis**, Solo 1 caso de **SIADH**. Mayor nefrotoxicidad cuando se administra	Precauciones universales, monitorización de FG, iones incluyendo fosfato, Magnesio, equilibrio ácido base, orina. Reposición de fósforo, magnesio y bicarbonato. Suplementar en este caso con vitamina D

						junto con otros agentes como metotrexate. Sus efectos se deben a la inhibición de PDGFRβ y c KIT. Edemas y retención hídrica.Vómitos y diarrea. 7,1% de aumento de eventos C/V en el primer año de ttº. -Casos de síndrome nefrótico (PMID: 24310825) con HTA. Se cree puede relacionarse con la inhibición de la expresión de VEFG en los podocitos que puede condicionar una disminución en la síntesis de nefrina. La HTA puede estar relacioanda con la disminución de la producción de óxido nítrico en las células endoteliales lo que secundariamente puede contribuir a la proteinuria.	Puede sustituirse por fármacos del mismo grupo 2ª generación: DASA y NILOTINIB.
Infigratinib	**NO APROBADO**	Inhibidor FGFr					
Iniparib	No comercializado en España.	Inhibidores de la PARP					
Inotuzumab OZOGAMICINA	**BESPONSA** Vial 1 mg	Ac. monoclonales anti CD 22	LLA Como preedicación antes del trasplante de médula ósea.	Distintas pautas: 1,5-1,8 mg/m^2 repartidas entre los dias 1,8 y 15 de cada ciclo.	FGe>30 dosis plena FGe<30: no requiere reajuste de dosis	En pubmed no hay datos con relación a otra patología más que SLT.	Premedicación con anti H1, antipirético y Cs. Optimizar el momento de admón con una buena hidratación y disminución de AU.
Ipilimumab	**YERVOY** Vial 50, 200 mg	Ac. monoclonales anti CTLA-4	Melanoma	1,5- 1,8 mg/m^2	No requiere reajuste de dosis	**FRA (media de tiempo 3,5 meses de uso),** GN CM, Nefropatía lupus like, NIIA, GNRP pauciinmune, nefropatía granulomatosa intersticial tipo sarcoidosis, vasculitis, lesiones MAT like, podocitopatías. GN C´3. **GN IgA, GN por anti MBG**	Chequear FG y proteinuria frecuentemente. Retirada del fármaco, Cs si toxicidad grado≥2 y/o NIIA dte. 4-6 semanas (0,8 - 1,0 mg/Kg/d de PRD con descenso progresivo), no reintroducir si grado III-IV o HD. BR si dudas del diagnóstico, CP,**rituximab** y/o MMF en casos con pancitopenia y afectación glomerular. Una vez baje de grado 1-2 puede reintroducirse con dosis bajas de Cs
Irinotecan	**IRINOTECAN, ONIVYDE** (formulación	Inhibidores de topoisomerasa I,	Colon, páncreas, recto	Hay diversas pautas. 80-350 mg/m^2	FG>30 dosis plena FG<30 CI HD CI	FRA en relación con prerrenaidad (diarrea y vómitos) ó SLT. Hipomagnesemia, hipopotasemia.	Premedicación antes de administrarlo. Hidratación enérgica. Reposición

	liposomal pegilada) Vial 500 mg	Inhibidores síntesis DNA			Excreción urinaria del 11-20%.	En ttº conjunto con cisplatino se han descrito casos de SIADH En estudio en fase 2 junto con bevacizumab 6% hipofosfatemia.	iónica. Alcalinización de la orina. Si SIADH ttº convencional del mismo.
Isatuximab	**SARCLISA** vial 20 mg/mL (100 y 500 mg)	Ac monoclonales anti CD38	MM (en combinación con carfilzomib)	10 mg/Kg IV en conjunción con dexametasona y pomalidomida	No se recomienda ajuste de dosis.	HTA (36,7%, ≥ grado 3: 20,3%). En estudios iniciales se reportó aumento de creatinina, no se explica % ni mecanismo ni gravedad.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Ttº de sostén. Premedicación
Ixazomib	**NINLARO** Cps 2,3, 3 y 4 mg.	InhIbidores de proteasoma	MM (en combinación con lenalidomida y dexametasona).	4 mg/d los días 1,8 y 15 de cada ciclo de 28 días.	FGe>30: dosis plena FGe<30 incluso terminal y HD: 3 mg/d. No es dializable.	Edemas periféricos, SLT. MAT y PTT. Prerrenalidad por vómitos y diarrea.	Si MAT suspensión del fármaco y ttº según guias. No se sabe si es seguro volver a administrarlo en pacientes que han padecido MAT. En cualquier otro caso: Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Ttº de sostén.
Ivosidenib	**TIBSOVO** 250 mg cmp	Inhibidores de isocitrato deshidrogenasa (IDH1).	-En combinación con azacitidina: LMA de nuevo diagnóstico con mutación de la isocitrato deshidrogenasa-1 (IDH1) R132, no candidatos a QT de inducción estándar - En monoterapia en colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con mutación IDH1 R132 que hayan recibido al menos una línea previa de ttº sistémico.	-LMA: 500 mg/día VO, en combinación con azacitidina a 75 mg/m^2/día IV ó SC los días 1 a 7 de cada ciclo de 28 d. - Colangiocarcinoma: 500 mg/día VO.	FGe≥30: dosis plena FGe <30: precaución especial. No hay datos sobre la dosis adecuada. Eliminación: 77% en heces, 17% en orina.	-**Síndrome de diferenciación** que cursa con proliferación y diferenciación rápida de las células mieloides: leucocitosis no infecciosa, edema periférico, pirexia, disnea, derrame pleural, hipotensión, hipoxia, edema pulmonar, neumonitis, derrame pericárdico, erupción cutánea, sobrecarga de líquidos, SLT (IPT: 7,4%) y aumento de creatinina. -Hipofosforemia e hipomagnesemia: casos anecdóticos en ensayos clínicos. -Nauseas (FT: 42%), diarrea (FT: 35%), vómitos (FT: 23%).	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Ttº de sostén. Evitar uso concomitante de medicamentos que prolongan QTc (antiarrítmicos, fluoroquinolonas, antagonistas de los receptores 5-HT3, antifúngicos triazoles) e inhibidores moderados o potentes del CYP3A4. Si no es posible, reducir dosis a 250 mg/d. -Sde. de diferenciación soporte hemodinámico y corticoides. - Inhibe la P-gp y tiene el potencial de inducirla. (dabigatrán). - Inhibe OAT3, OATP1B1 y OATP1B3. Puede aumentar la exposición a los sustratos. (bencilpenicilina, furosemida, atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina).

							Deben ser estrechamente monitorizados para detectar desequilibrios electrolíticos y prolongación del intervalo QTc si se usan estos fármacos. - Induce CYP3A4 (alfentanilo, ciclosporina, everólimus, fentanilo, pimozida, quinidina, sirólimus, tacrólimus), CYP2B6 (ciclofosfamida, ifosfamida, metadona), CYP2C8 (paclitaxel, pioglitazona, repaglinida), CYP2C9 (fenitoína, Warfarina) y puede inducir CYP2C19 (omeprazol). Itraconazol o ketoconazol no deben utilizarse de forma concomitante por pérdida de eficacia. - Induce las UGTs y puede disminuir la exposición sistémica de lamotrigina y raltegravir.
Lapatinib	**TYVERB** Cmp 250 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa del HER2	Mama HER2(+)	1250-1500 mg/24 h	Iª Renal leve-moderada: dosis plena Iª Renal grave: no hay experiencia (usar con precaución). Hay casos descritos de uso seguro en HD Elimin. Renal <2%.	Hiponatremia, hipopotasemia, hipomagnesemia (por sobreexpresión del canal TRPM6: melastatina 6), HTA, FRA.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Tº de sostén
Larotrectinib	**VITRAKVI** cps 25.100 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de tiropomiosin quinasa (TRK)	Tumores sólidos con fusión del gen de la tirosin quinasa neurotrófico (NTRK)	100 mg/12 h Ajuste de dosis según reacciones adversas según se detalla en ficha técnica	No es preciso ajuste de dosis.	No descritos ni en ficha técnica ni en pubmed	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.
Lazertinib	**LAZCLUZE** Comp 80 mg y 240 mg	Inhibidores de proteín quinasa Inhibidores de	En combinación con amivantamab (Inhibidor dual TKI	240 mg/d (con/sin alimentos). Tragar los comprimidos	Dosis plena en FGe ≥30, precaución entre 15-29; no se disponen de datos en <15 mL/min pero	Cuando se combina con amivantamab su toxicidad es la derivada de la inhibición de EGFR y de MET conjuntamente.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.

		la tirosin quinasa deL EGFR	EGFR/ MET): 1ª línea de Ca. de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado con deleciones en el exón 19 del *EGFR* o mutaciones de sustitución L858R en el exón 21.	enteros, sin triturar o machacar. Cuando coincida en el mismo día la administración de amivantamab, tomar antes, en cualquier momento, lazertinib. En función del tipo de toxicidad y grado de la misma se puede reducir la dosis a 180 ó 80 mg diarios, debiendo suspender el tratamiento si la toxicidad no revierte tras 3 reducciones de dosis. Consultar ficha técnica.	dada su farmacocinética no es esperable que se requieran ajustes de dosis. Metabolización por la vía de glutatión/conjugación mediante la gñutation S transferasa M1. Volumen de distribución medio (CV%): 4 264 (43,2 %). Unión a proteínas plasmáticas (CV%): 99,2 %. Eliminación; 86 % en heces (< 5 % inalterado) y 4 % en la orina (< 0,5 % inalterado).	Edemas (47%), en relación a amivantamab Diarrea (29%), hipocalcemia (21%), hiponatremia grave (1,2%), hipopotasemia (14%), hipomagnesemia (5%). Estudios preclínicos en ratas y perros demostraron: dilatación tubular, necrosis papilar, elevación de la concentración de urea, creatinina (solo hembras), de fósforo inorgánico y de potasio (F.T.).	Anticoagulantes profilácticos para prevenir acontecimientos tromboembólicos venosos (TEV) , anticoagulante oral de acción directa (ACOD) o HBPM. No se recomiendan antagonistas de la vitamina K. Si edemas: medidas físicas, medias de compresión, furosemida según precise. Los inductores potentes del CYP3A4 pueden reducir las concentración de lazertinib. Lazertinib puede elevar la de los sustratos de la CYP3A4 (carbamazepina, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan) y la PRCM. Precaución con *Inductores moderados de la CYP3A4 (bosentán, efavirenz, modafinilo). *Sustratos de la CYP3A4 (ciclosporina, everólimus, pimozida, quinidina, sirólimus, tacrólimus) pueden elevar su concentración. * Sustratos de la PRCM (rosuvastatina, sunitinib) pueden elevarse sus concentraciones. * Sustratos de CYP1A2 (p.ej., tizanidina).
Lenalidomida	**REVLIMID** Cps 2,5, 5, 7,5, 10,15, 20, 25 mg	Antiangiogénico Inmunomodulador inmunosupresor	Linfoma de céls del manto, MM, Sde mielodisplásico	Sde mielodisplásico: 10 mg/d y MM y linfomas: 25 mg/d.	****<u>En MM y linfomas:</u> -**FGe 30-50: 10 mg/d** (si tras 2 ciclos no responde y lo tolera bien puede aumentarse a 15 mg/d.	FRA (padecer amiloidosis, edad avanzada, ERC subyacente y proteinuria en rango nefrótico que condicione hipoalbuminemia son factores de riesgo de FRA), presente en 66%, grave en 32%, precisaron HD 10%.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Hidratación agresiva. Si NIIA suspender el fármaco y utilizar corticoides.

					-**FGe 10-29: 15/48 h ó 7,5 mg/d** -**FGe<15 CI HD**: Pocos datos, se recomienda prudencia y dosis **5 mg post sesión (3 veces por semana)** ** **<u>En Sde mielodisplásico</u>** **<u>:</u>** ver ficha técnica	Media de tiempo desde el inicio del ttº hasta FRA: 44 días. SLT, NTA, NIIA y sde. de DRESS (entre 2-6 s tras el inicio del ttº), Fanconi, casos de pantubulopatía. GNCM, hipopotasemia (6,2%). Raramente hipocalcemia. Vida media 3 horas con FG conservado, en Iª renal se prolonga a 6-12 horas, Unión a proteínas plasmáticas: 35-45% Eliminación renal (90%) tanto por FG como por secreción tubular activa. Entra al TP por endocitosis y puede acumularse.	Una HD standard de 4 horas elimina un 31% de lenalidomida. Su nefrotoxicidad se potencia con el uso concomitante de estatinas (principalmente PRAVASTATINA).
Lenvatinib	**KISPLYX**, **LENVIMA** Cps 4, 10 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores no selectivos de protein quinasa	Riñón, tiroides	18-24 mg/24 h	FGe 30-90 dosis plena FGe 10-30: 10-14 mg/d FGe<10: CI	HTA, edemas, diarrea, Iª renal (1,4%), GNFyS	Control de TA, reposición hidroelectrolítica o diuréticos si edemas. Retirada del fármaco si GN. Ajuste de dosis según gravedad de HTA.
Leuprorelina	**ELIGARD** mensual 7,5 mg, trimestral 22,5 mg, semestral 45 mg **GINECRIN depot** 3,75 mg **LEPTOPROL trimestral** 5 mg, **LUTRATE depot** mensual 3,75 mg, depor trimestral 22,5 mg **PROCRIN** semestral 30 mg	Análogo de hormona liberadora de gonadotrofinas	Próstata	ELIGARD Mensual 7,5 mg SC Trimestral 22,5 mg SC Semestral 45 mg SC LUTRATE Depot 3,75/mes Depot trimestral 22,5 mg IM PROCRIN diario: 1 mg/24 h SC Mensual: 3,75 ng SC Trimestral: 11,25 mg SC Semestral: 30 mg SC	No requiere cambios	**HipoTA e hipoTA ortostática** No se describe nefropatía en ficha técnica ni directamente en PUBMED. Casos muy aislados de **miopatía con FRA asociado a rabdomiólisis grave** Casos aislados en ttº combinado con bicalutamida de **FMO con FRA 2º a NIIA** que precisó HD aguda. En algunos estudios, **el hipogonadismo farmacológico aumenta el riesgo de FRA (5,5 casos/1000 paciente/año),** lo que se justifica por la metabolopatía 2ª (dislipemia e hiperglucemia) que puede dañar el GLM por engrosar la Membrana basal tubular y el déficit de estrógenos que disrumpe la función tubular mientras que el de testosterona, antagoniza la vasodilatación hormonal que esta produce por su acción sobre el NO.	Monitorización universal de TA, FG y iones. Si debilidad muscular, chequear CPK. Si rabdomiolisis: hidratación agresiva, diuresis forzada y alcalinización de orina además de corticoerapia en los escasos casos referidos se precisaron dosis elevadas (bolos de metil prednisolona) seguido s de PRD oral a 1 mg/Kg/d con muy lento descenso incluso hasta 9 meses después. Si FRA grave suspensión del fármaco y HD aguda.
Letrozol	**FEMARA**, **LOXIFAN** 2,5 mg cmp	Antagonistas hormonales. Antiestrógenos Inhibidores de la aromatasa.	Mama con receptor hormonal positivo en mujeres postmenopáusicas	2,5 mg/24 h	FGe >30: dosis plena FGe <30: Sin datos al respecto.	HTA (<0,1%) Iª renal prerrenal por vómitos, náuseas y diarrea (1-10%) Poliuria (0,1-1%). La FDA ha reportado un 20% de casos de elevación de Crp con la conjunción de ttº Ribociclib+ letrozol Letrozol inhibe la secreción tubular, lo	Medidas generales de control y soporte, monitorización del FG, iones y TA periódicamente.

						que puede justificar el aumento leve de Crp.	
Lirilumab	No comercializado en España.	AntiKir				FRA, hipofosforemia	
Lisocabtagen maraleucel	**BREYANZI** 1,1-70 × 10^6 células/ml / 1,1-70 × 10^6 células/ml dispersión para perfusión.	Células CAR-T anti CD19	Linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) en recaída o refractario, linfoma B 1º mediastínico de células grandes (LBPM) y linfoma folicular de grado 3B (LF3B), después de 2 ó más líneas de ttº sistémicos.	*Dosis objetivo: 100 × 10^6 linfocitos T CAR+ viables (proporción objetivo 1:1 CD4+ : CD8+) rango de 44-120 × 10^6.* **Precisa pre TTº** con CP 300 mg/m^2/d/3 d IV y fludarabina 30 mg/m^2/d/3 d IV Pre ttº con paracetamol y difenhidramina (evitar Cs sistémicos).	Los estudios realizados no incluyeron a pacientes con ERC. No hay datos con respecto a FGe <30.	- **Sde. de liberación de citoquinas** (SLC): 39%, grado ≥3: 3% según FT, según estudio TRANSFORM 1% (entre 1-14 días post, mediana 5 días): tocilizumab. - **SLT**. - **Linfohistiocitosis hemofagocítica/síndrome de activación de macrófagos** (LHH/SAM) -Según ficha técnica: diarrea y vómitos muy frecuentes, **hipofosfatemia** frecuente, hipotensión (18%), edemas frecuentes. En TRANSFORM fase 3: hipopotasemia 23 %, hipomagnesemia 16%. **- Lesión renal aguda** muy frecuente.	-Disponer de tocilizumab en previsión de SLC. - Medidas generales de control y soporte, monitorización del FG, iones y TA periódicamente.
Lomustina	Cee NU cps 40 mg						
Loncastuximab Tesirina	**ZYNLONTA** Polvo para solución 10 mg	Ac. Monoclonal anti CD19 Anticuerpos monoclonales conjugados con fármacos	Linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) y linfoma B de alto grado (LBAG), en recaída o refractarios tras dos o más líneas de ttº sistémico.	**2 1º ciclos**: 0,15 mg/kg/21 d **≥ 3º ciclo**: 0,075 mg/kg/21 d Suspender si neutrófilos < 1 x 10^9/l ó PLQ <50.000/µl, edemas grado ≥2 u otro efecto indeseable grado ≥3.	-**FGe >30:** dosis plena -**FGe <30**: sin datos aunque la excreción renal del fármaco en modelos animales (ratas) es mínima.	-**Edemas graves.** (23,3% en FT, en estudio LOTIS-2: 33,3%) -**Derrame pleural** (1,9%) -**Diarrea:** 27,8 % cualquier grado y 5,6% grado ≥3 en estudio LOTIS-2. **- Vómitos**: 19,4% cualquier grado en estudio LOTIS-2. - **Hipofosfatemia**:15% cualquier grado y 11% grado ≥3 en estudio LOTIS-2. - **Hipopotasemia**: 19,4% cualquier grado y 5,6% grado ≥3 en estudio LOTIS-2. -**Hipomagnesemia**: 16,7% cualquier grado y 2,8% grado ≥3 en estudio LOTIS-2. No se especifica su mecanismo de acción.	-Pre medicación con dexametasona 4 mg los dias -1,0,+1 de la admón, para evitar la toxicidad de la PBD. -Medidas generales de control y soporte, monitorización del FG, iones y TA periódicamente. Reposición hidroelectrolítica.
Lorlatinib	**LORVIQUA** Vmp 25,100 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la ALK	Pulmón no microcítico o no de céls pequeñas	100 mg/día	FGe>30 dosis plena FGe<30 información limitada, uso no recomendado.	Edemas, diarrea	Reposición hidroelectrolítica si diarrea. Ttº sintomático si edemas y ajuste de dosis.
Mecloretamina (ó Clormetina)	LEDAGA gel	Alquilante	Infoma cutáneo de células T				
Melfalan	**MELFALAN**	Alquilantes	Ovario, melanoma, MM,	8-30 mg/m^2/2-	FGe 46-60: bajar 15%	FRA (18,8%), hiponatremia por SIADH	Retirar el fármaco, ttº de soporte

	Vial 500 mg	Inhibidores síntesis DNA	neuroblastoma, sarcoma	6 sem en MM Si dosis >100-200 mg/m^2 se necesita TxMO De 0,3-1 mg/Kg en ovario	FGe 10-45 bajar 25% IRT no datos		
Melflufen **(melfalan flufenamida)**	**PEPAXTI** Polvo para solución 20 mg	Alquilantes Inhibidores síntesis DNA	En combinación con dexametasona para adultos con mieloma múltiple resistente a tres líneas de tratamientos que incluyan un inhibidor del proteosoma, un inmunomodulador y un Ac monoclonal anti-CD38, y con progresión de la enfermedad.	***Si PESO <60 kg**: 30 mg ***Si PESO >60 kg**: 40 mg Ambos el día 1 de cada ciclo de 28 días. **Asociar a dexametasona**: 40 mg IV de los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo. (En > 75 años 20 mg). **Ante reacción adversa (1ª-2ª. 3ª):** reducir dosis: **Inicial 40**- 30-20-15- Suspender si no tolera 15 mg **Inicial 30**-20-15. Suspender si no tolera 15 mg.	-**FGe>45:** dosis plena -**FGe 30-45**: 30 mg -**FGe <30:** no se recomienda.	-Diarrea 19% -Hipopotasemia: frecuente. -Hipofosfatemia 5% -FRA (2%) - Melflufen (melfalan-flufenamida) es un MELFALAN inactivo que se activa dentro de las células del mieloma al escindir las aminopeptidasas el fármaco del péptido, lo que limita su toxicidad general y renal.	-Suspender si neutrófilos < 1 × 109/l o Plaquetas < 50 × 109/l. - Medidas generales de control y soporte, monitorización del FG, iones y TA periódicamente.
6-Mercaptopurina	**MERCAPTOPURINA SILVER** Cmp 50 mg	Análogos de Purinas Inhibidores síntesis DNA	LLA, LMC	2,5 mg/Kg ó 80-100 mg/m^2	No hay recomendaciones	No hay referencias directas en PubMed: Actualización octubre 2026. La bibliografía revisada se cenrta más en farmacogenética (TPMT y NUDT15) y mielosupresión. **-Sin señal renal propia.** Un estudio del NIHR británico sobre monitorización analítica en pacientes con inmunosupresores de larga duración (incluye tiopurinas) concluyó que la mielotoxicidad, la hepatotoxicidad y la nefrotoxicidad clínicamente relevantes son poco frecuentes y se pueden predecir con datos disponibles de forma rutinaria (PMID 42663270, DOI). Es una revisión de pacientes con enfermedades	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina **-Genotipar TPMT y NUDT15 antes de empezar.** La guía del Grupo Holandés de Farmacogenética (DPWG) lo clasifica como esencial. Para metabolizadores intermedios recomienda empezar con el 50 % de la dosis normal de azatioprina o 6-mercaptopurina, y para metabolizadores pobres una alternativa o el 10 % de la dosis. En

						inflamatorias, no de leucemia. **-La función renal como factor de variabilidad.** Una revisión sobre TPMT y NUDT15 en leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica señala que la función renal, junto con la hepática, las comorbilidades y los fármacos concomitantes, puede alterar la respuesta, y que hay que tenerlo en cuenta al ajustar la dosis (PMID 41819030, DOI). No aporta datos propios sobre insuficiencia renal. **-Trasplante renal (caso con azatioprina).** Una receptora de trasplante renal con hepatotoxicidad por exceso de 6-metilmercaptopurina (6-MMP), a pesar de TPMT normal, mejoró al añadir alopurinol. Es un caso de «derivación» del metabolismo de tiopurinas (PMID 40675654, DOI). La azatioprina es un profármaco de la 6-mercaptopurina. **-Fracaso renal agudo en regímenes con metotrexato.** En niños con LLA tratados con metotrexato a dosis altas, el fracaso renal agudo se asoció con mucositis oral y con eliminación retrasada de metotrexato. La dosis de mercaptopurina se vinculó con la mucositis solo en el grupo de riesgo estándar/alto (PMID 39485718, DOI). El daño renal aquí se debe al metotrexato, no a la mercaptopurina.	leucemia, los intermedios pueden empezar con la dosis normal y reducirla si aparece toxicidad (PMID 41318725, DOI). **-NUDT15 en ascendencia asiática o mestiza.** En una cohorte británica, la mielosupresión grave fue del 11,3 % en portadores de variantes NUDT15 frente al 0,95 % en no portadores. Con una sola variante recomiendan menos de 1 mg/kg/día y análisis más frecuentes (PMID 40548539, DOI). **-Variante NUDT15*4 (hispanos/latinos).** En 1.399 pacientes con LLA y TPMT normal, los portadores *1/*4 toleraron una mediana de 39,0 mg/m² de 6-mercaptopurina frente a 62,2 mg/m² en los *1/*1 (PMID 39688234, DOI). **-Mielosupresión insuficiente con dosis altas.** En 208 niños con LLA, subir la dosis cuando la mielosupresión era insuficiente aumentó el riesgo de hepatotoxicidad (vía de metilación hiperactiva). Una dosis menor de 6-mercaptopurina más alopurinol mejoró la hepatotoxicidad y el control de leucocitos (PMID 41067209, DOI). **-Intervalos de monitorización.** El estudio

							del NIHR (arriba) encontró coste-efectivo alargar el intervalo entre analíticas, salvo en escenarios de riesgo muy alto (PMID 42663270). No se refiere específicamente a la LLA ni al tratamiento de mantenimiento
Metotrexato	**METOTREXATO** Vial 500, 1000, 5000 mg	Análogos de ácido Fólico Inhibidores síntesis DNA	Mama, cabeza y cuello, vejiga, coriocarcinoma, EICH, LLA, Linfoma de Burkitt, Linfoma difuso de céls B grandes, LNH, osteosarcoma, Tx MO	15-200 mg/m^2 dosis muy variables según enfermedad y pautas	FGe >50 dosis plena FGe 20-50 50% de dosis FGe<20: CI **En algunos trabajos se aconseja ajustar por cistatina C** ante la posibilidad de que la Creatinina sobreestime el FG**.**	**Nefropatia por cristales en TD** con FRA (es muy ácido por lo que si el pHo<6,0 obstruye el TD). Habitualmente no oligúrico y reversible (30-50%). **Descenso del FG por VSC directa de la AA.** **Dosis potencialmente nefrotóxica: >1 gr/m^2** Un 50-70% se une a proteinas del plasma y un 95% se encuentra en orina 30 horas tras la admón en función renal normal. Es filtrado y secretado. Fármacos que interfieran con la secreción tubular: Probenecid, penicilinas, AAS Sulfisoxazol y AINEs aumentan el riesgo También mayor riesgo en dosis ≥500 mg/m2, situaciones de prerrenalidad, ERC previa, hª previa de nefrotoxicidad en administraciones anteriores, mutaciones de la proteina de Resistencia a multiples Drogas (MRP-2) del TP.	**Alcalinizar la orina** (bicarbonato, acetazolamida) **No superar dosis de 1 gr/m^2** **Agresiva hidratación** 2.5-3,5 l/m^2 **Resincolestiramina** a dosis de 4gr/6 h VO impide su reabsorción enterohepática **Leucovorin**: consigue recuperar DNA dañado si se administra antes de las 24-36 h **GLUCARPIDASA** (Voraxaze) antídoto (lo metaboliza a DAMPA (Acd 2-4 diamino-N-metilpteroico). **HD de alto flujo** eficaz pero rebota al poco tiempo, serían precisas sesiones repetidas diarias.
Midostaurina	**RYDAPT** 25 mg cps	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores no selectivos de protein quinasa	LMA con mutación LFT3 y mastocitosis sistémica.	50-100 mg/12 h según protocolo.	No es preciso ajustar en ERC leve moderada, no hay experiencia en ERC grave y terminal. Casos aislados de admón en HD segura,	Eliminación renal 5%. Hay descrito un caso de vasculitis ANCA negativa con GNRP necrotizante con hemorragia. Alveolar difusa.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Si vasculitis, PF, CP IV, Corticoides.
Mirvetuximab soravtansina	**ELAHERE** Vial de 100 mg (5 mg/mL)	**Ac monoclonales conjugados con fármacos. Antitubulina.**	En monoterapia, cáncer de ovario epitelial seroso de alto grado, trompas de Falopio o peritoneal primario con positivida	6 mg/kg de peso corporal ideal ajustado (PCIA)/ 21 días por vía IV diluido en glucosado 5%. PCI femenino (Peso corporal ideal [kg])	FGe ≥ 30 mL/min: dosis plena FG<30 mL/min: dosis no evaluada. El fármaco se metaboliza principalmente por CYP3A4 y se eliminan por excreción biliar en las heces.	Ni en FT ni en búsqueda bibliograáfica en PUBMED realizada en En/26 se descubrieron notificaciones de nefrotoxicidad, en estudios pre comercialización se refiere: Hiponatremia 16%, hipopotasemia 15% (grados 3-4: 1-4%), hipomagnesemia 21-27% (grados 3-4: 1-2%), descenso de bicarbonato 11%. En	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Si intolerancia a dosis de 6 mg/Kg/d, dismiuir a 5 mg/Kg/d y, en un 2º tiempo, si no tolera a 4 mg/kg/d. Si no tolera esta dosis, suspender.

			d para el receptor de folato alfa y resistente a platino que han recibido entre uno y tres esquemas de tratamiento sistémicos.	= 0,9 × estatura [cm] – 92 PCIA = PCI [kg] + 0,4 × (Peso real [kg] – PCI) **Premedicación**: Dexametasona 10 mg, difenhidramina 25-50 mg, paracetamol 325-650 mg, antagonistas 5-HT3 u otros antieméticos. Si previamente hubiera ocurrido una reacción postinfusional grado ≥2: añadir dexametasona 8 mg/12 h el día anterior a la infusión. **Velocidad de infusión**: 1 mg/min. Si al cabo de 30 minutos se tolera, aumentar a 3 mg/min. Si al cabo de 30 min. se tolera aumentar a 5 mg/min.		los principales ensayos (IMGN853-0401, SORAYA, FORWARD, MIRASOL): Diarrea 22-43%, Vómitos 11-22%. Cuando no se ha utilizado en monoterapia sino con otros fármacos (bevacizumab, gemcitabina…) los eventos adversos no pueden disociarse de estos otros tratamientos.	Inh. potentes del CYP3A4 (eritinib, claritromicina, cobicistat, idelalisib, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, posaconazol, ritonavir, telitromicina, voriconazol) aumentan la exposición, los inductores potentes del CYP3A4 (fenitoína, rifampicina, carbamazepina) disminuyen la exposición a DM4 sin conjugar, precaución.
Mitomicina	**MITOMYCIN** Vial 2,10,20, 40 mg	Alquilantes Inhibidores síntesis DNA	Esófago, estómago, colorrectal, mama páncreas, pulmón no microcitico, vejiga, cabeza y cuello, cervical.	10 - 20 mg/m²/6 - 8 s, 8 - 12 mg/m²/3 - 4 s, o 5 - 10 mg/m²/ 3 - 6 s, según pauta.	CI si Iª Renal	Frecuentes: deterioro renal agudo, GN, nefrotoxicidad Raras: SHU (MAT) síndrome de AHMA En admón intravesical: cistitis hemorrágica, perforación vesical.	No hay referencias en Pubmed. Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.
Mitoxantrona	**NOVANTRONE** Vial 20 mg	Antibióticos citotóxicos. Antraciclinas. Inhibidores	Hígado, mama, próstata, EM, LMA, LMC, LNH	12-14 mg/m2 Dosis muy variables según pauta y respuesta MO	No hay recomendaciones, se excreta por orina entre un 6-11%, 65% inalterada.	MAT, daño túbulo intersticial, GNFyS y colapsante, raramente: GnMb, GNCM y por depósito de ICC.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. TTº específico según patología.

		síntesis DNA					
Mobocertinib	**EXKIVITY** Cps 40 mg Retirado del mercado en 2023 por TAKEDA	Inhibidores de la tirosin quinasa del EGFR	Cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o localmente avanzado (NSCLC) con mutaciones de inserción del exón 20 del EGFR que no haya resondido a ttº con platino.	160 mg/d VO.	FGe >30 dosis plena Sin información en FGe <30	Aumento de creatinina (59%), hipopotasemia (29%), hiponatremia (20%).	-
Mosunetuzumab	**Lunsumio** Vial 1 y 30 mg	Ac monoclonales. Otros. Ac. monoclonales anti CD20/ CD3	Linfoma folicular refractario con al menos 2 ttº previos ineficaces	**8 ciclos de 21 d**: 1º: dia 1: 1 mg, día 8: 2 mg. Día 15: 60 mg 2º ciclo: día 1 60 mg, Ciclo 3º y posteriores: día 1: 30 mg.	FGe >30 mL/min dosis plena. FGe <30 sin daos de recomendación	Sde liberación de citoquinas (44%), hipofosfatemia (grado 1-2: 10%, grado 3:17%), hipopotasemia (grados 1-2: 17%, grado 3: 2%), diarrea grado 1-2: 17%, hipomagnesemia grados 1-2: 12%. Edemas 11%. Infección orina 9%.	**Premedicación 1 h antes**: dexametasona 20 o metil prednisolona 80 mg IV + difenhidramina 50-100 mg IV+ paracetamol 1000 mg IV. Monitorización de FG y iones reposición de potasio, calcio y magnesio TTº de SLT y SLC según guías.
Moxetumomab Pasudotox	**LUMOXITI** vial 1 mg	Ac. monoclonales anti CD22 Ac. monoclonales conjugados con fármacos	Leucemia refractaria de células peludas	0,04 mg/kg IV Días 1, 3 y 5 de cada ciclo de 28 d	ERC leve dosis plena, ERC moderada precaución. FGe <30 CI.	FRA, SHU, PRTo,	Si deterioro renal grado 3-4 retrasar ciclo. Medidas de soporte y ttº según guías.
Necitumumab	**PORTRAZZA** Vial 800 mg	Ac. monoclonales anti EGFR	Pulmón no microcítico (junto con gemcitabina y cisplatino)	800 mg IV los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días	FGe >30 dosis plena FGe <30 CI.	Hipomagnesemia (81,3%, grave:18,7%), hipofosfatemia (6,3%), hipocalcemia, hipopotasemia, disuria.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Reposición de magnesio y fósforo. Suplementos de vitamina D
Nelarabina	**ATRIANCE** Vial 250 mg	Análogos de Purinas Inhibidores síntesis DNA	LLA	1500 mg/m^2	FGe>50 dosis plena FGe<50:no hay estudios, precaución	Sin referencias en Pubmed	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.
Neratinib	**NERLYNX** Cmp 40 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la Tirosin quinasa	Mama HER-2 positivo que hayan finalizado ttº adyuvante con trastuzum	240 mg/d/ durante 1 año. Dosis matutina, administrado con alimentos (absorción lenta,	-FGe≥30 mL/min: dosis plena -FGe<30 mL/min y/o HD: no indicado. Unión a albúmina >98%.	-Diarrea 94,5%, 39,9% grado ≥3, que suele aparecer durante las 1ª (83,6%) ó 2ª semana y puede ser grave. -Vómitos. - Fallo renal agudo grave (1,2%) no se especifica causa ni en FT, IPT ni en	-Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. -En estudios de MAPEO de genes se postula como nefroprotector

		del HER2 Inhibidores de la Tirosin quinasa del HER4 Inhibidores de la Tirosin quinasa del EGFR.	ab hace al menos 1 año.	máxima cocentración en 7 horas). Se debe suspender ante efectos indeseables grado 4 ó cualquier otro que no regresen a grado 0-1, si se precisa suspender el ttº más de 3 semanas, si no tolera dosis de 120 mg/d. Modificar dosis a 200-160-120 mg ante efectos indeseables 1º, 2º ó 3º.	Metabolización por el CYP3A4. Excreción fecal.	revisiones de la literatura en PubMed a fecha 30/4/24 pero por el resto de efectos idenseables podría ser prerenal establecido. -Edema periferico (21%). -Hipopotasemia 11%. -Infección tracto urinario 15%.	en GN (membranosa, focal y segmentaria, IgA y diabética) por sus efectos citoprotectores sobre las vías de autofagia, sobre el retículo endoplásmico y sobre la respuesta de proteína desplegada (UPR). -Profilaxis de diarrea con loperamida. -No administrar junto con pomelo, granada. -Con inhibidores de la CYP3A4/gp-P potentes disminuir dosis a 40 mg/d. Si es moderado: iniciar a 40 mg/d y aumentar a 80.120,160 mg con periodicidad semanal. -Antagonistas r. H2: tomarlo 2 horas antes ó 10 después. Antiácidos: dejar pasar 3 horas. - Contraindicados los inductores potentes de la isoforma CYP3A4 del citocromo P450 o de la glucoproteína P (gp-P), Carbamazepina, fenitoína, *Hypericum perforatum*, Rifampicina.
Nilotinib	**TASIGNA** Cps 150, 200 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa BCR-ABL	LMC	300-400 mg/12 h	No hay estudios, pero no se excreta por via renal	NO es nefrotóxica, pero puede inducir SLT. Vómitos, aumento de riesgo C/V (predecible según Escala de Framingham) por imbalance de IL inflamatorias/antiinflamatorias e inhibición del receptor dominio 1 de la discoidina (DDDR1).	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.
Nintedanib	**OFEV, VARGATEF** Cps 100,150 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores no selectivos de protein quinasa	Pulmón no microcítico, fibrosis pulmonar idiopática	150-300 mg/12 h	FG >30 dosis plena FG<30no recomendaciones específicas	Igual al resto de Anti VEGF: GNRP con semilunas pauciinmune ANCA MPO (+), GNRP por Ac anti MBG, MAT. Ver bevacizumab como más representativo del grupo.¿Hipofosfatemia?	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. IECAs, Nitratos, IS si GNRP (rituximab, CP, Cs)

Niraparib	**ZEJULA** Cps 100 mg	Inhibidores de la PARP	Ovario, peritoneo, trompas de Falopio	300 mg/d	FGe>30 dosis plena FGe<30 ó <10 HD: precaución por falta de datos	HTA (8,2%)	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. TTº de anemia e HTA.
Nivolumab	**OPDIVO** Vial 40, 100 mg	Ac. monoclonales anti PD1/PDL1	Melanoma, LH, ca urotelial, Riñón, pulmón no mirocítico, de cabeza y ceullo de céls. escamosas	1-3 mg/Kg cada 2-3 s según enfermedad y pauta	FGe>30 dosis plena FGe<30: no recomendaciones por limitada experiencia	HTA. PRTo, NIIA, hipofosforemia, hiponatremia (por hipofisitis, hipotiroidismo e Iª SPR) Vasculitis pauciinmune, MAT, GN CM (PMID: 33085845), GN IgA, GN FyS, GN C`3, GN mesangial IgA postinfecciosa, LES like. Amiloidosis AA. Nefritis túbulo intersticial granulomatosa tipo sarcoidosis.	Ver ipilimumab
Nivolumab-Relatlimab	**OPDUALAG** Solución para perfusión 240/80 mg	Ac. Monoclonales. Otros. Ac monoclonal Anti PD1 y Ac monoclonal anti LAG-3	Melanoma avanzado (irresecable o metastásico) en adultos y > 12 años de edad con expresión de PD-L1 < 1%.	480 mg de nivolumab y de 160 mg de relatlimab cada 4s en perfusión IV durante 30 minutos. (pauta para peso ≥ 30 kg)	FGe ≥ 30 dosis plena FGe <30 ausencia de recomendaciones Ajuste de posología si Nefritis inmunomediada o deterioro renal *Grado 2-3: Cs y suspender ttº hasta que Cr sea recuperada a su basal una vez finalizada la corticoterapia. *Grado 4: suspender permanentemente. Metabolización: catabolizados en péptidos pequeños, aminoácidos e hidratos de carbono pequeños por los lisosomas o mediante endocitosis mediada por receptor.	-Diarrea (26%), vómitos (10%), ITU (11%)., edemas, hiper e hiponatremia (1,5%), hiper (1,8%) e hipopotasemia (0,3%), hiper (0,9%) e hipocalcemia (0,6%), hiper (0,9%) e hipomagnesemia (0,6%). % según FT. -Comparte las de nivolumab en monoterapia: HTA. PRTo, NIIA y/o deterioro renal agudo (4,5%, grado 3-4: 1,4%) con una mediana tde tiempo hasta su aparición de 21 semanas, hipofosforemia, hiponatremia (por hipofisitis, hipotiroidismo e Iª SPR) Vasculitis pauciinmune, MAT, GN CM (PMID: 33085845), GN IgA, GN FyS, GN C`3, GN mesangial IgA postinfecciosa, LES like. Amiloidosis AA. Nefritis túbulo intersticial granulomatosa tipo sarcoidosis y deterioro renal que puede ser grave. Las reacciones adversas inmunomediadas en otros órganos (tiroiditis, Iª suprarrenal colitis con diarrea, miocarditis…) pueden afectar indirectamente a la función renal y provocar alteraciones cruzadas (hiponatremia, ATR distal…).	Chequear FG y proteinuria frecuentemente. Retirada del fármaco, Cs si toxicidad grado≥2 y/o NIIA dte. 4-6 semanas (0,8 - 1,0 mg/Kg/d de PRD con descenso progresivo), no reintroducir si grado IV o HD. BR si dudas del diagnóstico, CP, **rituximab** y/o MMF en casos con pancitopenia y afectación glomerular. Una vez baje de grado 1-2 puede reintroducirse con dosis bajas de Cs. -No se metabolizan por enzimas del citocromo P450, no es esperable interacciones.
Obinutuzumab	**GAZYVARO** Vial 1000 mg/40 mL	Ac. monoclonales anti CD20	LLC, Linfoma folicular	1000 mg según enfermedad y pauta	FGe>30 dosis plena FGe<30: ausencia de recomendaciones	SLT muy grave Disuria e incontinencia urinaria.	TTº según guías, reposición hidroelectrolítica, control de hiperuricemia e hipercalcemia.

Odronextamab	**ORDSPONO** Concentrado para solución; 2, 80 y 320 mg	Ac.monoclonal anti CD20/ CD3.	Linfoma folicular en recaida o refractario tras 2 ó más líneas de ttº (LF) Linfoma B difuso de células grandes en recaida o refractario tras 2ó más líneas de ttº (LBCDG)	CICLOS 1º a 4º de 21 días: **CICLO 1**: 1d:0,2 mg 2d: 0,5 mg 8d:2 mg 9d: 2 mg 15d:10 mg 16d: 10 mg Perfusión en 4 h **CICLOS 2-4:** (LF/LBCDG): 1,8 y 15 d: 80 mg/160 mg Perfusión en 4 h el 1d del 2º ciclo. Si lo tolera puede infundirse en 1 h el resto de días del ciclo. MANTº: 160 mg / 320 mg Perfusión de 1 h cada cada 2 sem. Si se consigue una RC de 9 m pasar a 160 mg /320 mg cada 4 sem.	No se recomienda ajustar dosis en lª renal.	SLT (0,5% en FT), Sde liber. Citoquinas (52-58% según FT y ensayos), (mediana de tiempo: 19 horas: entre 3 h y 9 días) por mecanismos derivados de la hipotensión arterial, caida del gasto cardiaco, formación de un tercer espacio, edemas), edemas. Hipofosforemia (19%), hipopotasemia (21,9% ensayo ELM-2), hiponatremia, hipomagnesemia. Diarrea (28% ensayo ELM-2). En otros ttº como la terapia CAR-T se han descrito FRA y síndrome nefrótico por GNFyS colapsante 2ª al exceso de citoquinas que inducen daño podocitario y túbulo/intersticial aunque en búsqueda de Dic/24 no se han encotrado casos similares es de suponer que un mismo mecanismo de daño induzca una complicación similar.	Premedicación los días: 1 y 8 del ciclo 1 y el ciclo 2 y posmedicación los días 3, 10 y 17 del ciclo 1 y el día 2 del ciclo 2. Continuar después del día 8 del ciclo 2 con dexametasona, difenhidramina y paracetamol según dosis y horario recomendado en FT y profilaxis para reducir el riesgo de infección, SLT y reacciones G/I inducidas por corticoides. Si sde. de liber. de citoquinas: antipiréticos, oxígeno, hidratación endovenosa y/o vasopresores, si cuadro grave: Tocilizumab y metil prednsolona IV. Soporte hemodinámico enérgico y reposición hidroelectrolítica. El aumento de citoquinas puede inhibir el CYP 450 provocando efectos indeseables en fármacos (por ejemplo Warfarina y ciclosporona A).
Ofatumumab	**ARZERRA** Vial 100 mg Comercialización revocada el 28/2/19 por motivos comerciales.	Ac. monoclonales anti CD20	LLC	300 mg dosis inicial y 2000 mg dosis posteriores.	FGe >30 dosis plena FGe <30 sin datos, se contraindica.	SLT	Corrección de alteraciones electrolíticas, monitorización de FG, mantenimiento del balance de fluidos y tratamiento de soporte.
Olaparib	**LYNPARZA** Cps 50 mg Cmp 100, 150 mg	Inhibidores de la PARP	Mama HER 2 NEG, ovario, peritoneo, trompas de Falopio	300 mg/12 h	FGe>50 dosis plena FGe 31-50: 300 mg/12 h FGe<30 CI o uso con precauciones.	No referida nefrotoxicidad. Sí es posible descenso del FGe calculado con creatinina por descenso de la secreción tubular.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Calcular FGe por métodos alternativos si hay sospechas de pseudo FRA.

Olaratumab	**LARTRUVO**	Ac. Monoclonales. Otros					Autorización retirada en 2019
Oncotiotepa							
Osimertinib	**TAGRISSO** Cmp 40.80 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa deL EGFR	Pulmón no microcítico de células no pequeñas	80 mg/día	CCr >40 dosis plena CCr <40 o IRT sin datos, precaución Reciente publicación de un caso de ERCA sin TRS a la que se administró durante 60 meses a dosis de 80 mg/d sin complicaciones renales achacables al fármaco (PMID: 38972026).	No descritos en pubmed, posicionamiento AEMPS, posicionamiento SEOM ni ficha técnica hasta 2022 en que se publica un caso de daño tubular agudo con depósito mesangial de IgA con hematuria, proteinuria y deterioro renal que mejora tras recucir dosis (nephron 2022 NIITSU). En 2023 se describe un caso de ND acelerada asociada a su uso (Case Rep Nephrol Dial 2023 KARASAWA). El mecanismo es la inhibición de VEFG a nivel podocitario por inhibición del receptor tipo 2 de la tirosinquinasa y el aumento a nivel mesangial del factor HB-EGF con inducción de MAT renal; en este caso se indujo una ERT en 4 meses.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Disminuir dosis si deterioro renal. TTº anti HTA standard. No hay descritas medidas específicas para enlentecer la progresión de ND por el desarrollo de MAT renal, que se debe sospechar si aparece hematuria con hematíes dismórficos y empeoramiento del control de TA. En este caso revalorar otras posibilidades de ttº..
Oxaliplatino	**ELOXATIN** Vial 50-100 mg	Compuestos de Platino Inhibidores síntesis DNA	Colon, recto	85 mg/m^2	FGe>30 datos limitados apoyan dosis plenas FGe< 30 CI	NTA. MAT, fibrosis intersticial crónica, Tubulopatía proximal tipo Fanconi, Hiponatremia (pierde sal), NIIA, hipopotasemia **(1%)** sobre todo en mujeres. Hipomagnesemia, vasculitis leucocitoclástica. **NIIA** Descrito caso de daño renal dependiente de hemodiálisis con recuperación de función renal 3 meses tras la suspensión del fármaco.	Ver cisplatino
Paclitaxel	**ABRAXANE** (Nab-paclitaxel) TAXOL Vial 100 mg	Antimitóticos. Taxanos	Mama HER 2 (+), ovario, páncreas, pulmón no microcítico, sarcoma de Kaposi	100-220 mg/m^2 según enfermedad y pauta (dosis muy variables)	FGe>30 dosis plena FGe<30 no hay datos	NTA, MAT, hipopotasemia, hiponatremia	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Reposición iónica, si MAT ttº según guías.
Padeliporfina	**TOOKAD** Vial 183, 386 mg	Sensibilizantes usados en terapia fotodinámica y radiación.	Adenoca próstata	3,66 mg/Kg en dosis única	No hay indicaciones especiales.	Disuria, DE, hematuria, dolor perineal, retención urinaria, urgencia miccional, ITUs, incontinencia urinaria y fracaso de la eyaculación.	TTº sintomático, buena hidratación. TTº de complicaciones según guías.
Palbociclib	**IBRANCE** Cps 75,100,125 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de CDK	Mama	125 mg/d/21 d	FG>30 dosis plena FG<30 sin experiencia clínica	No descritos en posicionamiento AEMPS, posicionamiento SEOM ni ficha técnica. Escasos artículos describen posible pseudo FRA por inhibición de la	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Retirar el fármaco o disminuir dosis. Cs si

						secreción tubular. En el estudio MONALEESA 2-3-7 no se describieron FRA en grado igual o superior a 3.Existen casos aislados de FRA grado 3. NTA, lesión tubular generalizada con dilatación y pérdida del borde en cepillo, epitelio aplanado, ruptura tubular focal y abundantes cilindros intratubulares en la médula renal y NIIA. Media de tiempo desde el inicio del ttº hasta el FRA :278 días. Algún caso requirió TRS. Recuperación del FRA incompleta. 783 eventos renales en la FDA en pacientes tratados con inhibidores de CDK 4/6 (palbociclib, ribociclib y abemaciclib, los más frecuentes en mujeres tratadas con palbociclib. Así mismo se describe hipocalcemia, hipopotasemia e hiponatremia.	NIIA TTº renal de sostén.
Panitumumab	**VECTIBIX** Vial 200, 400 mg	Ac. Monoclonales anti EGFR	Colon, recto con RAS no mutado	6 mg/Kg cada 2 semanas (VM 7,5 días)	No hay datos	**Hipomagnesemia (efecto principal).** Un análisis del FAERS de 2004 a 2025 encontró que panitumumab tiene una señal de hipomagnesemia más fuerte que cetuximab, y que el riesgo de hipomagnesemia era 1,5 veces mayor en mayores de 65 años (ROR) (PMID 41135735, DOI). Otro análisis del FAERS llegó a la misma conclusión (PMID 41049433, DOI). En un estudio de hipomagnesemia por fármacos, panitumumab fue de los más notificados y su señal de desproporcionalidad fue de las más fuertes (PMID 41003544, DOI). **Gravedad en ensayos y series.** Los datos clínicos van en la misma línea: Tres de las referencias coinciden: grado 4 en 4 pacientes con CB-839 (PMID 39927885, DOI), hipomagnesemia e hipopotasemia de grado ≥3 con FOLFOXIRI (PMID 42610703, DOI), y 6,4 % de hipomagnesemia en la reexposición a anti-EGFR en metaanálisis (PMID 39436445, DOI).	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. **Suplementar magnesio de forma temprana.** En un estudio retrospectivo (30 pacientes antes del protocolo y 30 después), la suplementación con sulfato de magnesio desde el grado 1 no cambió la frecuencia total de hipomagnesemia (56,7 % frente a 53,3 %). Sí redujo la de grado ≥3 (30,0 % a 3,3 %; p = 0,012) (PMID 40366467, DOI). **Vigilar con más cuidado** a pacientes ≥65 años (PMID 41135735) y en reexposición o combinaciones intensivas (PMID 40755575, PMID 42610703). **Ante edema o proteinuria nueva**, valorar síndrome

						Mayor frecuencia de trastornos electrolíticos con panitumumab más paclitaxel en cáncer de cabeza y cuello (PMID 40859552, DOI), y la hipomagnesemia aparece entre los efectos específicos de las combinaciones con inhibidores de KRAS G12C (PMID 40274247, DOI). En una serie de 3 casos, uno reintroducido con panitumumab en monoterapia desarrolló hipomagnesemia con un mínimo de 0,8 mg/dL (PMID 40755575, DOI). **Síndrome nefrótico (caso aislado).** Un varón de 72 años desarrolló síndrome nefrótico tras 3 ciclos de irinotecán más panitumumab, con edema, resistencia a diuréticos y proteinuria intensa. Mejoró al suspender el fármaco y no recidivó al reanudar solo irinotecán, por lo que los autores lo atribuyeron a panitumumab (PMID 42098028; el artículo está en japonés y PubMed no da DOI). **Hipomagnesemia y pronóstico.** En 100 pacientes con cáncer colorrectal metastásico, la supervivencia global y la libre de progresión fueron mejores en quienes desarrollaron hipomagnesemia con anti-EGFR (cetuximab o panitumumab, sin separar) (PMID 40626459, DOI). Es un estudio retrospectivo unicéntrico. **Hipopotasemia, Hipocalcemia** (más graves que en otros fármacos del grupo por su mayor afinidad por EGFR). **Casos de FRA por vasculitis leucocitoclástica**	nefrótico y considerar el fármaco como causa posible (PMID 42098028). **Si vasculitis corticoides** .
Panobinostat	**FARYDAK** Cps 10, 15, 20 mg	Inh HDAC (histona deactilasa) (HDAC)	MM	20 mg/d los días 1, 3, 5, 8, 10 y 12 de un ciclo de 21 días	No precisa ajuste de dosis salvo en ERT y TRS en cuyo caso no hay datos.	Prerrenalidad por diarrea. Hipomagnesemia, hipopotasemia, hiponatremia, hipocalcemia, hipofosforemia. FRA, IU, hematuria.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Reposición iónica.
Parsaclisib	En fase de ensayos clínicos	Inhibidores de protein quinasa	Linfoma de zona marginal recidivante o refractario	10 o 20 mg al día durante 8 semanas seguidas de una	No hay datos al respecto.	Diarrea y nauseas que condicionan prerrenalidad. HTA (7%). Hipopotasemia (18%)	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.

		Inhibidores de PI3K	. Mielofibrosis. Policitemia vera.	dosis semanal o 5 mg o 20 mg al día durante 8 semanas seguidas de una dosis diaria de 5 mg.			
Pazopanib	**VOTRIENT** Cmp 200,400 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores no selectivos de protein quinasa	Riñón, sarcoma	800 mg/24 h	FGe>30 dosis plena FGe<30 precaución	MAT, HTA y Proteinuria. Elevación de Cr en un 32 % Riesgo de SLT si se administra tras nivolumab. Sarcoidosis.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. TTº según guías.
Pemigatinib	**PEMAZYRE** Cmp 4,5, 9 y 13,5 mg	Inhibidores de la Protein quinasa Inhibidores de la Tirosin quinasa del FGFR	Colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con fusión o reordenación del receptor del FGFR2 con progresión tras al menos una línea anterior de ttº.	13,5 mg/s/14 d seguido de 7 días sin ttº. A la misma hora cada día, indiferente de con/sin alimentos.	**-FGe >30 mL/min y/o HD**: dosis plena - **FGe <30 mL/min**: los que toman 13,5 mg se reduce a 9 mg y los que toman 9 mg se reduce a 4,5 mg una vez al día. Unión a proteínas del plasma (principalmente albúmina): 90,6%, Volumen de distribución: 235 L (60,8%). Eliminación 82,4% por heces y 12,6% por orina.	- **Hiperfosfatemia** en 60,5% por FT (en estudio FIGHT 101: 75% y en FIGHT 302: 92%), 27,2% valores <7,0 mg/dL y 0,7% valores > 10,0 mg/dL, suele apaecer durante los primeros 15 días y el efecto se debe al boqueo de FGF23 sobre su receptor (niveles séricos elevados pero ineficaces). -**Hipofosfatemia**: 23,8% y 14,3% grado ≥3 (FIGHT101: 15,6 %) puede deberse a la persidtenciad e niveles elevados de FGF23 una vez que ya no existe inh FGFR, al uso de quelantes o dieta pobre o a la estimulación de la vía PTH. - **Hipercalcemia**: no se incluye en FT pero aparece en un 14,3% en estudio FIGHT 101. - **Calcinosis tumoral.** -**Calcifilaxia.** -**Diarrea** 47,6%, **vómitos** 30,8%. -**Hiponatremia:** en torno a un 10%, grave 2%. -**Aumento de creatinina** 1,4%, por inhibición de la secreción tubular (inh, transportadores OCT2 y MATE -1). Según Ficha técnica, aumento de 0,2 mg/dL en primer ciclo con estabilización a partir del 8º día y recuperación durante el periodo de descanso. - **ITU** (16% en FIGHT 202). - **Hematuria** (no recogida en FT, sí en FIGHT 202).	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. Medir FG con cistatina C. TTº según guías. **Si hiperfosfatemia**: dieta pobre en fosfatos. Quelantes de fosfato (sevelamer, lantano…). En algunos casos se han utilizado acetazolamida, probenecid y tiosulfato sódico. Según ficha técnica: *Si P en sangre entre 5,5 y 7 mg/dL mantener dosis,; si 7-10,0 mg/dL: iniciar dieta y medidas para disminuir fosfato, si no baja de 7,0 mg/dL en 2 semanas, suspender y reiniciar cuando vuelva a ser menor de 7,0 mg/dL, si no desciende de esa concentración, bajar 1 nivel de dosis; Si concentración mayor de 10,0 mg/dL mismo comportamiento que en rango anterior pero control en una semana, no en dos. Si pese a dos descensos en el nivel de dosis vuelve a

							presentar fosfatemias mayores de 10,0 mg/dL suspender. **Si hipofosfatemia**, suplementos de fosfato y vitamina D. **Se debe evitar el tratamiento conjunto con inhibidores potentes de CYP3A4.** Si no hay alternativa, bajar dosis de 13,5 a 9 mg o de 9 a 4,5 mg/d. **Se debe evitar el tratamiento conjunto con inductores potentes o moderados del CYP3A4** (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina). **El uso concomitante con hierba de San Juan (hipérico) está contraindicado.** **No administrar con inh. Bomba de protones.** Induce CYP2B6. Precaución en tratamientos con ciclofosfamida, ifosfamida, metadona**,** efavirenz, porque puede disminuir su exposición. Inhibe gp-P, precaución con digoxina, dabigatrán, colchicina porque puede aumentar su exposición. Debe separarse al menos 6 horas antes o después.
Pegaspargasa	**ONCASPAR** vial 750 U/5 Ml	Derivados de L-	LLA	2000U/m2/14 días	No requiere ajuste	No descritos en pubmed, posicionamiento	Precauciones universales, monitorización

		asparraginasa				AEMPS, ni ficha técnica.	de TA, FG, iones y orina.
Perifosina	No comercializado	Inh Akt				Hipofosforemia	
Pembrolizumab	**KEYTRUDA** Vial 50, 100 mg	Ac monoclonales anti PD1/PDL1	Pulmón no microcítico que exprese PD1 >50% sin mut EGFR ni ALK, urotelial, LH, melanoma. -En monoterapia para cáncer con MSI-H (inestabilidad de microsatélites alta) o dMMR (deficiencia del mecanismo de reparación de apareamientos erróneos): *colorrectal irresecable o metastásico tras QT de combinación previa con fluoropirimidina. *Endometrio avanzado o recurrente que ha progresado durante o después de un tratamiento previo basado en platino y no candidatos a	2 mg/Kg ó 200 mg Dosis según enfermedad y pauta (VM: 27,3 días)	FGe>30 dosis plena FGe<30 sin datos	NIIA, Hipocalcemia. Hiponatremia por SIADH ó déficit de ACTH 2ª a hipofisitis ó Iª suprarenal (adrenitis) o hipotiroidismo. Vasculitis pauciinmune, LES like, GN mesangial IgA (PMID: 31813918). GNRP. AMILOIDOSIS AA. ATR distal. Casos publicados en 2022 de "ATR tipo 5" (AM con AG normal con deterioro en la excreción urinaria de amoníaco, acidificación distal intacta de la orina, ausencia de hiperpotasemia, incluso hipopotasemia y capacidad intacta para disminuir la excreción urinaria de citrato) con probable mecanismo en un defecto primario de la generación de amoníaco en el túbulo proximal. Caso publicado de hematuria macroscópica en contexto de ca. de cérvix y co tratamiento con bevacizumab. Caso publicado en 2024 de MAT en ttº en conjunción con gemcitabina y ramucirumab (PMID: 38455838).	Retirada del fármaco, Cs si NIIA y/o adrenalitis durante. 4-6 semanas, no reintroducir si grado III-IV o HD. Si grado menor se puede reintroducir. Biopsia Renal si dudas del diagnóstico, CP y/o MMF en casos con pancitopenia. Una vez baje de grado 1-2 puede reintroducirse con dosis bajas de Cs Aunque la probabilidad de hipofisitis y adrenalitis es baja (1%), chequear ACTH, cortisol y perfil tiroideo periódicamente. Es posible que concurran varias causas (por ejemplo hiponatremia por SIADH con ATR distal y/o hipofisitis/adrenalitis), tenerlo en cuenta, es posible encontrar AM con AG normal sin hipopotasemia En ATR tipo V citrato de potasio. Suee ser reversible con la retirada del fármaco (en casos: recuperación a los 3 meses).

			cirugía curativa o RT. *Gástrico, intestino delgado o biliar, irresecable o metastásico que ha progresado durante o después de al menos un tratamiento previo. * Cuello uterino persistente, recurrente o metastásico en mujeres adultas cuyos tumores expresan PD-L1 con un CPS ≥1. en combinación con QT con/sin bevacizumab.				
Pemetrexed	**ALIMTA** Vial 100,500 mg	Análogos de ácido Fólico Inhibidores síntesis DNA	Pulmón no microcítico y mesotelioma pleural	500 mg/m^2	FGe>45 dosis plena FGe<45 CI Excreción inalterado por orina (70-90%). 81% unión a proteinas 81%.	Nefrotoxicidad > 20%. Es un derivado del metotrexate con el que comparte mecanismo de nefrotoxicidad sobre todo tubular: es reabsorbido por el TP e inhibe la dihidrofolato reductasa, lo que conduce a una disminución de la síntesis de timidina, inhibición de la síntesis de ADN y daño de las células tubulares proximales induciendo: FRA, tubulopatía proximal (**Fanconi**), NTA tóxica, fibrosis intersticial, raramente DIN y ATR distal y menos frecuente y severamente: isquemia glomerular.	Dosis máxima tolerada por el túbulo 600 mg/m^2. Monitorizar FG, equilibrio ácido base y iones. Leucovorin dudosa utilidad. Hidratación generosa. Reposición iónica y de bicarbonato si poliuria o AM.

Pentostatin	**NIPENT** Vial 10 mg	Análogos de purina Inhibifdores síntesis DNA	Tricoleucemia	4 mg/m2	FGe<60 CI	FRA y hematuria dosis dependiente.	Hidratación generosa antes y tras la perfusión.
Pertuzumab	**PERJETA** Vial 420 mg PHESGO (Pertuzumab/Trastuzumab Vial 600/600 Vial 1200/600	Inh HER 2 Ac monoclonal	Mama HER 2(+)	Dosis inicial: 840 mg Dosis Mantº: 420 mg/3 semanas	FGe>30 dosis plena FG<30 no hay datos	No hay descritos casos de nefrotoxicidad directa puede haberla por diarrea (10%)	Monitorizar TA, FG, equilibrio ácido base y iones.
Pirtobrutinib	**JAYPIRCA** 50,100 mg cmp	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa de Bruton (BTK)	Adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractario tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK).	200 mg/24 horas Con/sin alimentos Interrumpir hasta la recuperación a grado 1 o basal si presenta: • Neutropenia grado 3 con fiebre y/o infección ó grado 4 ≥ 7 días • Trombocitopenia grado 3 con hemorragia ó grado 4 • Toxicidad no hematológica grado 3 o 4 La linfocitosis asintomática no se considera una reacción	-**ERC:** no precisa ajuste de dosis. -**HD**: sin datos.	-**ITUs** frecuentes (6,9%), grado ≥3:0,7% - **Hematuria** frecuente (3,1%) - **Diarrea** muy frecuente (19,9%), grado ≥3:0,9% -**Lesión renal aguda** referida en IPT sin especificar mecanismo ni % puede inducir **taquiarritmia SV e ICC**). **Elevación de Crp 30%.** -**SLT** muy raramente. - **HTA** (9,5% recogido en IPT). Grado 3: 2,8%.	- Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. -Se metaboliza por **CYP3A4 (**rifampicina, carbamazepina, fenitoína**), UGT1A8 y UGT1A9**. Precaución con fármacos que utilicen estas vías metabólicas. -Precaución con fármacos metabolizados por vía **CYP2C8 (**repaglinida, dasabuvir, selexipag, rosiglitazona, pioglitazona y montelukast). -Precaución con sustratos de la **BCRP** (rosuvastatina -Precaución sustratos **P-gp** (dabigatran, digoxina). -Precaución con fármacos metabolizados por la **CYP2C19** (fenobarbital y mefenitoína) -Precaución con fármacos metabolizados por **CYP3A** (alfentanilo, midazolam, tacrolimus)
Pinatuzumab Vedotin	NO COMERCIALIZADO en ESPAÑA	Ac. monoclonales anti CD-22. Ac. monoclonales conjugados con	LNH	0,1 mg/Kg/d/ 21 días (IV)	Sin datos al respecto.	En estudios de administración junto con rituximab se objetivaron un 10% de hipomagnesemia y un 12% de hipopotasemia, También se comentan en diversos estudios edemas periféricos, ITUs, hipofosforemia,	Monitorizar FG, equilibrio ácido base y iones.

		fármacos				hiponatremia e hipotensión arterial	
Pixantrona	**PIXURI** Ampollas 29 mg (5,8 mg/mL)	Antibióticos citotóxicos. Antraciclinas. Inhibidores síntesis DNA	LNH refractario	50 mg/m2 los días 1,8,15 de cada ciclo de 28 días (Mx 6 ciclos)	Sin datos en Iª renal Vol. de distribución: 25,8 L Unión a proteínas 50% Excreción renal <10% en 24 horas VM: 23,3± 8,0 horas	En ficha técnica: SLT, hipofosforemia, hiperfosforemia, hipocalcemia, hiponatremia, diarrea, vómitos, proteinuria, hematuria, oliguria, edemas, aumentro de creatinina. En PUBMED, Dic/22 sin datos de patología específica.	Precaución con sustratos metabolizados por CYP1A2, CYP2C8 (teofilina, Warfarina, amitriptilina, haloperidfol, clozapina, ondansetron, propranolol, repaglinida, rosiglitazona, paclitaxel) y para proteínas transportadoras de membrana Pgp/BRCP y OCT1(ciclosporina, tacrolimus), , ritonavir, saquinavir, nelfinavir.
Plerixafor	**MOZOBIL** Viales de 24 mg (20 mg/mL, 1,2 mL/vial)	Inmunoestimulantes. Antagonistas del receptor CXCR4.	**ADULTOS**: en combinación con G-CSF, para potenciar la movilización de células madre hematopoyéticas a sangre periférica y posterior trasplante autólogo en linfoma o mieloma múltiple cuyas células se movilicen con dificultad. **NIÑOS** de 1 a 18 años: idem en linfomas y tumores sólidos y con carácter preventivo.	Admón SC: **<u>ADULTOS</u>**: • dosis fija 20 mg o 0,24 mg/kg si peso ≤ 83 kg • 0,24 mg/kg si peso > 83 kg. **<u>NIÑOS</u>**: 0,24 mg/kg 6 a 11 horas antes de cada aféresis y después de pretratamiento con G-CSF de 4 días de duración. No debe Superar los 40 mg/día.	-CCr>50 mL/min: dosis plena. - CCr:20-50 ml/min : reducir la dosis en un tercio: 0,16 mg/kg/día (dosis máxima 27 mg/d). -CCr<20 y/o HD: mL/min: No existe experiencia para recomendar dosis. Bajo volumen de distribución (0,3 L/Kg), confinado al espacio extracelular, unión a proteínas del plasma 58%, metabolización hepática sin interferir con las principales enzimas del citocromo p450, eliminación urinaria (70% en las primeras 24 horas).	-Diarrea y vómitos. -Hipopotasemia, hipocalcemia. El factor CXCR4 se encuentra implicado en la vía de stress oxidativo que juega un papel relevante en el desarrollo de podocitopatías, proteinuria y fibrosis renal en modelos murinos, por lo que su inhibición podría ser una diana para prevenir este daño (en investigación).	Precauciiones universales con monitorización de TA, FG y iones y reposición de déficits iónicos.
Plicamicina							
Polatuzumab vedotin	**POLIVY** Polvo para solución 30 mg. 140 mg	Ac. monoclonales conjugados con fármacos Antimitótico.	En combinación con R-CHP en linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) sin ttº previo. En combinación con	1,8 mg/kg IV cada 21 dias sin exceder de 240 mg/ciclo.	FGe >30: dosis plena FGe <30: sin datos disponibles. Excreción principalmente por heces y una pequeña parte por orina,	Vómitos (14,9% en ensayos), diarrea (35,8% en ficha técnica, 30.8-37,8% en ensayos), náuseas (33,1% en ficha técnica). Hipopotasema, hipocalcemia, hipofosfatemia. Hipoalbuminemia, MUY FRECUENTES. Edemas periféricos. Revisado e fecha 31/10/22, no	Monitorizar FG, equilibrio ácido base y iones. Reposición de perdidas. Precaución con fármacos que se metabolicen por CYP3A o P-gp.

			bendamustina y rituximab en LBDCG recaída o refractario no candidatos a un trasplante de células madre hematopoyéticas.			encontramos referencias en PUBMED sobre mecanismos de nefrotoxicidad.	
Pomalidomida	**IMNOVID** Cps 3,4 mg	Antiangiogénico Inmunomodulador inmunosupresor	MM	4 mg/d/21d	CI si FGe<45, en HD admón. Post HD	FRA (<5%). Nefropatia por cristales.	Monitorizar FG, equilibrio ácido base y iones. Hidratación generosa. Alcalinizar orina puede ayudar.
Ponatinib	**ICLUSIG** Cmp 15,30,45 mg	Inhibidores de proteinquinasa Inhibidores de la tirosinquinasa BCR-ABL	LLA, LMC	45 mg/d	FGe>50 dosis plena FGe<50 precaución (no pautas específicas)	Mismos efectos que Anti VEGF porque actúa sobre TKI multitarget lo que incluye VEGF: HTA (37%), e HTA renovascular, proteinuria, vasculitis de gran vaso (casos raros se cree que por la inhibición del VEGFR2). Diarrea (20%), vómitos (19%), elevada % de eventos oclusivos arteriales (Inhibe C-Kit y PDGFR lo que ocasiona daño endotelial y en células perivasculares).	Monitorizar FG, equilibrio ácido base y iones. TTº de HTA según guías, revascularización si es preciso. Corticoides e IS para vasculitis.
Pralsetinib	**GAVRETO** Cps 100 mg	Inhibidores de la proteinquinasa. Inhibidores de la fusión de RET	Ca pulmón no microcítico avanzado con fusión gen RET (+)	400 mg/d Reducciones según EI: 300-200-100 mg/d. Precauciones con inhibidores potentes CYP3A, inh. Pgp ó inh potentes CYP3A4 (en este caso reducir dosis de 400 a 220 ó de 300 a 200 ó de 200 a 100 mg/d)	FGe >30 dosis plena FGe <30 e IRT: no hay datos pero se presupone que no es pereciso disminuir dosis debido a la escasa eliminación renal del fármaco (6,1%). Hay casos aislados publicados de dosis bien toleradas y eficaces de 100 mg/d en ERC establecida,	HTA (34,2%), grado ≥3: 16% (mediana de tiempo 2,1 semanas), diarrea 24,9%, elevación de creatinina 22,1%, hipofosforemia ≥3: 7,1%, ITUs : 2,1% Edemas periféricos,;con menor frecuencia: hipopotasemia, hipocalcemia, hiperfosforemia, hipocalcemia, hiponatremia, vómitos.	HTA grado 3: suspender y reiniciar con TA controlada. HTA grado 4: suspender Se recomienda ttº anti HTA standard Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina y especial cuidado con las interacciones.
Prednimustina							
Procarbazina	**NATULAN** Cps 50 mg	Alquilantes Inhibidores síntesis DNA	LH, SNC, neuroblastoma, medulloblastoma, anemia aplásica	50-300 mg/d	ERC leve y moderada dosis plena. ERC grave (Cr >2 mg/dL) precaución.	Hematuria, frecuencia urinaria. Escasa información e pubmed.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.
Quizartinib	**VANFLYTA**	Inhibidores de la	LMA de nuevo diagnóstic	35,4 mg/d/dte 2s en	- FGe ≥ 30 mL/min Dosis plena	-Diarrea (37%), vómitos (24,5%), edemas (18,9%).	-Precauciones universales, monitorización

	Cmp 17,7 y 26,5 mg	protein quinasa Inhibidor de la Tirosin quinasa FLT3	o FLT3-ITD positiva como terapia de mantenimiento en combinación con QT de inducción con citarabina y antraciclina y de consolidación con citarabina, en monoterapia.	cada ciclo de inducción. Pacientes con remisión completa (RC) o remisión completa con recuperación hematológica incompleta (RCi): 35,4 mg/d/dte 2s en cada ciclo de quimioterapia de consolidación, seguido de Mantº en monoterapia con dosis inicial: 26,5 mg/d. Tras 2s, aumentar a 53 mg/d si el intervalo QT corregido mediante la fórmula de Fridericia (QTcF) es ≤450 ms. Mantenimiento en monoterapia máximo de 36 ciclos. Para información más precisa consultar FT.	- FGe <30 mL/min: no se recomienda por ausencia de datos. Eliminación hepato biliar. Mínima excreción urinaria.	-Hipopotasemia (tener en cuenta su efecto sobre la prolongación del intervalo QT -En estudio fase 3 (PMID: 37116523) con ttº junto con QT standard (citarabina daunorrubicina, idarrubicina) se encuentra: hipopotasemia (35%), hipocalcemia (10%), hipofosforemia (10%), hipomagnesemia (11%). -En ensayo quantum - R (PMID: 31175001): hipopotasemia (21%), hipomagnesemia (15%), hipocalcemia (12%), hipofosforemia (5%), hiponatremia (6%), hipotensión arterial (10%), ITU (5%), deterioro renal agudo (4%). -En estudio fase 1 junto con azacitidina (PMID: 38744144) hiponatremia (16%). - En artículos no referidos directamente a efectos indeseables renales sí se constatan alteraciones hidroelectrolíticas en pacientes en ttº (PMID: 33415416), concretamente: hipocalcemia (42,9%), hipopotasemia (15,5%), hipomagnesemia (27,9%) sin que por la naturaleza y diseño pueda aasegurarse relación directa. -Casos de síndrome nefrótico (PMID: 24310825) con HTA. Se cree puede relacionarse con la inhibición de la expresión de VEFG en los podocitos que puede condicionar una disminución en la síntesis de nefrina. La HTA puede estar relacionada con la disminución de la producción de óxido nítrico en las células endoteliales lo que secundariamente puede contribuir a la proteinuria. -Anecdóticamente inhibidores de la tirosin quinasa FLT3 han sido utilizados en modelos murinos de nefropatía focal y segmentaria como nefroprotector por su acción inhibidora sobre las células dendríticas CD103+ (PMID: 30590794).	de TA, FG, iones y orina. -Al metabolizarse por la enzima CYP3A puede interferir en el metabolismo de inh potentes de CYP3A/glucoproteína P (P-gp) (itraconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicina, nefazodona, telitromicina y antirretrovirales) por lo que se debe disminuir la dosis de quizartinib de 26,5 y 36,4 mg a 17,7 mg y de 53 a 26,5 mg. -Evitar su uso con inductores potentes de CYP3A (apalutamida, carbamazepina, enzalutamida, mitotano, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan) e inductores moderados (efavirenz, bosentán, etravirina, fenobarbital y primidona). -Evitar su uso con fármacos que prolonguen el intervalo QT (azoles antifúngicos, ondansetrón, granisetrón, azitromicina, pentamidina, doxiciclina, moxifloxacino, atovacuona, proclorperazina y tacrólimus). -Sde. Nefrótico: prednisona, puede ser necesaria su discontinuación.
Raltitrexed	**TOMUDEX** Vial 2 mg	Análogos de ácido Fólico	Colon, recto	3 mg/m2	FGe>65 dosis plena cada 3 semanas FGe 55-65: 75% cada 4 semanas	No hay datos de nefrotoxicidad en ficha técnica ni PubMed.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina

<table>
<tr><td></td><td></td><td>Inhibidores síntesis DNA</td><td></td><td></td><td>FGe 25-54%: 50% cada 4 semanas
FGe<25: CI</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Ramucirumab</td><td>CYRAMZA

Vial 100 y 500 Ml</td><td>Ac. monoclonales anti VEGF/ VEGFR</td><td>Colon, estómago, recto, pulmón no microcitico</td><td>8 mg/Kg</td><td>FGe>30 dosis plena
FGe<30 no hay datos</td><td>Comparte los EI de los Anti VEFG (ver bevacizumab):MAT, HTA, proteinuria: si es mayor de 2 grs/d ajustar según tabla, si es nefrótica suspender definitivamente.
<table><tr><td>Dosis inicial</td><td>1º ajuste</td><td>2º ajuste</td></tr><tr><td>8 mg/kg</td><td>6</td><td>5</td></tr><tr><td>10 mg/Kg</td><td>8</td><td>6</td></tr></table>
Raramente hiponatremia.</td><td>Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina
Descensos de dosis si aparece o empeora proteinuria (en ficha técnica cuantifican el nivel de “peligrosidad” en 2 gr/d.
TTº standard de HTA.
MAT: si es factible suspender droga.</td></tr>
<tr><td>Relugolix</td><td>ORGOVYX
120 mg cmp</td><td>Antagonista hormonal.

Antagonista del receptor de la hormona liberadora de gonadotropina</td><td>Próstata hormonosensible avanzado en adultos</td><td>Dosis de carga: 360 mg/d el primer día.
Dosis mantenimiento: 120 mg/d a la misma hora
Con/sin alimentos.</td><td>ERC leve-moderada (FGe >30) sin cambios
ERC grave (FGe <30) sin datos, se aconseja precaución porque la concentración aumenta al doble.</td><td>No nefrotóxico, pero aumenta el riesgo cardio vascular por medio de acentuar el síndrome metabólico, aumenta el riesgo de prolongación del intervalo QT, HTA (7,9%), diarrea (12,2%), polaquiuria (5,9%), nicturia (5,8%), incontinencia urinaria (4,8%)</td><td>Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.
Evitar administración concomitante con inhibidores GP-P (azitromicina eritromicina, claritromicina, gentamicina, tetraciclinas, ketoconazol, itraconazol, carvedilol, verapamilo, amiodarona, droperidona, propafenona, quinidina, ranolazina, ciclosporina, ritonavir, telaprevir) e inhibidores potentes del CYP-A3.
La concentración del fármaco y su eficacia puede disminuir con inductores potentes de GP-P y CYP-A3 (rifampicina apalutamida, carbamacepina, fenitoína, fenobarbital, rifabutina, ritonavir, efavirenz, hierba de San Juan), lista completa en ficha técnica .</td></tr>
<tr><td>Regorafenib</td><td>STIVARGA
Cmp 40 mg</td><td>Inhibidores de proteinquinasa

Inhibidores no selectiv</td><td>Colon, hígado, recto, tumor del estroma G/I</td><td>160 mg/24 h</td><td>No requiere ajuste de dosis</td><td>Hipofosforemia, hiponatremia, hipopotasemia, hipocalcemia. HTA, proteinuria y hematuria. LES like</td><td>Control riguroso de FG, iones, sedtº urinario, equilibrio ácido/base y TA.
Reposición</td></tr>
</table>

		os de protein quinasa					iónica adecuada. Control de TA, disminuir dosis o retirar fármaco según grado de afectación.
Retifanlimab	**ZYNYZ 500 mg solución para perfusión** Abril/2025: pendiente de comercialización	Ac. monoclonales anti PD1/PDL1.	Ca. células de Merkel metastásico o localmente avanzado recurrente no suceptible de RT ni cirugía.	500 mg/4 semanas durante un máximo de 2 años.	FGe >30 mL/min dosis plena FGe <30 no se dispone de datos (en FT sólo 4 pacientes con FGe 26 mL/min). Por su mecanismo de degradación (catabolismo de proteínas) no se esperan diferencias entre pacientes según FG.	Nefritis inmunomediada: poco frecuente según FT: 2% (Grados 3 ó 4: 1,1%), mediana de tiempo hasta aparición de clínica: 176 días (15-515 d). LRA e Insuficiencia renal: frecuentes según FT Diarrea (18,6%). ITUs (4,3%). En estudio POD1UM 101 se describe HTA e hipomagnesemia en bajo % cuando se escala dosis. Hiponatremia 2ª a nefritis inmunomediada.	Monitorizar función renal, hormonal (ACTH, cortisol, TSH), iones y asegurar correcta ingesta hídrica. Retirar el fármaco o disminuir dosis. Cs si NIIA TTº renal de sostén. Nefritis inmunomediada grado 2: suspender hasta que se recupere a grado 0-1 Grados 3-4: suspender definitivamente. TTº de NEFRITIS INMUNOMEDIADA según guías clínicas (Corticoides)
Ribociclib	**KISQALI** Cmp 200 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de CDK	Mama HER 2 Neg	600 mg/d	FGe>30 dosis plena FGe<30 experiencia limitada	No descritos en posicionamiento AEMPS, posicionamiento SEOM ni ficha técnica. Escasos artículos describen posible pseudo FRA por inhibición de la secreción tubular. En el estudio MONALEESA 2-3-7 no se describieron FRA en grado igual o superior a 3. Existen casos aislados de FRA grado 3. NTA, lesión tubular generalizada con dilatación y pérdida del borde en cepillo, epitelio aplanado, ruptura tubular focal y abundantes cilindros intratubulares en la médula renal y NIIA. Media de tiempo desde el inicio del ttº hasta el FRA :278 días. Algún caso requirió TRS. Recuperación del FRA incompleta. 783 eventos renales en la FDA en pacientes tratados con inhibidores de CDK 4/6 (palbociclib, ribociclib y abemaciclib, los más frecuentes en mujeres tratadas con palbociclib. Así mismo se describe hipocalcemia, hipopotasemia e hiponatremia.	Monitorizar función renal, iones y asegurar correcta ingesta hídrica. Retirar el fármaco o disminuir dosis. Cs si NIIA TTº renal de sostén.

Ripretinib	**QINLOCK** Cmp 50 mg	Inhibidores de la protein quinasa. Inhibidores no selectivos de protein quinasa.	Adultos con tumor avanzado del estroma gastrointestinal (GIST) tras ttº previo con tres o más inhibidores de quinasa, como imatinib.	150 mg/día siempre a la misma hora, sin/con alimentos. Si efectos indeseables, disminuir dosis a 100 mg/día (consultar ficha técnica para ajustes según grados).	-**FGe >30** mL/min dosis plena -**FGe<30** mL/min, escasos datos, se recomienda precaución. Metabolización principalmente hepática a través del CYP3A4, eliminación urinaria <1%. Unión a proteinas del plasma 99% con volumen de distribución amplio.	**- Diarrea** (37,2%, **vómitos** 25,8%). -**HTA** al inhibir el VEGFR2 (19,4%, grado 3-4: 6,9%), **edemas** periféricos (13,8%). -**Hiperpotasemia, hipocalcemia, hipofosforemia** grado 3-4 (4,1%). -**Lesión renal aguda** (4,7% en estudio INVICTUS).	-Precauciones universales. Monitorizasr TA, FGe y equilibrio iónico. Reposición de pérdidas, ttº standarad de hiperpotasemia. -Evitar inhibidores potentes e inductores moderados o potentes del **CYP3A.** -Puede inhibir la metabolización de fármacos que utilicen **CYP2C8** (repaglinida, paclitaxel). -Precaución con fármacos metabolizados por **CYP3A4** con estrecho margen terapéutico (CsA, Tacrolimus), metabolizados en intestino (midazolam), por **CYP2B6** (efavirenz), **CYP1A2** (Tizanidina), BCRP (rosuvastatina, sulfasalazina e irinotecán), MATE-1 (metformina) y **gp-P** (digoxina, dabigatran).
Rituximab	**MABTHERA** Vial 100, 500, 1400 mg	Ac. monoclonales anti CD20	LLC, LNH, AR, Wegener	375 mg/m2/s/ 4s	No precisa ajuste de dosis	No descrita nefrotoxicidad más allá de la posibilidad de SLT tras el ttº.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.
Romidepsina	**ISTODAX**	Inhibidor de la histona deacetilasa (HDAC)	linfoma periférico de células T resistente o recurrente a al menos 2 ttº anteriores			Medicamento “huérfano” en 2005 Denegada autorización de comercialización por la CHMP en 2012.	
Rucaparib	**RUBRACA** Cmp 200,250,300 mg	Inhibidores de la PARP	Ovario, peritoneo, trompas de Falopio	600 mg/12 horas	CCr >30 no ajuste CCr <30 y HD no hay datos	No nefrotóxica aunque en estudios elevación de CRp por inhibición del transportador MATE 1 y MATE 2 K. HTA, ITU y edemas periféricos.	La elevación leve puede ser por su mecanismo de acción, no por toxicidad, esto podría diferenciarse utilizando otro método de medida del FG que no incluya la creatinina. Si grado 3 ó mayor,

							suspender y descartar otras causas. Si a los 14 días ha pasado a grado 1 ó menor reintroducir. Si persiste en grado 3 ó mayor suspender . definitivamente. Se recomienda monitorizar iones y FG mensualmente
Ruxolitinib	**Jakavi** Cmp 5,10,15 y 20 mg	Inhibidores de la protein quinasa Inhibidores de JAK	EICH, MF, PV	**MF**: Plq >200.000: 20 mg/12 h Plq 100-200.000: 15 mg/12 h Plq 50-100.000: 5 mg/12 h Plq <50.000: no iniciar **PV y EICH**: 10 mg/12 h Para más detalle, consultar ficha técnica adjunta.	**FG >30:** dosis plena **FG<30**: 50% de dosis **HD**: **MF**: SOLO el día de HD post sesión ó dosis única de: 15-20 mg ó dos dosis de 10 mg/12 h. Si el nº PLQ 100.000-200.00: dosis única de 15 mg. Si nº PLQ >200.000: dosis única de 20 mg ó 2 dosis de 10 mg/12 h. **PV**: dosis única de 10 mg ó 5/12h/2 dosis. Sin datos para HDFVVC ni DP.	Descrito en pubmed 4% de FRA grave y 18% de elevación de creatinina sin especificar causas. En retrospectivo de Strohbehn: 10% FRA (43% por causas hemodinámicas: sepsis y shock, 40% prerrenal, 13% por otros nefrotóxicos y solo un 3% de FRA, 0,3% del total de pacientes, FRA de causa no filiada en posible relación con el fármaco). En EICH: 49,3% de hipokaliemia y 45,1% de edemas periféricos.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina, reposición de perdidas, soporte hemodinámico .
Sacituzumab govitecan	**TRODELVY** Ampollas 200 mg	Ac. monoclonales conjugados con fármacos Inhidores de topoisomerasa I	Mama triple negativa metastásica que hayan recibido dos o más tratamientos sistémicos previos, al menos uno de ellos para la enfermedad avanzada	10 mg/Kg/semana los días 1 y8 de un ciclo de 21. Precisa premedicación con Anti H1, antipirético, corticoide y antiemético.	Iª renal leve: dosis plena Iª renal moderada, avanzada y HD: sin estudios, aunque el fármaco posee una mínima eliminación renal.	**FRA prerrenal** por diarrea/vómitos (38%, graves 3%), **ITUs** (15%), ITUs graves (1,1%), **hipopotasemia** (28,1%), hipopotasemia grave (1,4%), **hipomagnesemia** (15%), hipomagnesemia grave (0,3%), **hipofosforemia** (8,7%), hipofosforemia grave (5,2%), **hipocalcemia** (7,1%), hipocalcemia grave (0,8%). **Hematuria** (2,7%), hematuria grave (0,3%).	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina y especial cuidado con las interacciones: Inh UGT1A1 (Propofol, ketoconazol, inh TQ del EGFR): aumentan su concentración. Inductores de la UGT1A1 (Carbamacepina, fenitoína, rifampicina, ritonavir, tipranavir): disminuyen su concentración.
Selinexor	**NEXPOVIO** Cmp 20 mg	Inhibidores selectivo de la exportina 1 (XPO1) .	MM resistente Linfoma B de células grandes refractario .	- En ciclos de 35 dias asociado a bortezomib y dexametasona: Selinexor 100 mg el día 1 de cada semana. (no debe	-No es preciso ajustar dosis si el FGe >15 mL/min -Sin datos para FGe <15 mL/min. - Descenso de dosis si efectos indeseables: * **TRIPLE TERAPIA:** 100 mg y reducir en escalones a 80-	**Hiponatremia**: En ficha técnica: TRIPLE TERAPIA: 8%, grados 3-4: 5%, grave<1%, DOBLE TERAPIA: 40%, grados 3-4: 24%, grave 3%. **Náuseas y vómitos** (3,6%). **Diarrea** (3,6%). **SLT** (<1%). **Lesión renal aguda** (3,7%), **hipotensión arterial.** En PUBMED estudios con % de afectación mayores (vómitos y	- Si natremia <130 meq/L: suspenderlo, ttº de sostén, reiniciar una vez recuperado a un grado menor de dosis. - Vómitos. Grado 1-2, antieméticos, grados ≥2: retirar, antieméticos

				superar los 70 mg/m^2 y dosis) + Bortezomib 1,3 mg/m^2 SC el día 1 de cada semana durante 4 semanas seguido de 1 semana de descanso + Dexametasona 20 mg VO los días 1 y 2 de cada semana. - En ciclos junto con dexametasona: Selinexor 80 mg y dexametasona 20 mg VO los días 1 y 3 de cada semana.	60-40-/semana- suspeder, - **DOBLE TERAPIA**: 80 mg/2 veces/s (160 mg/s) y reducir en escalones a 100- 80- 60/s y suspender.	diarreas entre 30-40% y principalmente las 2 primeras semanas, hiponatremia entre 7-47%, 19% grado ≥3). Causas de hiponatremia no bien comprendidas, se especula con multicausalidad: hipovolemia, diarrea, escasa ingesta de solutos, fármacos, pseudohiponatremia por elevado nivel de proteínas monoclonales y/o posible daño tubular directo. Se da con mayor gravedad en alteraciones gastrointestinales, sepsis y/o hipotensión concomitante, Mayor riesgo durante las primeras 8 semanas.	adicionales, reiniciar a un grado menor de dosis. - Diarrea: ttº de soporte, según si es 1º episodio o posteriores: reducir un nivel de dosis de ttº y/o retirar hasta que se resuelva. - SLT según directrices internacionales (ver datos y bibliografía general al respecto). -TTº de sostén y TRS si precisa.
Selpercatinib	**RETSEVMO** Cps 40,80 mg	Inhibidores de la proteinquinasa. Inhibidores de fusión del gen RET	Pulmón no microcítico avanzado con fusión gen RET (+), medular de tiroides avanzado con mutación gen RET, tiroides avanzado tras ttº previo con sorafenib y lenvatinib.	- <50 Kg: 120 mg/12 h - >50 kg: 160 mg/12 h Reducciones 1ª,2,ª, 3ª, 4ª si efectos indeseables: 160-120-80-40 120-80-40- NO Con Inh potentes de Cyp3A disminuir dosis 50% (ketoconazol, itraconazol, voriconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, posaconazol y nefazodona). Evitar inductores potentes de CYP3A	No es preciso ajustar dosis en Iª renal leve, moderada o grave. Sin datos en ERT o en HD.	HTA cualquier grado 37,4%, grados 3 ó 4 (19,4%), diarrea, vómitos, edemas, hipomagnesemia, hipopotasemia y proteinuria (Lancet oncol 2022: 2%), hiponatremia (6-8 %), elevación de creatinina por interferencia con el transportador renal MATE 1.	HTA grado 3: suspender y reiniciar con TA cpntrolada. HTA grado 4: suspender Se recomienda ttº anti HTA standard (evitar diltiazem por interfencia de acción). HS sobre todo en ttº previo con anti PD1/PD-L1. Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina y especial cuidado con las interacciones.

				porque pueden disminuir su concentración de forma poco predecible (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifabutina, rifampicina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) Evitar ttº concomitante con sustratos sensibles de CYP2C8 (odiaquina, cerivastatina, enzalutamida, paclitaxel, repaglinida, torasemida, sorafenib, rosiglitazona, buprenorfina, selexipag, dasabuvir y monteukast) porque pueden aumentar su conventración. Idem con sustratos sensibles de CYP3A4 (por ejemplo, alfentanil, avanafil, buspirona, conivaptán, darifenacina, darunavir, ebastina, lomitápida, lovastatina, midazolam, naloxegol, nisoldipina, saquinavi			

				r, simvastatina, tipranavir, triazolam, vardenafilo).			
Serplulimab	**HETRONIFLY** Solución para perfusión 100 mg	Ac. monoclonales anti PD1/PDL1	Pulmón microcítico en estadio extendido (CPM-EE). 1ª línea en combinación con carboplatino y etopósido..	4,5 mg/kg cada 3 semanas.	FGe ≥30 dosis plena FGe <30 sin datos al respecto.	-Comparte efectos con los ICPs. - NIIAs, LRA, FRA en 2,4% (0,3 y 0,1 % grados 3 y 4). Mediana de tiempo 2,78 meses. - Hipotiroidismo, hipofisits e Iª SPR pueden inducir AM e alteraciones iónicas múlltiples (hiponatremia 25,4%, grado ≥3: 10%). - DM tipo 1 de novo puede culmniar en una AM. - ITUs. - Vómitos, diarrea, hipoproteinemia/edemas. - Proeinuria, hematuria, leucocituria. En búsqueda realizada en PUB MED en Mayo/2025 no se encuentran artículos sobre eventos adversos renales.	- Precauciones universales monitorización frecuente de TA, FG, eq. A/B y iones. -Nefritis inmunomediada grado 2 suspender hasta que recupere a grado 1 ó menos. Grados 3-4 suspender de forma permanente. Ttº según guías que incluye Cs e IS de 2ª línea. - Al no metabolizarse por enzimas del citocromo p450 no es esperable interacciones farmacológicas por esta vía.
Siltuximab	**SYLVANT** Vial 100 mg	Ac monoclonales anti IL-6	Enf Castleman	11 mg/Kg cada 3 semanas	No hay indicaciones específicas	Hiperuricemia hiperpotasemia	Hidratación generosa Control analítico que incluya AU y iones frecuente
Sirolimus	**RAPAMUNE** Cmp 0,5, 1, 2 mg Solución oral 1 mg/Ml	Inhibidores de proteinquinasa Inhibidores de m-TOR	Rechazo de órganos	2-6 mg/d según el momento	No precisa ajuste de dosis salvo que se dé junto con CsA y aumente la Crp	SNo, FRA, GN MP, GN CM, GN IgA, GN Mb, MAT. Hipofosforemia tubular por su bajorregulación de KLOTHO (estudios murinos).	Control analítico frecuente
Sonidegib	**ODONZO** Cps 200 mg	Inhibidores de la vía Hedgehog	Ca BC localmente avanzado	200 mg/día	Muy escasa eliminación renal. No Dosis plena en grados leves y moderado de IRC. No hay datos en IRT	No descrita nefrotoxicidad en ficha técnica, IPT AEMPS y Pub med más allá de las complicaciones relacionadas con vómitos, diarrea y posible FRA Asociado a rabdomiólisis.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina Rehidratación ante prerrenalidad, alcalinizar la orina si rabdomiólisis.
Sorafenib	**NEXAVAR** Cmp 200 mg	Inhibidores de proteinquinasa Inhibidores no selectivos de proteinquinasa	Hígado, riñón, tiroides	400 mg/12 h	No precisa ajuste de dosis. En algunos estudios se dice: FG 20-30: 200 mg/12h HD: 200 mg/d	HTA y Proteinuria. Elevación de Cr en un 41 %. Hipocalcemia e hipofosforemia por SMA de calcio. NIIA, NTIC.	Hidratación generosa Control analítico que incluya iones frecuentemente, reposición iónica. Si NIIA Corticoides.
Sotorasib	**Lumykras** Cmp 120 mg	Inhibidores de KRAS G12C	Pulmón no microcítico con mutación KRAS G12C que no haya	960 mg/24 h en una toma a la misma hora cada día, con/sin	FGe >60: dosis plena FGe <60: no hay datos (pacientes con FGe <60 excluidos de Code breaK100 trial), se	Náuseas (3% en ficha técnica, 19 % en ensayos), vómitos (2%) y diarrea (6% en ficha técnica, 31% en ensayos).	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina Rehidratación ante prerrenalidad,

			respondido a 1ª línea.	alimentos. Si EI ≥grado 3 disminuir dosis: 1ª reducción: 480 mg/d 2ª reducción: 240 mg/d Si no tolera esta dosis suspender	aconseja precaución, Eliminación renal: 6% Hay casos aislados de **uso exitoso y seguro durante 6 meses en paciente en HD a dosis de 240 mg/d.**		Si es grado ≥3 deterner el ttº hasta que baje a grado 1 o inferior y reanudar con la reduccion de dosis indicada, Precauciones si sigue ttº con un inductor potente de CYP3A4. (no mezclar con inh bomba de protones ni Anti H2: 4 horas anes ó 10 horas después mínimo).
Sunitinib	**SUTENT** Cps 12,5, 25 y 50 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores no selectivos de protein quinasa	Páncreas, riñón, estroma G/I	50 mg/24 h	No es preciso ajustar dosis	HTA y Proteinuria. Elevación de Cr en un 46-70 %, MAT. NIIA, NTIC. GNFyS. -Casos de síndrome nefrótico (PMID: 24310825) con HTA y MAT. Se cree puede relacionarse con la inhibición de la expresión de VEFG en los podocitos que puede condicionar una disminución en la síntesis de nefrina. La HTA puede estar relacioanda con la disminución de la producción de óxido nítrico en las células endoteliales lo que secundariamente puede contribuir a la proteinuria.	Control de TA y analítico frecuente. Si GN retirada del fármaco y ttº según guias de MAT, GN y NIIA.
Tabelecleucel	**EBVALLO** Viales con entre $2,8 \times 10^7$ - $7,3 \times 10^7$ células /ml dispersión inyectable	Células CAR-T anti EBV	Enfermedad linfoproliferativa post trasplante de progenitores hematopoyéticos asociada a VEB sin respuesta a ttº previo o en recaida.	2×10^6 células T viables/ kg Células T viables a administrar ÷ Concentración real (células T viables/ml)* = Volumen requerido de la dispersión celular descongelada (ml) que se obtiene en la hoja de información del lote. El volumen de dispersión requiere dilución (ver FT) Admón días 1,8 y 15 de	No es preciso ajustar dosis.	-Diarrea: muy frecuente (26,2%) - Deshidratación (10,7%) -Hiponatremia (15,5%), Hipomagnesemia, hipocalcemia, hipopotasemias frecuentes. -Edema post operatorio. - No descrita otra nefrotoxicidad.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina Rehidratación y reposición iónica ante prerrenalidad,

				ciclos de 35 dias.			
Tagraxofusp	**ELZONRIS** Vial 1 mg/mL	Proteínas de fusión con inmunotoxinas Proteínas de fusión anti CD123 (receptor de IL-3).	Neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB)	12 microgr/Kg IV los días 1-5 de un ciclo de 21 días. Dosis ajustadas según as guias del sde. de extravasación capilar SCLS (systemic capillary leak syndrome), ver FT, modificaciones según nivel de albúmina sérica, peso y estado de hidratación y equilibrio hemodinámico.	No hay datos disponibles de dosis en ERC, sí se recomienda que se interrumpa el ttº si A lo largo del mismo la Crp aumenta por encima de 1,8 mg/dL o el CCr<60 mL/min y no se reiniice hasta que no recupere cifras superiores a esos niveles.	-**SCLS** 18% (tiempo medio hasta aparición: 5 días). Mejor predictor de su aparición: el descenso de albúmina en plasm durante los días de inicio del ttº. -**SLT** **Frecuentes:** -Hipocalcemia 22% Hipomagnesemia 16% Hiponatremia 16% Hipopotasemia 19% Hiperpotasemia Hiperfosfatemia **Poco frecuentes** Hipofosfatemia Acidosis láctica Acidosis **Grados ≥ 3**: **-Frecuentes** Hiponatremia **-Poco frecuentes** Hipocalcemia Hipopotasemia Acidosis láctica Acidosis -Hipotensión frecuente 22% -HTA poco frecuente 19% -Vómitos muy frecuentes -Diarrea frecuente - **Frecuentes** Lesión renal aguda **Poco frecuentes** Insuficiencia renal Retención de orina Dolor en las vías urinarias Polaquiuria Proteinuria	-Pre ttº; antihistamínico H1 (p. ej., clorhidrato de difenhidramina), antihistamínico H2, corticoide (p. ej., 50 mg de metilprednisolona IV o equivalente) y paracetamol 60 minutos antes del inicio de la perfusión. -Monitorizar de forma cuidadosa TA, GF, iones y estabilidad hemodinámica.
Talazoparib	**RUBRACA**, **TALZENNA** Cps 0,25 y 1 mg	Inhibidores de la PARP	Mama	1 mg/d	FGe >50 dosis plena FGe 30-50: reducir dosis FGe <30 CI	No nefrotóxico.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina
Talidomida	**Thalidomide Celgene** 50 mg cps	Antiangiogénico Inmunomodulador inmunosupresor	Mieloma Múltiple	Variable según edad, plaquetas y nº de Nf (ver ficha técnica): de 100 a 200 mg/día	Sin estudios	No encontradas referencias en Pubmed. Se elimina por orina menos de un 1% de la droga sin modificar. Los casos de deterioro renal en pacientes que lo usaban parecen más por progresión de la enfermedad de base que por nefrotoxicidad	Control analítico y clínico frecuente
Talquetamab	**TALVEY** 2 mg/mL: Vial 3 mg 40 mg/mL Vial 40 mg	Ac monoclonales. Otros. Ac. monoclonales anti GPRC5D/CD3	Mieloma múltiple en adultos, recaida tras 3 ó más lineas de ttº que incluyan inmunomodulador, inh. de proteasa o anti CD 38 ó refractarios.	Admón SC **<u>Pauta Semanal</u>** **1ª fase** (escalada de dosis): * Día 1: 0,01 mg/Kg *Día 3: 0,06 mg/Kg *Día 5: 0,4 mg/Kg **2ª fase** (TTº): 0,4 mg/Kg semanal	**FGe >30** sin cambios **FGe <30** sin estudios, no se recomienda.	*__Hipopotasemia__ Muy frecuente16 %) 12, grado ≥ 3: 5 %. *__Hipofosfatemia__ Muy frecuente 15 %, grado ≥ 3: 6 % *__Hipomagnesemia__ Muy frecuente 11 %, grado ≥ 3:0%. No se describe mecanismo en FT. * **Diarrea** Muy frecuente 25 %, grado ≥ 3: 1,2 %. * **Vómitos** Muy frecuente 10 %, grado ≥ 3: 0,6 %.	-PreTTº con corticoides, antipiréticos y antihistamínicos. -Monitorizar toxicidad de fármacos sustratos del, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4/5, CYP2D6. - Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.

				Pauta quincenal **1ª fase** (escalada de dosis): * Día 1: 0,01 mg/Kg *Día 3: 0,06 mg/Kg *Día 5: 0,4 mg/Kg *Día 7: 0,8 mg/Kg **2ª fase** (TTº): 0,8 mg/Kg bisemanal			
Tafasitamab	**MINJUVI** Vial para perfusión IV 200 mg	Ac monoclonal anti CD19.	Linfoma difuso de linfocitos B grandes resistentes a tratamiento o no aptos para trasplante autólogo de MO.	12 mg/Kg/día en ciclos de 28 días: Ciclo 1: día 1, 4, 8, 15 y 22. Ciclos 2 y 3: 1, 8, 15 y 22. Ciclo 4 hasta la progresión de la enfermedad: 1 y 15 de cada ciclo. Requiere premedicación con Anti H1, anti H2, antipiréticos y corticoides. Asociar lenalidomida del día 1 a 21 de cada ciclo (Mx 12 ciclos).	FGe >30 mL/min sin cambios. FGe <30: no hay datos para recomendar. En general, la eliminación renal de Ac monoclonales se considera insignificante al ser su PM (150 kDa) superior al umbral de FG (~55 kDa). HD crónica intermitente: casos clínicos aislados de administración en días alternos post HD con dosis reducida de lenalidomida bien tolerados y eficaces (ver bibliografía adjunta).	-SLT. -Diarrea (36%), edema periférico (24%). Vómitos, HTA (8,6%), ITUs (12,3%). - Hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia (muy frecuentes). -Elevación de creatinina (elevada frecuencia).	Si EI grado 2 durante la perfusión: parar, tratar y reanudar a 50% de velocidad de perfusión. Grado 3: idem y reiniciar al 25% Grado 4: suspender -Medidas universales frente al SLT (ver apartado de “datos y bibliografía”). - Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.
Tebentafusp	**KIMMTRAK** Solución para perfusión 100 microgrs/ 0,5 mL	Proteina de fusión biespecífica RLT/Ac anti CD3.	Melanoma uveal irresecable o metastásico en adultos con antígeno leucocitario humano (HLA)-A*02:01 positivo.	20 microgramos el día 1, 30 microgramos el día 8, 68 microgramos el día 15 y 68 microgramos una vez a la semana a partir de entonces por vía V en perfusión durante	- FGe ≥30 mL/min dosis plena. - FGe <30 mL/min sin datos al respeto, se aconseja precaución. Se cree que se metaboliza en pequeños péptidos y aminoácidos a través de vías catabólicas.	-SLC (89%): inicio mayoritariamente el día de la perfusión mediana de 2 días. -SLT -HTA (grado 3-4: 8,6%), hipotensión arterial (38,8%, grado 3-4: 2%). -Vómitos (29,8%), diarrea (24,9%) -Según FT: hipomagnesemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipopotasemia, hipofosfatemia. -Elevaciòn de creatinina (en FT, no hay literatura al respecto en búsqueda	- Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. -Medidas universales frente al SLC (Fluidoterapia, antipiréticos, vasopresores, oxigenoterapia, coticoides, anti H1, tocilizumab, 3 primeras dosis adminstradas en entorno hospitalario con observación posterior de al

				15-20 minutos.		en pubmed con fecha Junio 2025). - En estudio Estudio IMCgp100-202: Edemas (27%). -En estudio de efectos indeseables de estimuladores de respuesta T, EPCORITAMAB y ELRANATAMB fueron los que se asociaron con más complicaciones renales y urinarias, tebentafusp no (PMID: 39982395).	menos 16 horas) especificadas en ficha técnica. -En las primeras administraciones puede en el contexto de liberación de citoquinas inhibirse la enzima CYP 450 lo que puede inducir alteraciones en las concentraciones de fármacos con estrecho índice terapéutico (Warfarina, ciclosporina).
Teclistamab	**TECVAYLI** No comercializado en España	Ac. Monoclonales. Otros. Ac. monoclonales anti BCMA/ CD3	MM refractario tras al menos 3 ttº con inh proteosoma, inmunomodulador y Anti CD38.	**Dosis---Esquema** 60 mcg/kg (1ª escalada de dosis) -- Día 1 300 mcg/kg (2ª escalada de dosis)-- Separada 2-4 días de la 1ª escalada de dosis 1500 mcg/kg (1ª dosis de tratamiento)-- Separada 2-4 días de la 2ª escalada de dosis 1500 mcg/kg (sucesivas dosis de tratamiento)-- Semanal hasta progresión de la enfermedad Premedicación con dexametasona (16 mg), paracetamol y difenhidramina antes de cada step-up dose y antes de la primera	Sin datos en la literatura (búsqueda 1/11/2022)	Diarrea 28,5%, vómitos (15%). Mayoría de EI de carácter HMT, NRL e infeccioso incluyendo sde de liberación de citoquinas (CRS) y sde de neurotoxicidad asociada a un inmuno efector celular (ICANs).	Precauciones universales.

				dosis completa.			
Tegafur	**UTEFOS** Caps 400 mg	**Inhibidores síntesis DNA** **Análogos de Pirimidina**	Ca. colorrectal, gástrico y tumores gastrointestinales avanzado o recurrente (incluyendo esófago y páncreas). Carcinoma metastásico de mama. Tumores de cabeza y cuello avanzados (estadios III y IV).	-**T. digestivos**:750mg/m^2/d (1200 mg) repartidos en 3 tomas VO durante 21 días seguidos de 1 semana de descanso. -**Mama**: 750mg/m^2/d (1200 mg) repartidos en 3 tomas VO durante14 días seguidos de 1 semana de descanso. -**Cabeza y cuello**: 750-1000 mg/m^2/d (1200-1600 mg) repartidos en 3 tomas VO durante 14-21 días seguidos de 1 semana de descanso. -**Simultáneo con RT**: 500-750mg/m^2/d (800-1200 mg) repartidos en 3 tomas VO durante 21 días seguidos de 1 semana de descanso. -Administración prolongada: 500-750mg/m^2/d (800-1200 mg) repartidos en 3 tomas VO durante 4-6 semanas seguidos de 1	No hay datos 90% eliminación respiratoria como CO_2, 15-20% por via renal (10% inalterada). -En su formulación **S-1**, en Japón (tegafur, 5-cloro-2,4-dihidroxipiridina (CDHP), un inhibidor de DPD y oxonato de potasio como reductor de toxicidad gastrointestinal) se ha utilizado de forma segura y eficaz en pacientes en HD crónica (PMID: 20037758, 15331922).	-Diarrea y vómitos - Alteración del FGe -Retención aguda de orina. -Hematuria -Edemas periféricos - **Sin acd. Folínico**, en FT se describe: síndrome nefrótico, incontinencia urinaria y fallo renal agudo. - Acidosis metabólica con AG elevado, en relación con DM tipo1 fulminante (cetoacidosis diabética) acentuada en pacientes con HLA DR4-DQ4, DRB1*04:05-DQB1*04:01 y DRB1*09:01-DQB1*03:03 y con polimorfimos del gen CTLA-4 CT60. Factor de riesgo: infecciones por enterovirus y ttº concomitantes con IFN alfa. -Al ser un profármaco que se transforma en 5- FU comparte sus eventos adversos.	**- Profármaco que se transforma en 5-fluoro uracilo,** forma de liberación lenta de 5-FU, que se activa in vivo tras varios pasos enzimáticos por acción de las enzimas microsomales hepáticas y de las enzimas citosólicas de tejidos tumorales**,** por lo que comparte sus efectos adversos. - Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina. -**Soporte hemodinámico y nutricional** con reposición de pérdidas y ttº de mucositis. -La diarea y los vómitos pueden aumentar por el **ttº concomitante con ácido folínico**, se recomienda modular este ttº en esos casos (consultar ficha técnica). -Previo al inicio de ttº: realizar **estudio fenotípico de variantes de DPD (dihidropirimidina deshidrogenasa) y CYP2A6**. -No adminstrar junto con **análogos de nucleósidos (brivudina y sorivudina,)** porque inhiben DPD. -Especial precaución en **ttº simultáneo con fenitoína y anticoagulantes dicumarínicos**. -No adminstrar junto **con inh CYP2A6** (cumarina,

				semana de descanso .			metoxipsoralen, clotrimazol, ketoconazol o miconazol), que pueden disminuir la activación de tegafur a 5-fluorouracilo. - **Inductores enzimáticos** (fenobarbital y rifampicina) aumenta la liberación de 5- fluorouracilo a partir de tegafur mediada por el citocromo P-450 hepático - En régimen con oxaliplatino austar dosis y especial precaución por deterioro de función renal.
Temozolomida	**TEMODAL** Cps o sobres 5,20. 100, 140, 189 mg	Alquilantes Inhibidores síntesis DNA	Glioma, astrocitoma, glioblastoma multiforme,	75-150 mg/m^2 según protocoos.	ERC leve y moderada dosis plena. ERC grave precaución. Sin datos en HD	Disuria, HTA, hipopotasemia, hipocalcemia. Raros casos de DIN y NIIA asociado a otros agentes.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina Corticoides si NIIA. TTº de DIN según guías.
Temsirolimus	**TORISEL** Vial 25 mg	Inhibidores de proteinquinasa Inhibidores de m-TOR	Riñón, linfoma de células del manto	25 mg/sem	No precisa ajustar dosis, eliminación renal <5%	FRA. Edemas. NTA, PRTo, GN FyS, Hipofosforemia, hiperpotasemia.	Control analítico y clínico frecuente Reposición iónica. Retirar fármaco si EI grado 3-4.
Teniposido		Inhibidores de topoisomerasa II Derivados de podofilotoxina				Hematuria	Ver etoposido
Tepotinib	**Tepmetko** Cmp 225 mgrs	Inhibidores de proteinquinasa Inhibidores de la Tirosin Quinasa MET (o receptor del factor de crecimiento de hepatocito (HGF)).	ca. de pulmón no microcítico avanzado con omisión del exón 14 del gen del factor de transición mesenquimal-epitelial (METex14), tras ttº previo con inmunoterapia y/o platino.	- 450 mg/24 h, vía oral, asociado a una comida. En caso de mala tolerancia (Niveles de ALT/AST, bilirrubina, creatinina, vómitos... ver ficha técnica1): 225 mg/24 h.	Excreción urinaria minoritaria (7% del fármaco inalterado en orina). No es necesario ajustar dosis en la insuficiencia renal leve o moderada. No se ha estudiado el efecto en pacientes con insuficiencia renal grave.	- Aumentos reversibles de creatinina sérica (hasta 55% en ficha técnica) por inhibición de los transportadores tubulares de creatinina MATE 1-k y 2-K (25-55%). Mediana de tiempo de aparición: 3,1 semanas. - Edema periférico (36-63% en otros trabajos se habla de 77%) por alteración de la permeabilidad del endotelio. Mediana de tiempo de aparición. 9 semanas. Grado ≥3: 7%.Es la principal causa de suspensión del ttº o disminución de dosis. - Vómitos (28%), diarrea (14%).	- Precauciones universales, monitorización del perfil hepático, creatinina sérica, FG, iones y orina. - Modificaciones posológicas en función de la toxicidad. - FRA grado 2-3: suspender y reanudar a menor dosis - Grado 4: suspender, - EDEMAS: masajes, medias de compresión, ejercicios, dieta pobre en sal, diuréticos de ser precisos. En algunos casos han cedido

							cambiándolo por otro inh MEK como Capmatinib. -Dada su patogenia, puede ser interesante asociar inhibidores de SGLT2. - MEDIR FG con cistatina C.
Termazolamida							
6-Tioguanina	**LANVIS** 40 mg comp.	Análogos de Purinas Inhibidores síntesis DNA.	LMA, LLA	60 - 200 mg/m^2/día .	Reducir dosis, sin indicaciones específicas	Hiperuricosuria.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.
Tiotepa	**TEPADINA** Vial 15, 100 mg	Alquilantes Inhibidores síntesis DNA	Trasplante de células Madre	Dosis variable según tumor y enfermedad de base	No hay estudios, mínima eliminación renal, en principio no es preciso ajustar dosis.	HTA. Cistitis hemorrágica. Hematuria, alteraciones electrolíticas. Deterioro renal descritos en ficha técnica. No hay apenas datos de nefrotoxicidad en Pub med más allá de antiguos casos clínicos en la década de 1970 y 1980.	Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.
Tisagenlecleucel	**Kymriah** 1,2 x 10^6 a 6,0 x 10^8 células dispersión para perfusión	Células CAR-T anti CD19	LLA de células B refractaria, en recaída post-trasplante o en 2ª o posterior recaída en pacientes pediátricos y adultos <= 25 años. Linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) en recaída o refractario después de dos o más líneas de tratamiento sistémico en pacientes adultos. Linfoma folicular (LF) en recaída o refractario después de dos o más líneas de tratamiento sistémico	Distintas pautas según enfermedad de base (ver ficha técnica).	No hay datos de ajuste en ficha técnica. Recientes artículos muestran su uso en ERCA y TRS (HD) sin complicaciones sobreañadidas (PMID: *36174934*).	FRA (19%, FRA que requiere TRS: 4,4%), En otras series hasta un 9% de FRA y una necesidad de TRS de un 5-10%. NTA por hipotensión arterial, SLT, Sde liber. Citoquinas (típicamente la primera semana, en mayor medida los 2-3 primeros días con pico la semana 1-2 por mecanismos derivados de la hipotensión arterial, caida del gasto cardiaco, formación de un tercer espacio, edemas), sde. Linfohistiocitosis hemofagocítica (1%), sde. de activación macrofágica, edemas. Hipofosforemia (75%), hipopotasemia (56%), hiponatremia (51%). Casos aislados de FRA y síndrome nefrótico por GNFyS colapsante ya que el exceso de citoquinas induce daño podocitario y túbulo/intersticial directo mediante varios mecanismos: "on-target off-tumor" ("objetivo fuera del tumor"), reacción cruzada entre los linfocitos CAR-T y células locales epiteliales tubulares y podocitarias: activación de linfocitos T anormalmente, CAR-T infiltradas inducen la producción de	Si sde. de liber. de citoquinas: antipiréticos, oxígeno, hidratación endovenosa y/o vasopresores, si cuadro grave: Tocilizumab y metil prednsolona IV. Etoposido y citarabina intratecal si no hay respuesta. Soporte hemodinámico enérgico y reposición hidroelectrolítica. El aumento de citoquinas puede inhibir el CYP 450 provocando efectos indeseables en fármacos (por ejemplo Warfarina y ciclosporona A).

			en pacientes adultos			citoquinas locales, síntesis de IL-6 e IL-8 por los podocitos, reacción cruzada con células que expresen CD 19 y alteración de la permeabilidad dela MBG por aumento de sulfatación y aumento de catabolismo de los heparan sulfatos de la MBG que provoca pérdida de la carga negativa.	
Tislelizumab	**TEVIMBRA** 100 mg vial 10 ml. Solución para perfusión (10 mg/ml).	Ac. monoclonales anti PD1/PDL1	- En combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino, tratamiento en primera línea del Ca pulmón no microcítico (CPNM) no escamoso, PD-L1 (+) en ≥50 % de las células tumorales, sin mutaciones EGFR o de ALK, y que tengan CPNM localmente avanzado y que no sean candidatos a resección quirúrgica o quimiorradiación basada en platino. - En combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel, tratamiento de primera línea del CPNM escamoso localmente avanzado que no sean candidatos a	200 mg/3 semanas IV	-FGe >30 mL/minuto dosis plena -FGe<30 mL/minuto: no hay experiencia, no hay recomendaciones. Se elimina por catabolismo, no por mediación de enzimas del citocromo p450 luego no son esperables interacciones.	-**Nefritis inmunorelacionada aguda (NIIA):** 0,3 %. Mediana de tiempo: 1,5 meses(15 días a 12,1 meses). Mediana de duración: 9 días a 16,2 meses). Obligó a suspender ttº: 0,1 %. Resolución: 50 % (datos FT). -**GN inmunomediada: Focal y segmentaria** (PMID: 39588116), **Membranosa** (un caso de THSD7A positiva ttº exitoso con Cs y Rituximab; PMID: 34040602), **NTIC** evolucionada. -Mayor % de rechazo en trasplante renal activo. -**MAT** inmunomediada (PMID: 39588116). -**HTA** (2,3%, FT). -**Hiponatremia** (2,9-6%), hipernatremia (0,1%), hipopotasemia (2,5%), hiperpotasemia (0,9%) -<u>En combinación con otras pautas de QT</u> (FT): **diarrea** (22,7%, grados 3-4: 2,4%), **hipopotasemia** (8,6%; grados 3-4: 4,4%, mortalidad: 0,1%), hiperpotasemia (0,9-1,8%), hiponatremia (11,7%; grados 3-4: 3,9%). -**Cistitis** no infecciosa e inmunomediada (rara). -**Deterioro renal multicausal** (0,9 en monoterapia, 2,4% en combinación) (incluyendo 2ª a IRAEs: SIADH, hipotiroidis - **PMID: 39172333**: en Ca. urotelial sin/con gemcitabina/ cisplatino: 41% LRA, 27% hematuria, 24% ITUs (retrospectivo 63 pacientes). - **PMID: 37869004**: caso de ureteritis /cistitis como IRAE en caso de ca. timo, respondió a Cs. Incluye tabla con todos los casos publicados.	Precauciones universales, monitorización de hormonas (ACTH, TSH, cortisol), TA, FG, iones y orina. -TTº de sostén en alteraciones hidroelectrolíticas. -NIIA grado 2: Interrumpir y reanudar tras resolución completa o parcial (grado 0 -1) después de la reducción gradual de corticosteroides durante al menos 1 mes. Interrumpir de forma permanente si no existe una resolución completa o parcial tras 12 semanas después de iniciar los corticosteroides o incapacidad de reducir prednisona a ≤ 10 mg/día (o equivalente) en el trascurso de las 12 semanas de iniciar los corticosteroides. -Cs: dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalente seguido por una reducción de dosis a ≤10 mg/día (o equivalente) durante al menos 1 mes -Grado 3-4 suspender definitivamente. -GN: asociar inmunosupresión complementaria según guías clínicas (por

			resección quirúrgica o quimiorradiación basada en platino. - En combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel, tratamiento de primera línea del CPNM escamoso metastásico. - En monoterapia, tratamiento en segunda línea del CPNM localmente avanzado o metastásico después de tratamiento previo basado en platino. Los pacientes con CPNM con EGFR mutado o ALK positivo deben haber recibido también terapias dirigidas antes de recibir tislelizumab. - En combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino, tratamiento de primera línea del CPNM no escamos				ejemplo: GN Mb: rituximab).

			o cuyo tumor exprese PD-L1 en mayor o igual al 50 % de las células tumorales, sin mutaciones positivas de EGFR o de ALK, y que tengan cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico. - En combinación con etopósido y quimioterapia basada en platino, tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico (CPM) en estadio extenso. - En monoterapia, tratamiento del carcinoma de células escamosas de esófago (CCEE) irresecable, localmente avanzado o metastásico, tras quimioterapia previa basada en platino. - En combinación con quimioterapia basada				

			en platino y fluoropirimidina, tratamiento de primera línea del adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE) HER-2 negativo localmente avanzado irresecable o metastásico en pacientes cuyos tumores expresen PD-L1 con una puntuación de positividad del área tumoral (TAP, por sus siglas en inglés) ≥5 %. - En combinación con quimioterapia basada en platino, tratamiento de primera línea del CCEE irresecable, localmente avanzado o metastásico en pacientes adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una puntuación de TAP ≥5 %. -No consta en FT pero en la literatura abundantes artículos de uso en Ca. urotelial (Aprobad				

			o en China).				
Tiuxetan	Ver IBRITUMOMAB						
Tivozanib	**FOTIVDA** Cps 890, 1340 mgrs	Inhibidores de la protein quinasa Inhibidores de Tirosin Quinasa del receptor VEGF	Riñón	1340 mg/día/21 días	CCr>30 dosis plena CCr <30 no indicaciones, precaución	HTA (>20%), eventos trombóticos FRA (1,8%) Proteinuria 9,3%	Efectos dosis dependientes ajustar dosis a severidad de EI. Control de TA.
Topotecan	**HYCAMTIN** Cps 0,25, 1 mg Vial 4 mg	Inhibidores de topoisomerasa I, Inhibidores síntesis DNA	Cérvix, ovario, pulmón no microcítico	0,75-1,5 mg/m2/d/5 d	OVARIO: FGe 20-39: 0,75mg/m2/d/5 d FGe<20 CI PULMÓN: FGe 30-49: VO: 1,9 mg/m2/d/5 d, si se tolera bien, posteriores ciclos: 2,3 mg/m^2/d FGe<30 No recomendado	FRA	Control analítico y clínico frecuente TTº de la complicación que provoque según guías.
Toripalimab	**LOQTOZI** Solución para perfusión 240 mg	Ac. monoclonales anti PD1/PDL1	- En combinación con platino y gemcitabina, tratamiento del cáncer nasofaríngeo recurrente no susceptible de ser tratado con radioterapia o cirugía, o metastásico. - En combinación con platino y paclitaxel, tratamiento del cáncer de esófago de tipo escamoso avanzado e irresecable, recurrente o metastásico. .	240 mg IV/3 semanas	FGe ≥30: dosis plena FGe <30: datos insuficientes para realizar recomendaciones.	-Vómitos - Hiponatremia, hipopotasemia, hipocalcemia, hipofosforemia, hipocloremia, hipomagnesemia. -Hipernatremia, hiperpotasemia, hipermagnesemia, hipercalcemia. - Proteinuria, hematuria. -Polaquiuria, hidronefrosis, pielocaliectasia, dilatación ureteral, cistitis no infecciosa, hidrouréter, HBP, edema facial, periférico, genital y escrotal. -Descenso del FG -Al ser un inh PD1 comparte con el resto de fármacos del grupo eventos adversos inmunomediados (hipotiroidismo, Iª SPR, posibilidad de NIIA…) -En FT nefritis inmunomediadad 0,2%, mediana de tiempo de aparición: 18,2 meses. -HiperPTH -Cetoacidosis diabética por DM tipo 1 de novo inmunomediada. -ITUs. -Al adminstrase en combinación con gemcitabina, cisplatino y paclitaxel sus eventos adversos pueden superponerse. - Casos aislados de sde liberación de citoquinas (PMID: 37139989).	-**No comercializado aún en España.** -Preacuciones universales, monitorizar TA, FGe, iones completos, eq. A/B. TTº de sostén hidroelectrolítico. -Suspender si evento adverso grado ≥2, reiniciar cuando alcance grado 1, si grado 4 suspender permanentemente. -Retirada del fármaco y Cs durante. 4-6 semanas si NIIA y/o adrenalitis, no reintroducir si grado III-IV o HD.. Biopsia Renal si dudas del diagnóstico, CP y/o MMF en casos con pancitopenia. Una vez baje de grado 1-2 puede reintroducirse con dosis bajas de Cs -Chequear ACTH, cortisol y perfil tiroideo periódicamente.

Tositumomab	**BEXXAR**						No comercializado en España
Tovorafenib	**OJEMDA** Tabletas 100 mg Suspensión oral 25 mg/mL	Inhibidor de las proteínas quinasas BRAF	Histiocitosis de células de Langerhans refractario Glioma infantil de bajo grado con BRAF V-600 mutado. Craniofaringioma Neurofibromatosis	Dosis según SC: *>1,4 m^2: 600 mg/semana *1,13-1,39 m^2: 500 mg/semana *0,9-1,12 m^2: 400 mg/s *0,30-0.89 m^2: suspensión oral: 125-350 mg/s (ver ficha FDA adjunta)	FGe ≥30 mL/min por ecuación de Schwartz (MDRD): dosis plena FGe <30 mL/min: no hay estudios específicos. Volumen de distribución: 60 L/m^2 (23%), 97,5% de unión a proteínas del plasma, VM 56 h (33%), metabolización por ALD-Oxidasa y CYP2C8 in vitro. CYP3A, CYP2C9, CYP2C19 en menor grado. Eliminación 65% en heces, 27% en orina (0,2% inalterado).	Hiponatremia (20%), hipopotasemia (51%), hipofosfatemia (87%), hipocalcemia (16%) (PMID: 37978284), vómitos (50%), diarrea (22%), edemas (26%), Aumento de CPK.	No comercializado en España. No recomendado su uso conjunto con inductores e inhibidores moderados y potentes de CYP2C8 y con sustratos de CYP3A. Reducción de dosis según evento adverso: consultar recomendaciones de la FDA en archivo adjunto. En revisión bibliográfica realizada en May/25 o hay datos sobre los mecanismos de acción de los trastornos electrolíticos, por lo que las recomendaciones son: Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina y reposición hidroelectrolítica según guías.
Trabectedina	**TRABECTEDINA TEVA** **YONDELIS** Solución para perfusión IV 0,25 mg y 1 mg	Inhibidores síntesis DNA.	-Sarcoma (lipo y leiomiosarcoma) de tejidos blandos avanzado sin respuesta a antraciclinas e ifosfamida. -Ca ovario sensible a platinos recidivado o en combinación con doxorrubicina liposomal pegilada. (DLP).	- Sarcoma: 1,5 mg/m^2 SC en perfusión IV durante 24 h, cada 3 semanas. - Ovario: 1,1 mg/m^2 en perfusión IV durante 3 h cada 3 semanas, inmediatamente después de 30 mg/m^2 de DLP . **<u>Reducciones de dosis según eventos adversos</u>**:	-Monoterapia: debe tener CCr ≥30 mL/min TTº combinado: debe tener CCr ≥60 mL/min. -CI si CCr< 30 ml/min (monoterapia), Crp> 1,5 mg/dl (≤ 132,6 µmol/l) o CCr < 60 ml/min (en ttº combinado). -94-98% de unión a proteínas. Eliminación renal inalterada < 1%. -Caso de uso en TxR con FGe conservado a dosis plena con buena tolerancia (PMID: 34695070). -Caso de uso seguro en DP con niveles sanguíneos estables y sin demostrarse eliminación peritoneal	- Rabdomiolisis 20-40% (PMID: 22484722): 0,7% mayoritariamente durante el 2º ciclo. Causa no clara, puede asociarse a hiperpotasemia, acidosis metabólica…Mediana de tiempo desde la última dosis 13,5 días. Grado 3/4: 33%. Probabilidad mas elevada si concurre mielosupresión y elevación de transaminasas. -Sde. fuga capilar/hipoalbuminemia. - Iª renal en relación o no con ICC descompensada por cardiotoxicidad (PMID 39407287, 20015930). - Hipopotasemia. -Hiponatremia (factor de mal pronº vital; PMID: 25263179) - HipoTA, EAP. - Vómitos, diarrea. - Junto con OLAPARIB en PMID: 30217671. Hipofosfatemia (40%), hiponatremia, hipo potasemia,	- Precauciones universales, monitorización de TA, iones, FGe y eq A/B. -30 minutos antes de recibir DLP o en monoterapia administrar cotticoides: 20 mg de dexametasona IV, como profilaxis antiemética, y hepatoprotectora. Se pueden administrar además otros antieméticos. -Administrar por VVC. -No administrar con inh e inductores potentes de CYP 3A4. -Precauciones en hiperpotasemia (contiene 1,28 mmol-50,22 mg de potasio por

				Sarcoma: 1,2 mg/m^2 (primera reducción); 1,0 mg/m^2 (segunda reducción) Ovario: 0,9 mg/m^2 (primera reducción); 0,75 mg/m^2 (segunda reducción) En caso de que fuera necesario seguir reduciendo la dosis, debe considerarse la suspensión del tratamiento.	(PMID: 25171649). -Caso de uso en HD con datos de escaso aclaramiento del fármaco (PMID: 21850465).	hipomagnesemia,, hiperpotasemia, HTA.	cada 2,7 mg de trabectedina. - Rabdomiolisis: hidratación enérgica, alcalinización de orina, HD aguda si es preciso por FRA grave.
Trametinib	**MEKINIST** Cmp 0,5, 2 mg	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de MEK	Pulmón no microcítico o melanoma, ambos con mut BRAF V600	2 mg/d	FGe>30 dosis plena FGe<30 no hay datos	FRA, HTA, hiponatremia, raramente GN Poco nefrotóxicos salvo si se asocia con inh BRAF.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina.TTº de la complicación que provoque según guías.
Trastuzumab	**HERCEPTIN, HERZUMA, KANJINTI, OGIVRI, ONTRUZANT TRAZIMERA** Vial 150, 420, 600 mg **PHESGO** (Pertuzumab/Trastuzumab Vial 600/600 Vial 1200/600	Ac.monoclomales anti HER2	Estómago, Mama HER 2(+)	4-8 mg/Kg según pauta y enfermedad de base	No hay recomendaciones específicas. Excreción renal muy baja.	HTA Toxicidad renal fetal junto con anhidramnios.	Control analítico de TA y clínico frecuente TTº de la complicación que provoque según guías.
Trastuzumab emtansina ó ado-Trastuzumab	**KADCYLA** Vial 100,160 mgr	Ac. monoclonales anti HER2 (con inhibidor microtubular)	Mama HER-2(+)	3,6 mg/Kg	FGe>30 dosis plena FGe<30: precaución Excreción renal muy baja.	Hipopotasemia	Control periódico de FG y iones, reposición.
Trastuzumab deruxtecan	**ENHERTU**	Ac. Monocl	En monotera	MAMA: 5,4	FGe>60: dosis plena	Hiponatremia, hipopotasemia (25%,	Precauciones universales,

	Vial 100 mg (5mg/mL)	onales anti HER2 (con inhibidor de la Topoisomerasa I).	pia, mama HER-2(+) no resecable ó metastásico que han recibido al menos 1 linea de ttº anti HER-2 previamente. En monoterapia, mama con receptores hormonales +, con baja o muy baja expresión de HER-2 no resecable o metastásico, que ha recibido al menos un tratamiento endocrino en el contexto metastásico y para quienes no se considera adecuado el tratamiento endocrino como siguiente línea de tratamiento. En monoterapia, mama con baja expresión de HER-2 no resecable o metastásico que ha recibido quimioterapia previa en el contexto metastásico o ha desarrollado recurrencia de la enfermedad durante o en los 6 meses	mg/kg/IV/3 semanas CPNM: 5,4 mg/kg/IV/3 semanas GÁSTRICO: 6,4 mg/Kg/3s IV Si complicaciones esquema de reducción de dosis **según dosis inicial**: ***5,4**-4,4-3,2 mg/Kg-suspender ***6,4**-5,4-4,4-3,2 mg/Kg-suspender.	FGe 30-60 (ERC moderada): No hay recomendaciones específicas de dosis pero sí se ha objetivado una mayor incidencia de neumopatía intersticial y/o neumonitis y de efectos extrarenales indeseables graves FGe <30: no hay estudios, pacientes con este FGe explícitamente excluidos de ensayos. No se recomienda su uso y de hacerlo, extrema precaución en pacientes con este FGe.	3,8% grave), hipomagnesemia, hipofosforemia, hipercalcemia, acidosis metabólica con AG conservado, diarrea (27%, grave un 2%), vómitos (40%), edema periférico. Elevación de creatinina que puede cumplir o no criterios de FRA. Infecciones del tracto urinario. Síndrome de Fanconi con posible ATR tipo 2 (PMID: 37492824): Caso, debut a las 1-2 semanas del inicio del ttº, resolución completa 2-3 meses tras su cese. Se debe al deruxtecan. Cuando trastuzumab deruxtecan entra en la célula se escinde su unión por la acción de enzimas lisosómicas y deruxtecan entra en el núcleo, daña el ADN e induce muerte celular apoptótica, en las células del borde en cepillo del TP altera la funcionalidad de la bomba Na/K ATPasa, la generación mitocondrial de energía e induce disfunción de organelas. Hay 1 caso de vasculitis ANCA (+) con clínica limitada al pulmón (PMID: 34894465).	monitorización de FG, iones y orina. TTº de la complicación que provoque según guías. Suplementación de iones y bicarbonato de precisaarlo, estudio de disfunción tubular. Al ser emetógeno se debe prevenir con la pre medicación con dos o tres medicamentos (p. ej., dexametasona y/o antagonista del receptor 5-HT3 y/o antagonista del receptor NK1). No es preciso ajustar dosis durante la administración junto con inhibidores de CYP3A, OATP1B o gp-P.

			siguientes a la finalización de la quimioterapia adyuvante En monoterapia, pulmón no microcítico (CPNM) avanzado con mutación HER-2 (ERBB2) tras ttº con platinos con/sin inmunoterapia y que precisan ttº sistémico. En monoterapia, adenocarcinoma gástrico o de la unión gastro esofágica HER-2 (+) avanzado tras pauta previa de trastuzumab.				
Tremelimumab (Ticilimumab)	**IMJUDO** **Vial 25 mg** **Vial 300 mg**	Ac monoclonales. Otros Ac. Monoclonales anti CTLA-4	-En combinación con durvalumab y quimioterapia basada en platino, tratamiento de primera línea de adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico sin mutaciones sensibilizantes de EGFR o mutaciones ALK positivasFR o translocación ALK. -En combinación con durvalum	**Carcinoma hepatocelular:** 300 mg en dosis única administrada en combinación con durvalumab 1.500 mg, seguido de durvalumab en monoterapia cada 4 semanas. **CPNM:** <u>Durante la quimioterapia basada en platino:</u> 75 mg en combinación con durvalum	IR leve/moderada: No se recomienda ajustar la dosis. IR grave: Se desconoce el efecto de la insuficiencia renal grave en la farmacocinética de tremelimumab; no se puede determinar la posible necesidad de ajustar la dosis. Sin embargo, dado que los anticuerpos monoclonales IgG no se eliminan principalmente a través de vías renales, no se espera que un cambio en la función renal influya en la exposición a tremelimumab. No se han realizado estudios	Diarrea, toxicidad autoinmune Hpf, tiroidea y/o SPR que puede condicionar daño renal secundariamente. -Nefritis inmunomediada. Mediana de tiempo: 79 días (rango: 39-183 días). -ITUs superior (15.5% en FT). -Cistitis no infecciosa. -Elevación Crp (4.6%-6.4%, según FT, seún se administre junto a durvalumab y platinos o sólo con durvalumab). En estudios con sunitinib, fallo renal agudo limitante, muy frecuente, con una mediada de tiempo hasta su aparición de 2 semanas y en relación con prerenalidad por diarrea y fiebre, en un BxR: NTA y NIIA. (PMID:20922784). -Edema periférico:8.5 t 10,4% respectivamente según FT. - Casos de vasculitis renal anti MPO positiva (PMID: 32718987): no	-Medidas universales de control de TA, FG y iones, reposición de pérdidas. Control de función tiroidea, SPR e hpf periódica. -No se recomienda el uso de Cs sistémicos o inmunoseupresores antes de empezar el ttº, excepto dosis fisiológicas (≤10 mg/día de prednisona o equivalente), debiso a su posible interferencia con la actividad farmacodinámica y la eficacia. Sin embargo, se pueden utilizar Cs sistémicos u otros inmunosupresores después de empezar la admisnitración

			ab, tratamiento de primera línea de adultos con carcinoma hepatocelular (CHC) avanzado o irresecable.	ab 1.500 mg y quimioterapia basada en platino cada 3 semanas (21 días) durante 4 ciclos (12 semanas). <u>Después de la quimioterapia basada en platino:</u> Durvalumab 1 500 mg cada 4 semanas y terapia de mantenimiento con pemetrexed en función de la histología cada 4 semanas. Se debe administrar una quinta dosis de IMJUDO 75 mg en la semana 16 junto con la sexta dosis de durvalumab. (en CPNM, máximo 5 dosis de IMJUDO)	farmacocinéticos de interacción Dado que las vías de eliminación principales son el catabolismo de proteínas a través del sistema reticuloendotelial o la disposición mediada por el objetivo, no se esperan interacciones farmacológicas metabólicas. La farmacocinética de las interacciones farmacológicas entre tremelimumab en combinación con durvalumab y la quimioterapia basada en platino se evaluaron en el ensayo POSEIDON y no mostró interacciones farmacológicas clínicamente significativas entre tremelimumab, durvalumab, nab-paclitaxel, gemcitabina, pemetrexed, carboplatino o cisplatino en el tratamiento concomitante. Nefritis inmunomediada grado 2: suspender temporalmente (se podrá reanudar en 12 semanas si mejora a un grado ≤ 1.) Nefritis inmunomediada grado 3-4: suspender definitivamente..	se conoce exactamente el mecanismo, se especula con que la expansión de LfT efectores y foliculares aumentan la interacción T/B lo que supone una mayor síntesis de IFN gamma e IL 21, el descenso en las T regs y la inhibición de PD 1 contribuyen a la supresión del factor FOX P3, esencial para mantener la autotolerancia. En las vasculitis IgA, regulan positivamente el ligando de quimiocina con motivo CXC C-(CXCL)9 y 10 aumentando el reclutamiento de LfT. - Descrita hipokaliemia e hiponatremia (PMID: 20498386, 35033226) - Miroangiopatía trombótica (PMID: 38245663).	de tremelimumab para tratar las reacciones adversas inmunomediadas. - Nefritis inmunomediada: Cs a dosis inicial de 1-2 mg/kg/día de prednisona o equivalente seguida de una disminución progresiva para los Grados 2-4. En el ensayo junto a sunitinib (PMID: 20922784) se describe ttº desde Cs a HD y PF. -Vasculitis: buena respuesta a rituximab. Son factores de mal pronº que obligan a ser más agresivos en el ttº: pesencia de semilunas FGe bajo o escaso nº de GLM indemnes en la BxR, (PMID: 32718987).
Treosulfano	**TRECONDI** Solución para perfusión 1 gr, 5 grs	Alquilantes Inhibidores síntesis DNA.	Acondicionamiento previo a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH).	•10 g/m² de SC/día en perfusión IV de 2 horas, tres días consecutivos (–4, –3 y –2) antes de la perfusión de células progenitoras (día 0). La dosis total de treosulfan	FGe>30 mL/min dosis plena FGe <30 mL/min. Contraindicado. Un 25-40% del fármaco se eilmina inalterado por la orina pero su eliminación no parece jugar ningún papel en la función renal.	- Vómitos 22,5%, diarrea 14,4%, edemas 6,2%., acidosis (por liberación de ácido metanesulfónico a través de la activación/descomposición de treosulfano en el plasma). HTA, hipotensión arterial, diarrea, vómitos, LRA (1-2%), hematuria, disuria, cistitis hemorrágica.	- Fármacos que sean sustratos del CYP3A4 o del CYP2C19: adminisrtar 2 h antes u 8 h después de la perfusión. - Precauciones universales, monitorización de TA, FG, iones y orina.

				o es 30 g/m². • FLUDARABINA: 30 mg/m² SC (día –6, –5, –4, –3 y –2) antes de la perfusión de células progenitoras (día 0). La dosis total de fludarabina es de 150 mg/m² (PAUTA FT10).			
Trifluridina + Tipirazil	**LONSURF** cmp 15/6,14 mg	Inhibidores síntesis DNA Análogos de Pirimidinas	Colon, recto Es un potenciador de la trifluridina	35 mg/m²/12 h	No precisa ajuste en Iª renal leve o moderada. CI en Iª renal grave	Proteinuria GNRP con semilunas por Vasculitis IgA tipo Ac-Henoch	Control analítico y clínico frecuente TTº de la complicación que provoque según guías.
Tucatinib	**TUKYSA** 50,150 mg cmp	Inhibidores de proteinquinasa Inhibidores de la tirosinquinasa del HER2	Mama localmente avanzada metastásica HER 2(+) en combinación con trastuzumab y capecitabina en pacientes que hayan recibido por lo menos dos pautas de ttº anti-HER2 anteriores.	300 mg/12 horas	No requiere ajuste de dosis	**Interacciona con** sustratos del **CYP2C8, CYP3A y gpP:** rifampicina, DFH, hierba de San Juan, carbamacepina, gemfibrocilo, itraconazol. Midazolam, alfentanilo, avanafilo, buspirona, darifenacina, darunavir, ebastina, everólimus, ibrutinib, lomitapida, lovastatina, midazolam, naloxegol, saquinavir, simvastatina, sirólimus, tacrólimus, tipranavir, triazolam y vardenafilo, dabigatran. **FRA PRERRENAL** por diarrea que puede ser grave, **Pseudo FRA** por inhibición de la secreción tubular de os transportadores OCT 2 y MATE (**aumento medio de Crp del 30%,** en el **13,9%** de pacientes ya en el primer ciclo y reversible**).**	Control periódico de TA, FG y iones. Ante daño prerrenal, soporte médico adecuado. Reposición hidroelectrolítica si diarrea. Es aconsejable medir el FGe por métodos alternativos a la creatinina como por ejemplo la cistatina C. Si efectos indeseables que requieran disminuir dosis hacerlo de 50 en 50 mg hasta 150 mg/día.
Vandetanib	**CAPRELSA** Cmp 100, 300 mg	Inhibidores de proteinquinasa Inhibidores no selectivos de proteinquinasa	Tiroides	300 mg/d	FG>60 dosis plena FG 30-60: 200 mg/24 h FG<30 CI	HTA y Proteinuria. **FRA mediado por la inhibición del transportador catiónico OCT2.** Litiasis renal, Hiponatremia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipercalcemia. **NIIA**	Ingesta hídrica elevada. Control analítico. De TA y clínico frecuente. Reposición iónica. Si NIIA corticoides. TTº de la complicación que provoque según guías.
Vemurafenib	**ZELBORAF** Cmp 240 mg	Inhibidores de proteinquinasa	Melanoma	960 mg/12 h	No hay indicaciones precisas salvo control extremo si FG <30	El daño renal que se da principalmente a nivel de las células epiteliales tubulares parece independiente de la injhbición de	Ingesta hídrica elevada. Control analítico. De TA y clínico frecuente

		Inhibidores de Ser-Thr quinasa BRAF				BRAF y mediatizado por la inhibición de la enzima ferroquelatasa que determina un descenso del grupo Hemo, que condiciona disfunción mitocondrial y muerte celular. (PMID: 34534550). Clínicamente se manifiesta en: Lesión renal aguda. NTA, **NIIA** proteinuria, GNFyS, GNRP pauciinmune, Fanconi, hiponatremia, hipopotasemia, MAT, sde nefrítico, la elevación de Cr puede deberse a inh de la secreción tubular. Vasculitis sistémica. Es más nefrotoxico que dabrafenib. Afecta más a varones. Raros casos de sarcoidosis (PMID: 36608646)	Reposición iónica. TTº de la complicación que provoque según guías. Según grado de toxicidad, retirr temporal o definitivamente
Veliparib		Inhibidores de la PARP					No comercializado en España
Venetoclax	**VENCLYXTO** Cmp 10, 50, 100 mg	Inhibidores de la proteína antiapoptótica BCL-2	LLC	20-400 mg/d según momento del ciclo	Si Iª renal mayor riesgo de SLT, extremar precauciones. Ver en "plan" esquema de escalada de dosis según riesgo.	FRA asociado a SLT (3-6%), alteraciones hidroelectrolíticas 2ª: Entre 2014 y 2017 se han reportado 4 casos de hiponatremia a la FDA. Edema periféico y deterioro renal por diarrea. Cuando se administra junto con otros agentes, puede aparecer HTA no achacable directamente.	Ingesta hídrica elevada. Control analítico, de TA y clínico frecuente. Reposición iónica. En pacientes con riesgo elevado de SLT (ganglios linfáticos mayores de 5 cm, recuento elevado de linfocitos >25 10^9 y/o FGe por debajo de 80 mL/min) se recomienda un aumento lento y progresivo de dosis, con dosis inicial de 20 mg/d durante 1 semana y aumento hasta dosis objetivo de 400 mg/d a las 5 semanas, profilaxis intensiva con alopurinol o rasburicasa y administración inicial en medio hospitalario. TTº del resto de complicaciones que provoque según guías.
Vinblastina	**VINBLASTINA** Vial 10 mg	Antimitóticos Alcaloides de Vinca	Mama, testículo, coriocarcinoma, histiocitosis X, LH, LNH, linfoma	3,7 mg/m^2	No es preciso ajustar dosis	**Hipo (SIADH) e hipernatremia.**	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina Hay series que describen menor

			difuso de céls B grandes, micosis fungoide, sarcoma de Kaposi				porcentaje de hiponatremia en administraciones de dosis de 0,4 mg/Kg los días 1 y 4 del ciclo en lugar de los días 1 y 2.
Vincristina	**VINCRISTINA** Vail 1,2 mg	Antimitóticos Alcaloides de Vinca	Mama, ovario, pulmón microcítico, retina, LLA, LH, linfoma no folicular, LNH, medulloblastoma, melanoma, micosis fungoide, MM, neuroblastoma, osteosarcoma, púrpura trombótica isiopática, , sarcoma de Ewing, tumor de Wilms	1,4 mg/m^2	No es preciso ajustar dosis	Hiponatremia por SIADH: efecto toxico directo sobre HT y neuroHPF: depósito de esferoides axonales en el ansa lenticularis , área rodeada por sustancia innominata, amigdala y núcleo supraóptico lo que interfiere con el efecto inhibidor del núcleo supraóptico. Ocurre 1-2 semanas tras la administración. Incidencia: en diversas series entre 5,9 y 11,2% Clínica preliminar: Ileo paralítico y parestesias. Factor Riesgo: Tt^o concomitante con azoles (voriconazol, itraconazol, posaconazol, ketoconazol) que pueden inhibir su metabolismo y aumentar su vida media. Dosis peligrosa: 1,2-2,0 gr/m^2	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina
Vindesina	**ENISON** Vial 5 mg	Antimitóticos Alcaloides de Vinca	Mama, LLA, LMA, LMC, melanoma	3 mg/m^2	No hay recomendaciones	FRA cuando se combina con otros agentes. Por ejemplo, aumenta la exposición a metotrexato.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. Monitorizar concentraciones de metotrexate si se administran conjuntamente , asegurar correcta hidratación y alcalinizar la orina.
Vinflunina	**JAVLOR** Ampollas 50 y 250 mg	Antimitóticos Alcaloides de Vinca	Ca. Urotelial avanzado sin respuesta a platinos.	Dosis inicial: 320 mg/m^2/3s (Estado funcional OMS/ECOG 1ó 0: 280 mg/m^2 y aumentar en ciclos posteriores a 320 si no existe toxicidad hematológica	CCr >60 mL/min: dosis plena CCr 40-60: 280 mg/m^2/3s CCr 20-40: 250 mg/m^2/3s CCr <20: contraindicado	Diarrea 12,9% (grado ≥3: 0,9%), edemas, HTA 3,3% (grado ≥3: 1,8%) ,hipoTA: 1,1% (grado ≥3: 0,2%), hiponatremia 39,8% (grado ≥3:11,7%), SIADH: 0,4% (grave: 0,4%), Insuficiencia renal: 0,2% (0,2%). En ficha técnica no se refiere pero en artículos: vómitos 49%, grado ≥3: 2%).	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina,asegurar correcta hidratación.
Vinorelbina	**NAVELBINE** Cps 10,20 mg	Antimitóticos	Mama, pulmón no microcítico	25-30 mg/m^2 Dosis Mx 35,4 mg/m^2	No es preciso ajustar dosis	HTA, disuria.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y

	Vial 10,50 mg	Alcaloides de Vinca					orina. TTº de HTA standard.
Vismodegib	**ERIVEDGE** Cps 150 mg	Inhibidores de la vía Hedgehog	Ca Basocelular	150 mg/d	FGe>30 dosis plena FGe<30 no recomendaciones Hay casos de uso en HD con buena tolerancia,	No hay dtos sobre nefrotoxicidad ni en Pubmed ni en ficha técnica. Precaución si se combina con otros potenciales nefrotóxicos a los que pueda aumentar concentración en sangre.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina.
Vorinostat		Inhibidores de la Histona Deacetilasa (HDAC)					NO comercializado en España
Zanubrutinib	**BRUKINSA** 80 mg cps	Inhibidores de protein quinasa Inhibidores de la tirosin quinasa de Bruton (BTK)	Macroglobulinemia de Waldenström	320 mg/24 h (pueden tomarse 2/12 h ó 1/6 h)	FGe >30: dosis plena FGe <30: sin datos específicos (precaución) Mínima eliminación renal.	Interacciona con CYP3A y CYP2C19 (modificar dosis según ficha técnica) Hematuria (14,5%) derivada de la diátesis hemorrágica HTA: 10,9% y grado ≥3: 5,9%	Monitorización de TA, FG y iones. Si FGe <30 seguimiento activo para detectar complicaciones.
Zolbetuximab	**VYLOY** Vial 100 mg Vial 300 mg.	Ac monoclonal anti CLDN18.2.	Adenocagástrico o de la unión Gastroesofágica HER2 negativo localmente avanzado irresecable o metastásico positivos para Claudina (CLDN) 18.2 en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina.	**Dosis de carga:** 800 mg / m^2 en dosis única IV. **Dosis de mantenimiento a las 3 semanas** y desde entonces cada 3 semanas: 600 mg/m^2 IV o 400 mg/m^2 IV a las 2 semanas y cada 2 semanas. Si reacción de hipersensibilidad o relacionada con la perfusión de grado 3 ó 4: suspender el tratamiento. Grado 2: interrumpir perfusión hasta control y reanudar a menor velocidad	FGe ≥ 30 dosis plena. FGe <30 n recomendaciones específicas.	-HTA -Vómitos (FT: 66.9%). Principalmente durante el primer día del primer ciclo. -Edemas - 2 casos descritos de hipoalbuminemia de causa exrtarrenal (enteropatía pierde proteínas) (PMID: 40194315). -En búsqueda bibliográfica (PUBMED) de May/25 no se encontraron referencias de nefrotoxicidad.	Precauciones universales, monitorización de FG, iones y orina. TTº de HTA standard. Premedicar con antieméticos (bloqueadores del receptor NK-1 y/o bloqueadores del receptor 5-HT3), anti histamínicos y corticoides sistémicos.

				de perfusión Si vómitos de grado 4, suspender tratamiento. Si náuseas y vómitos de grado 2 ó 3 interrumpir perfusión hasta control y reanudar a menor velocidad de perfusión. Velocidad de perfusión: Dosis de carga: 1ª hora: 75 mg/ m^2/h. Después 150-300 mg/m^2/h.			

Las líneas rojas separan una letra del alfabeto de de otra, el relleno gris describe fármacos no comercializados en España.

Abreviaturas*: Admón:** *administración,* **AEMPS:** *agencia española del medicamento y productos sanitarios,* **AF:** *ácido fólico,* **ALK:** *gen de la cinasa del linfoma anaplàsico,* **AM**: *acidosis metabólica,* **ATR**: *acidosis tubulorenal,* **AR:** *artritis reumatoide,* **AU**: *ácido úrico,* **BC**: *baso celular,* **Bic**: *bicarbonato,* **BR**: *biopsia renal,* **BRAF:** *protooncogén B-Raf y homólogo B del oncogén viral del sarcoma murino v-Raf,* **BUN:** *nitrógeno ureico en sangre,* **Ca:** *cáncer,* **CAPD:** *diálisis peritoneal continua ambulatoria,* **CI:** *contraindicado,* **CM**: *cambios mínimos,* **cmp**: *comprimidos,* **CP:** *ciclofosfamida,* **cps:** *cápsulas,* **Cr**: *creatinina,* **CCr:** *aclaramiento de creatinina,* **CRRT**: *técnica de reemplazo renal continuo,* **Cs**: *corticoides,* **CsA**: *ciclosporina A,* **CTLA-4:** *antígeno 4 del linfocito T citotóxico,* **DIN**: *diabetes insípida nefrogénica,* **EGFR:** *receptor del factor de crecimiento epidérmico,* **EI**: *efectos indeseables,* **EICH:** *Enfermedad de injerto contra huésped,* **ERC:** *enfermedad renal crónica,* **Excr:** *excreción,* **EM** *esclerosis múltiple,* **FCF:** *factor de crecimiento de fibroblastos,* **FGe**: *filtrado glomerular estimado,* **FGFR**: *receptor del factor de crecimiento fibroblástico,* **FRA**: *fracaso renal agudo,* **FRCV**: *factores de riesgo cardio vascular,* **FyS:** *focal y segmentaria,* **G/I:** *gastro/intestinal,* **GN**: *glomerulonefritis,* **GP:** *Goodpasture,* **GVB**: *gasometría venosa basal,* **HD**: *hemodiálisis,* **HER**: *antígeno de diferenciación CD340 yp185,protooncogén,* **HTA**: *hipertensión arterial,* **Hpf**: *hipófisis,* **IA**: *interacciones,* **ICC:** *Insuficiencia cardiaca congestiva,* **ICC *inmunocomplejos,* **IF:** *inmunofluorescencia,* **Inh**: *inhibidores,* **IPT**: *informe de posicionamiento terapéutico,* **IRT**: *Insuficiencia renal terminal,* **ITU:** *infección tracto urinario,* **IV:** *intravenoso,* **LES**: *lupus eritematoso sistémico,* **LLA**: *leucemia linfocítica aguda.* **LMA:** *leucemia mieloide aguda.* **LH**: *linfoma de Hodgkin,* **LNH**: *linfoma no Hodgkin,* **LLC:** *leucemia linfocítica crónica,* **LMC:** *leucemia linfocítica crónica.* **LRA**: *Lesión renal aguda.* **MAT**: *microangiopatía trombótica,* **Mb**: *membranosa,* **MBG:** *membrana basal glomerular,* **MF**: *Mielofibrosis,* **ME**: *microscopía electrónica,* **MM**: *mieloma múltiple,* **MMF**: *micofenolato mofetil,* **MP**: *membranoproliferativa,* **Mut**: *mutación,* **MW**: *macroglobulinemia de Waldenström,* **Nf:** *neutrófilos,* **NIIA:** *nefropatía inmunoalérgica aguda,* **NTIC:** *nefropatía túbulo intersticial crónica,* **NTA**: *necrosis tubular aguda,* **PARP:** *poli ADP-RIBOSA POLIMERASA,* **P**: *fósforo,* **PDGF**: *f.crectº derivado de las PLQ,* **PDL-1**: *ligando 1 de muerte programada,* **PF**: *plasmaféresis,* **PK:** *protein kinasa,* **PM**: *peso molecular,* **PRTo**: *proteinuria,* **PTT/SHU:** *púrpura trombótica trombocitopénica/ síndrome hemolítico urémico,* **PV**: *policitemia vera,* **RAA**: *renina angiotensina aldosterona,* **RP:** *Rápidamente progresiva,* **SC**: *subcutáneo,* **Sde**: *síndrome,* **SEOM**: *sociedad española de oncología médica,* **SIADH**: *síndrome de secreción inadecuada de ADH,* **SLC:** *Síndrome de liberación de citoquinas,* **SMA**: *Síndrome mala absorción,* **SNC**: *sistema nervioso central,* **SO:** *sistemático de orina u orina elemental,* **SPR**: *suprarrenal,* **SLT**: *síndrome de lisis tumoral,* **SNo**: *síndrome nefrótico,* **TP**: *túbulo proximal,* **TD**. *Tubulo distal,* **TE:** *trombocitosis esencial,* **TK**: *tirosin kinasa,* **TRS:** *tratamiento renal sustitutorio,* **VEGF:** *factor de crecimiento endotelial vascular,* **VIP**: *péptido intestinal vasoactivo,* **VM**: *vida media,* **VSC:** *vasoconstricción,* **VSD**: *vasodilatación.*

Grados de toxicidad renal:

Reacción Adversa	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
$HiperCa^{+2}$	Corregido: del límite superior (LS) -11,5 mg/dL Iónico: LS-1.5	Corregido: 11.5-12,5 Iónico: 1.5-1,6 Sintomático	Corregido: 12,5-13,5 Iónoco: 1,6-1,8 Precisa hospitalización	Corregido: >13,5 Iónico: >1,8 Riesgo vital	Muerte
$HiperK^{+}$	>5,5 meq/L	5,6-6,0	6,0-7,0 Precisa Hospitalización	>7,0 Riesgo vital	Muerte
$HiperMg^{+2}$	>3,0 mg/dL		3,0-8,0	>8,0 Riesgo vital	Muerte
$HiperNa^{+}$	>150 meq/L	150-155	156-160	>160	Muerte

			Precisa Hospitalización	Riesgo vital	
HiperAU	> LS sin consecuencias patológicas		> LS con consecuencias patológicas	Riesgo vital	Muerte
HipoCa^{+2}	Corr <8,0 lón: LI (límite inferior)- <1,0	Corr: 7,1-8,0 lón:0,9-1,0 Sintomático	Corr: 6,1-7,0 lón: < 0,8-0,9 Precisa Hospitalización	Corr: <6,0 lón: <0,8 Riesgo vital	Muerte
HipoK^{+}	< 3,0 meq/L	<3,0 sintomático	2,5-3,0 Precisa Hospitalización	<2,5 Riesgo vital	Muerte
HipoMg^{+2}	< LI-1,2 mg/dL	0,9-1,2 Sintomático	0,7-0,9 Precisa Hospitalización	<0,7 Riesgo vital	Muerte
HipoNa^{+}	<130 meq/L	125-129 Asintomático	125-129 Sintomático	<120 Riesgo vital	Muerte
HipoP	Hallazgo casual de Laboratorio asintomático	Precisa reemplazo oral	Grave o médicamente significativa	Riesgo vital	Muerte
FRA	Aumento. de Cr: LS-1,5	1,6-3,0	>3,0 basal ó 3-6 veces LS Precisa Hospitalización	>6,0 Riesgo vital	Muerte

ABREVIATURAS: Ca^{+2}: calcio, K^{+}: potasio, Mg^{+2} : magnesio, Na^{+} : sodio, AU: ácido úrico, P: fósforo, LI: límite inferior, LS: límite superior; FRA: fracaso renal agudo;

DEFINICIÓN Sde LISIS TUMORAL:

- Criterios de laboratorio: AU >8,0 ó incremento >25% basal

K $^{+}$>6,0 ó incremento >25% basal

P ≥6,5 en niños ó 4,5 en adultos ó incremento >25% basal

Ca^{+2} ≤7,0 mg/dL ó descenso >25% basal

Más:

Al menos 1 criterio de los 3 siguientes:

** Cr ≥1,5 basal

** Arritmia o muerte súbita cardiaca

** Convulsiones

CAPECITABINA:

Ajuste de dosis según grado de toxicidad	Durante ese ciclo	Ajuste de dosis en el siguiente ciclo
GRADO 1	Igual dosis	Igual dosis
GRADO 2 1ª aparición 2ª aparición 3ª aparición 4ª aparición	 Suspender hasta resolución o GRADO 0-1 “ “ Suspender definitivamente	 100% 75% 50%
GRADO 3 1ª aparición 2ª aparición 3ª aparición	 Suspender hasta resolución o GRADO 0-1 “ Suspender definitivamente	
GRADO 4	Suspender salvo que sea imprescindible en cuyo caso reiniciar cuando recupere a Grado 0-1	50%

En memoria de **SPC, LAPG, JMS, MdlTF** y de todas las personas que sufren por cáncer. Con el deseo de que este tema pueda ayudar a sus médicos responsables en su cuidado.