

Evaluación de la Función Renal en el Paciente Oncológico

Angel L Martín de Francisco¹, Clara García Carro², Manuel Macía Heras³, Fabiola Alonso⁴, Eduardo Gutiérrez Martínez⁵, Luis F. Quintana⁶, Borja Quiroga⁷, Isidro Torregrosa⁸, Pilar Auñón⁹ María José Soler¹⁰. Grupo Onconeurología Sociedad Española de Nefrología

1. Angel L Martín de Francisco Catedrático de Medicina, Universidad de Cantabria. Servicio de Nefrología. H.U Marqués de Valdecilla. Santander.
2. Clara García Carro. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.
3. Manuel Macía Heras. Servicio de Nefrología, HUNS Candelaria, Tenerife.
4. Fabiola Alonso. Servicio de Nefrología HU Virgen Macarena. Sevilla.
5. Eduardo Gutiérrez Martínez. Servicio de Nefrología. HU 12 de Octubre. Madrid.
6. Luis F. Quintana. Servicio de Nefrología Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona.
7. Borja Quiroga. Servicio de Nefrología, HU de La Princesa. Madrid.
8. Isidro Torregrosa. Servicio de Nefrología Hospital Clínico Universitario. Valencia.
9. Pilar Auñón Servicio de Nefrología HU Doce de Octubre, Madrid.
10. María José Soler Servicio de Nefrología HU Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción

La evaluación de la tasa de filtrado glomerular (TFG) es fundamental en la práctica clínica para identificar síntomas, signos y alteraciones de laboratorio relacionados con enfermedades renales, ajustar dosis de medicamentos y predecir el pronóstico de la enfermedad renal crónica (ERC). Una TFG inferior a 60 ml/min/1,73 m² durante 3 meses o más es un criterio diagnóstico de ERC y se asocia con un mayor riesgo de resultados adversos incluidos insuficiencia renal aguda y mortalidad [1]. En la práctica clínica rutinaria, la TFG se estima a partir de marcadores endógenos como la creatinina sérica, pero desde hace años se han desarrollado ecuaciones como MDRD [2] y CKD-EPI [3] para estimar la TFG a partir de la creatinina sérica que han mejorado la precisión y son ampliamente aceptadas como pruebas iniciales para evaluar la TFG. En el paciente oncológico se dan una serie de circunstancias especiales, como la sarcopenia o el uso de determinados fármacos, que condicionan tanto la importancia como los métodos de estudio de la función renal.

Importancia de la medida del filtrado glomerular en el paciente oncológico

En el paciente oncológico, el disponer de métodos de medida de la TFG fáciles de utilizar y precisos es fundamental por múltiples razones, que se resumen en la **(Tabla 1)**. Uno de los motivos principales, es el uso de diversos fármacos, muchos de ellos con efectos secundarios renales **(Tabla 2)** [4] [5] [6]. Los efectos adversos renales inducidos por los tratamientos oncológicos pueden reducir significativamente la TFG debido a daño glomerular o tubular, siendo la necrosis tubular aguda un efecto común y potencialmente reversible. Además, la estimación de la TFG es esencial para dosificar medicamentos que se eliminan por vía renal **(Tabla 3)**, detectar precozmente las alteraciones de la función renal y para la inclusión de pacientes en ensayos clínicos. Asimismo, la disminución de la TFG puede limitar el uso de determinados fármacos oncoespecíficos o las dosis administradas de determinados agentes, afectando la eficacia del tratamiento. De esta manera, el control frecuente de la función renal en el paciente oncológico es fundamental para detectar y manejar los efectos adversos renales

Tabla 1: Razones para la estimación del TFG en pacientes oncológicos

Razón	Comentarios
Uso de múltiples fármacos nefrotóxicos	Los pacientes reciben medicamentos con efectos secundarios renales (ver Tabla 2).
Dosificación de medicamentos	La medida de la TFG es esencial para ajustar dosis de medicamentos eliminados por vía renal (ver Tabla 3).
Detección precoz de disfunción renal	Permite identificar la disfunción renal antes de que provoque complicaciones mayores.
Determinación de elegibilidad para ensayos clínicos	La función renal es un criterio importante en la inclusión de pacientes.
Nefrotoxicidad relacionada con métodos de estudio	El uso de contrastes yodados puede reducir TFG o afectar la reserva funcional renal.
Limitación en la dosis de quimioterapia	La disminución del TFG puede restringir las dosis de quimioterapia, afectando la eficacia del tratamiento.
Alta prevalencia de enfermedad renal crónica	La ERC es común debido a la edad avanzada, comorbilidades y efectos secundarios del tratamiento.

y prevenir la evolución a enfermedad renal crónica. En los pacientes con neoplasias, la medida de la TFG es de elevada importancia ya que, aunque la reducción del filtrado glomerular provoca lógicamente un aumento de la creatinina sérica, la creatinina sérica en esta población puede subestimar la lesión renal aguda (generalmente, son pacientes con sarcopenia y escasa ingesta proteica, por lo que las elevaciones de creatinina sérica, al igual que la creatinina sérica basal,

son inferiores que en la población general). Por este motivo, las ecuaciones basadas en creatinina pueden no ser lo suficientemente precisas en este perfil de enfermos, siendo necesario utilizar otras fórmulas basadas en otros marcadores, como las basadas en cistatina C y/o mediciones más precisas de la TFG. En la población con cáncer se observa una alta prevalencia de ERC, que se ha atribuido en parte a su edad avanzada, comorbilidades (diabetes, insufi-

Tabla 2. Fármacos en Pacientes Oncológicos con Efectos Secundarios Renales

Fármaco	Tipo de Efecto Secundario Renal	Comentarios
Cisplatino	Nefrotoxicidad tubular aguda	Requiere hidratación agresiva y control frecuente de la función renal.
Carboplatino	Disminución de la TFG	Menos nefrotóxico que el cisplatino, pero requiere ajuste en insuficiencia renal.
Metotrexato	Cristalización en los túbulos renales (nefropatía por cristales)	Evitar en pacientes con deshidratación; se recomienda alcalinización de la orina.
Ifosfamida	Síndrome de Fanconi y nefrotoxicidad tubular proximal	Controlar electrolitos y considerar mesna para protección.
Bevacizumab	Proteinuria y microangiopatía trombótica	Evaluar proteinuria antes y durante el tratamiento.
Etopósido	Disminución de la TFG	Ajustar dosis en pacientes con insuficiencia renal.
Anfotericina B	Nefrotoxicidad tubular aguda	Evitar el uso prolongado; preferir formulaciones lipídicas para reducir el riesgo.
Gentamicina	Nefrotoxicidad aguda (tubular)	Controlar niveles séricos y ajustar dosis según la función renal.
Ibuprofeno (como soporte)	Insuficiencia renal aguda por alteración hemodinámica glomerular	Evitar en pacientes con riesgo renal elevado o en combinación con otros nefrotóxicos.
Ciclofosfamida	Hematuria (cistitis hemorrágica)	Usar mesna para prevenir la cistitis inducida por metabolitos tóxicos.
Inhibidores EGFR	Nefrotoxicidad, proteinuria y disfunción tubular	Alteran la función renal al interferir con el receptor EGFR.
Inhibidores VEGF	Proteinuria y microangiopatía trombótica	Asociados con hipertensión y disfunción glomerular.
Inmunoterapia	Nefritis intersticial aguda	Inducida por inhibidores de puntos de control inmunitarios (anti-CTLA4, anti-PD1/PDL1).
Tratamientos diana	Disfunción renal, proteinuria	Medicamentos como inhibidores de mTOR o tirosina-cinasas afectan vías específicas del cáncer.

Evaluación de la Función Renal en el Paciente Oncológico

Tabla 3. Fármacos Anticancerosos y de Soporte Eliminados por Vía Renal

Categoría de Fármaco	Fármacos	Comentarios sobre Eliminación Renal
Fármacos Anticancerosos	Cisplatino, Carboplatino, Metotrexato, Ifosfamida, Etopósido	Altamente nefrotóxicos; requieren ajuste de dosis en insuficiencia renal.
Fármacos Biológicos	Bevacizumab, Cetuximab, Rituximab	Eliminación parcial por vía renal; menos riesgo de nefrotoxicidad pero requieren control.
Fármacos de Soporte (Quimioterapia)	Filgrastim (G-CSF), Epoetina alfa	Dependencia renal mínima; control en ERC avanzada.
Antibióticos para Profilaxis	Gentamicina, Vancomicina	Se eliminan por filtración glomerular; alto riesgo de nefrotoxicidad.
Antifúngicos	Anfotericina B, Voriconazol	Nefrotóxicos; ajuste de dosis necesario en insuficiencia renal.
Analgésicos y Antieméticos	Morfina, Ondansetrón	Se eliminan por vía renal; riesgo de acumulación en insuficiencia renal avanzada.

ciencia cardíaca, cirrosis), desnutrición, sarcopenia, así como a los efectos secundarios de los tratamientos oncológicos. En un estudio sobre 14.658 pacientes adultos hospitalizados en 10 centros en España un 18,2% de 594 pacientes oncológicos presentaron un TFG $<60\text{ml/min/1.73m}^2$ [7]. En otros estudios la presencia de ERC en pacientes oncológicos oscila entre el 15 y el 25% [8] [9] [10] [11]. Finalmente, un factor importante a considerar en el paciente oncológico es el riesgo de la complicación de deterioro de la función renal asociada a la administración de contraste intravenoso [12]. El uso de contraste yodado resultó un factor de riesgo para el desarrollo de alteración de la función renal en pacientes oncológicos, así como la presencia de diabetes mellitus, la hiponatremia, el tratamiento quimioterápico y el uso de antibióticos en un estudio realizado en 3.558 enfermos con cáncer. El seguimiento oncológico requiere de la realización de estudios con contraste yodado con mucha frecuencia. [14] [15]. Además, es importante tener en cuenta que tras una lesión renal repetida (descompensación de insuficiencia cardíaca, isquemia/reperfusión, uso repetido de contraste yodado o fármacos nefrotóxicos) se deteriora la reserva funcional renal, ya que los pacientes oncológicos presentan de manera intercurrente a su enfermedad neoplásica muchas de estas agresiones renales, por lo que la afectación de la reserva funcional renal y el daño renal subclínico no es infrecuente en esta población [16].

Problemas relacionados con la determinación del filtrado glomerular en pacientes oncológicos

La medición de la TFG mediante ecuaciones tradicionales, como MDRD [2] y CKD-EPI [3] presenta varias limitaciones que pueden afectar su precisión en ciertas poblaciones y situaciones clínicas, como sucede en los pacientes oncológicos [17]

Ecuaciones basadas en la Creatinina

La creatinina sérica está influenciada por múltiples factores no relacionados con la función renal, tal y como se muestra en la (Tabla 4). Las ecuaciones que se basan en este marcador pueden ser imprecisas en múltiples situaciones [18]. La creatinina sérica, influida por la masa muscular, puede generar imprecisiones en la evaluación de la función renal, especialmente en pacientes con sarcopenia (como ancianos o personas con enfermedades crónicas). Una menor masa muscular reduce la creatinina sérica sin reflejar una disminución real de la función renal, lo que puede llevar a sobreestimar la TFG. Además, factores dietéticos (ingesta alta o baja de proteínas), sexo, etnia y condiciones clínicas como daño renal agudo también afectan la precisión de las ecuaciones basadas en creatinina, que requieren un equilibrio estable para resultados confiables. Otra dificultad en las ecuaciones basadas en la creatinina es que, en pacientes con TFG por encima de $60\text{ ml/min/1,73 m}^2$, estas ecuaciones también pierden precisión, lo que limita su utilidad para identificar daños

Tabla 4. Factores no relacionados con la función renal en las ecuaciones de TFG basadas en la creatinina

Factor	Descripción
Edad	La producción de creatinina disminuye con la edad, afectando los cálculos de TFG.
Sexo	Los hombres suelen tener niveles más altos de creatinina debido a una mayor masa muscular.
Masa muscular	Las personas con mayor masa muscular producen más creatinina.
Dieta	Dietas ricas en proteínas pueden aumentar los niveles de creatinina sérica.
Raza/Etnia	Diferencias genéticas afectan la producción de creatinina, como en individuos afrodescendientes.
Estado de hidratación	Deshidratación puede concentrar la creatinina, elevando su nivel sérico.
Embarazo	Dilución plasmática y cambios metabólicos alteran los niveles de creatinina.
Medicamentos	Algunos fármacos interfieren con la secreción tubular de creatinina.
Enfermedades no renales	Condiciones como enfermedades hepáticas afectan la producción o eliminación de creatinina.

en la función renal en estadios precoces. La variabilidad en los resultados que miden la creatinina es muy dependiente de los métodos de laboratorio que exigen estandarización lo que puede influir en las estimaciones del TFG al utilizar ecuaciones tradicionales [19]. En pacientes oncológicos en particular, las ecuaciones tradicionales para estimar la TFG son menos fiables debido a la sarcopenia, las alteraciones metabólicas inducidas por el cáncer, los efectos de los tratamientos nefrotóxicos y el envejecimiento. Esto subraya la necesidad de utilizar herramientas adicionales, como la Cistatina C o métodos directos de medición de la TFG, para garantizar un manejo renal seguro y preciso en esta población.

Ecuaciones basadas en la Cistatina

En respuesta a estas limitaciones de las ecuaciones basadas en creatinina, se han desarrollado ecuaciones alternativas basadas en Cistatina C, una proteína que se filtra libremente en los glomérulos y que no depende de la masa muscular. Aunque estas ecuaciones mejoran la precisión en ciertos grupos de pacientes, su uso no está tan extendido como las ecuaciones basadas en creatinina, principalmente debido a su costo y menor disponibilidad. La cistatina C es una proteína producida por todas las células nucleadas del organismo y liberada constantemente a la sangre y a otros fluidos corporales. Debido a su bajo peso molecular es filtrada sin restricción en

el glomérulo de manera que su concentración está influenciada principalmente por la filtración glomerular. A diferencia de la creatinina, la cistatina C no depende de la masa muscular ni de la dieta, lo que la convierte en una opción más precisa en ciertos pacientes con cáncer, especialmente aquellos con pérdida de masa muscular severa o malnutrición. En la (Tabla 5) se muestran las indicaciones para el uso de la cistatina C o de la creatinina en la evaluación de la TFG [1]. No obstante, los determinantes no relacionados con la TFG para la cistatina C han sido menos estudiados, y es incorrecto asumir que la estimación de la TFG basada en cistatina C (eTFG_{cys}) es más precisa en todas las circunstancias. Aunque la cistatina C es un marcador valioso y menos dependiente de la masa muscular, especialmente en pacientes donde la creatinina es poco fiable (como aquellos con sarcopenia o caquexia), su uso presenta también problemas (Tabla 6). La cistatina, al ser también un reactante de fase aguda, puede aumentar en presencia de inflamación sistémica, como en procesos infecciosos, enfermedades autoinmunes y también en pacientes con cáncer, sin que ello signifique necesariamente un cambio en la función renal. Algunos fármacos, como los glucocorticoides, pueden aumentar los niveles de cistatina C también independientemente de la función renal. Esto es particularmente relevante en pacientes oncológicos que reciben tratamientos inmunosupresores o corticosteroides como parte de su manejo. Otros problemas se relacionan con la variabilidad en las

Evaluación de la Función Renal en el Paciente Oncológico

Tabla 5. Indicaciones para el uso de cistatina C o creatinina en la evaluación de la TFG

Dominio	Condición clínica específica	Causa de disminución de la precisión	Comentarios sobre la evaluación de la TFG
Constitución corporal y cambios en la masa muscular	Personas con masa muscular reducida (por ej. amputaciones, parálisis, enfermedades neuromusculares)	La creatinina sérica puede subestimar la TFG debido a la menor producción de creatinina.	La cistatina C no se ve afectada por la masa muscular, por lo que su uso puede proporcionar una estimación más precisa de la TFG en estos individuos.
Dieta y nutrición	Dietas vegetarianas estrictas o malnutrición severa	La ingesta baja de proteínas puede reducir los niveles de creatinina sérica, llevando a una sobrestimación de la TFG.	La cistatina C es menos influenciada por la dieta, lo que la hace útil en la evaluación de la TFG en personas con dietas atípicas o estados nutricionales alterados.
Enfermedades hepáticas	Cirrosis avanzada	La producción hepática de creatinina puede estar disminuida, resultando en niveles séricos bajos y una sobrestimación de la TFG.	La cistatina C puede ofrecer una evaluación más precisa de la TFG en pacientes con enfermedad hepática avanzada, ya que su producción no depende del hígado.
Estados inflamatorios	Infecciones graves, enfermedades autoinmunes	La cistatina C es una proteína de fase aguda y sus niveles pueden elevarse independientemente de la función renal, llevando a una subestimación de la TFG.	En condiciones inflamatorias, la creatinina sérica puede ser una medida más fiable de la TFG, ya que es menos afectada por la inflamación en comparación con la cistatina C.
Uso de medicamentos	Tratamiento con corticosteroides	Los corticosteroides pueden aumentar los niveles de cistatina C sin cambios en la TFG, resultando en una subestimación de la función renal.	En pacientes bajo terapia con corticosteroides, la creatinina sérica puede ser una mejor opción para estimar la TFG, debido a la interferencia de los esteroides en los niveles de cistatina C.

mediciones y precisión en rangos extremos de TFG. Por ello, su implementación debe ser cuidadosamente considerada, y, en muchos casos, es mejor utilizarla como complemento de la creatinina en lugar de como un marcador único de la función renal [21]. Por lo tanto, se recomienda limitar el uso de esta estrategia a contextos clínicos específicos, especialmente en personas saludables con circunstancias co-

nocidas en los determinantes no relacionados con la TFG de la creatinina. Un ejemplo sería un estudio que comparó la TFG basada en creatinina sérica (eTFGcr) y la basada en cistatina (eTFGcys) antes y después de una amputación en veteranos militares saludables. En él se observó un cambio significativo en la eTFGcr, como era esperado por la pérdida de una extremidad y la movilidad, con la consecuente pérdida de masa muscular, pero no hubo cambio en la eTFGcys [22].

Tabla 6. Factores no relacionados con la función renal en las ecuaciones de TFG basadas en la cistatina C

Factor	Descripción
Inflamación crónica	Los niveles de cistatina C pueden aumentar en respuesta a procesos inflamatorios.
Edad	Los niveles de cistatina C tienden a incrementarse con la edad, incluso en ausencia de enfermedad renal.
Masa corporal	El tejido adiposo puede influir en los niveles séricos de cistatina C.
Sexo	Diferencias hormonales pueden causar variaciones menores en los niveles de cistatina C.
Tabaquismo	Se ha asociado con niveles más altos de cistatina C.
Enfermedades inflamatorias	Condiciones como artritis reumatoide pueden alterar los niveles de cistatina C.
Medicamentos	Algunos fármacos pueden interferir con la producción o eliminación de cistatina C.
Hipotiroidismo e hipertiroidismo	Los trastornos tiroideos alteran la síntesis de cistatina C.
Embarazo	Cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar los niveles de cistatina C.

El uso de ambas mediciones también podría ser relevante en casos donde se utilizan medicamentos que inhiben la secreción tubular de creatinina, aunque no existen estudios que proporcionen evidencia suficiente para guiar recomendaciones en estas situaciones.

Otras medidas posibles del filtrado glomerular y su aplicación en el paciente oncológico

Junto a las técnicas ya comentadas basadas en creatinina y cistatina en la (Tabla 7) pueden verse otros métodos de estudio de la TFG. Los métodos de medición directa con trazadores (Iohexol o Tc-99m), son considerados el estándar de referencia debido a su alta precisión. Sin embargo, debido a su coste y ausencia de disponibilidad en muchos centros, está restringido a casos específicos o protocolos de investigación [23] [24]. La beta-2 microglobulina (B2M)[25] es filtrada por el glomérulo renal y casi completamente reabsorbida en los túbulos proximales. Por lo tanto, su acumulación en sangre puede indicar una reducción en la TFG o daño tubular proximal. Esto la convierte en un marcador indirecto de la función renal. No obstante, en determinadas enfermedades hematológicas como el mieloma múltiple, el linfoma no Hodgkin y la leucemia linfocítica crónica, los niveles eleva-

dos de B2M en sangre se asocian con una mayor carga tumoral y actividad proliferativa. Se debe a que las células malignas producen grandes cantidades de B2M, lo que incrementa sus niveles séricos sin que esto traduzca cambios en la función renal. Los biomarcadores de daño renal temprano, como NGAL (Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos) se han utilizado para controlar la nefrotoxicidad por quimioterapia. NGAL permite detectar daño renal agudo antes de que ocurra una disminución significativa de la TFG [26]. Por otro lado, KIM-1 (Molécula 1 de lesión renal) es útil para identificar daño tubular proximal, especialmente en casos de nefrotoxicidad tubular inducida por tratamientos oncológicos. Sin embargo, el uso de estos marcadores requiere más estudios y no se utilizan de manera rutinaria en la práctica clínica [27]. La inulina es el método de referencia para medir la TFG debido a su alta precisión, aunque su uso tampoco es habitual en práctica clínica debido a la complejidad técnica que entraña y la falta de disponibilidad en la mayoría de los centros [23]. El desarrollo y conocimiento de estos marcadores y ecuaciones, así como la investigación en nuevas fórmulas de estimación de la función renal en poblaciones con cáncer son esenciales para una evaluación precisa y personalizada de la función renal en pacientes oncológicos, permitiendo ajustar tratamientos, detectar daño renal temprano y prevenir complicaciones

Tabla 7. Marcadores y Ecuaciones para Medir la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) en Pacientes Oncológicos

Marcador/Ecuación	Descripción	Comentarios
Creatinina sérica (eGFR _{cr})	Ecuaciones basadas en creatinina sérica, como CKD-EPI y MDRD.	Fácilmente disponible, pero menos precisa en pacientes con caquexia o pérdida de masa muscular.
Cistatina C (eGFR _{cys})	Marcador independiente de la masa muscular, utilizado en ecuaciones específicas para TFG.	Más precisa en pacientes con cáncer con alteraciones musculares; puede estar afectada por inflamación sistémica.
Ecuación combinada (eGFR _{cr-cys})	Combina creatinina y cistatina C para mejorar la precisión en la estimación de la TFG.	Recomendado en pacientes con múltiples factores de confusión que afectan los marcadores individuales.
TTFG medida (Iohexol o Tc-99m)	Métodos directos que miden la TFG usando trazadores como iohexol o radioisótopos.	Precisa, pero costosa y no disponible en todos los centros.
Beta-2 microglobulina (B2M)	Proteína filtrada por el glomérulo y reabsorbida por los túbulos proximales.	Útil en cáncer hematológico; influenciada por inflamación y malignidad activa.
NGAL (Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos)	Biomarcador temprano de daño renal agudo.	Indicado en monitoreo de nefrotoxicidad por quimioterapia.
KIM-1 (Molécula 1 de lesión renal)	Biomarcador de daño tubular proximal.	Útil en la detección temprana de nefrotoxicidad tubular.
Inulina	Método de referencia para medir la TFG mediante la filtración de inulina.	Altamente preciso, pero complicado y poco utilizado en práctica clínica.
Cistatina C estándar internacional	Uso de ensayos estandarizados para garantizar la precisión en diferentes laboratorios.	Asegura la comparabilidad entre centros, especialmente útil en estudios multicéntricos.
TTFG estimada en pediatría (Schwartz)	Ecuación utilizada en niños basada en creatinina sérica y talla.	Adaptada para pacientes pediátricos oncológicos con riesgo de nefrotoxicidad.

Evaluación de la Función Renal en el Paciente Oncológico

mayores.

Medida del filtrado glomerular KDIGO CKD 2024

Respecto a la evaluación de la tasa de filtración glomerular, la guía KDIGO 2024 [1] recomienda utilizar una ecuación validada de estimación de la TFG (por ej CKD EPI 2021) [30] para derivar la TFG a partir de los marcadores de filtración sérica (TFGe) en lugar de basarse únicamente en los marcadores de filtración sérica (1D). En determinadas situaciones clínicas se recomienda utilizar la ecuación estimada de la fórmula conjunta eGFRcr-Cys [31] [32] en las que la ecuación de la TFG basado en la creatinina sea menos precisa y la medida exacta de la TFG afecte a la toma de decisiones clínicas (1C) como trasplante de riñón simultáneo a otro trasplante de órgano sólido, candidato de un donante de riñón, dosificación de fármacos o en circunstancias como la limitación de los biomarcadores especialmente en la creatinina como malnutrición, cáncer, amputación importante..etc (Tabla 8). La combinación de eTFGcr y eTFGcys juntos es más precisa que el eTFGcr o el eTFGcys por separado. La mayor precisión se debe a que la combinación de creatinina sérica y cistatina C (eTFGcr-cys) puede mejorar

la precisión de la estimación de la TFG. Este enfoque compensa las limitaciones individuales de cada marcador y es particularmente útil en pacientes con cáncer, donde las condiciones inflamatorias o alteraciones musculares pueden afectar uno u otro marcador, tal y como se ha mencionado previamente [31] [33]. Se recomienda estimar la TFG y no medirla (salvo en condiciones muy especiales y siempre con marcadores exógenos como inulina, iohexol, EDTA) pues la estimación es la que se ha utilizado en todos los estudios clínicos que analizan complicaciones y evolución. La guía recomienda la ecuación CKD EPI Creatinina /cistatina que excluye la raza, ya que ésta es un factor no binario y existe diversidad dentro de cada raza [34].

Consideraciones Adicionales en la Medición y Estimación de la Función Renal en Pacientes Oncológicos

- **Los inhibidores de tirosina quinasa (TKIs)**, ampliamente utilizados en tratamientos oncológicos, pueden afectar la secreción tubular de creatinina, lo que provoca un aumento aparente en los niveles de creatinina sérica sin que ello represente una disminución real de la función renal. Este fenómeno, conocido

Tabla 8. Situaciones en las que es aconsejable el cálculo de la TFG basados en la ecuación conjunta creatinina-cistatina C

Situación	Justificación
Pacientes oncológicos	El índice combinado es útil para estimar la función renal en pacientes con cáncer, donde las terapias y la fisiología pueden alterar tanto la creatinina como la cistatina C.
Pacientes con variaciones extremas de masa muscular	La creatinina puede no reflejar adecuadamente la función renal en individuos con sarcopenia o alta masa muscular.
Estados inflamatorios crónicos	La cistatina C es menos afectada por procesos musculares y puede ofrecer una evaluación más precisa en estas condiciones.
Pacientes obesos	El índice combinado puede mejorar la precisión frente a las alteraciones metabólicas asociadas al tejido adiposo.
Alteraciones tiroideas	La cistatina C es sensible a estos cambios, y su inclusión mejora la precisión en este contexto.
Evaluación de función renal en ancianos	Dado que ambos marcadores compensan sesgos relacionados con la edad, el cálculo conjunto es más confiable.
Evaluación renal en embarazadas	La creatinina y la cistatina juntas reflejan mejor los cambios fisiológicos del embarazo.
Pacientes pediátricos	El uso combinado mejora la precisión en niños, donde la masa muscular varía ampliamente.
Enfermedades hepáticas avanzadas	En estas condiciones, la creatinina sola puede no ser confiable debido a la producción alterada.
Enfermedades inflamatorias sistémicas	Se logra una mejor estimación compensando los efectos de la inflamación sobre la cistatina C.

como pseudo AKI, puede llevar a decisiones clínicas erróneas si no se identifica adecuadamente. Por otro lado, en algún estudio se ha reportado que las concentraciones séricas de cistatina C disminuyen durante el tratamiento con agentes dirigidos debido a la proteólisis de la cistatina C mediada por la catepsina D, que es liberada por el tumor durante la terapia dirigida. Este efecto se observó principalmente en pacientes tratados con TKIs. Debido a esta interacción biológica entre la cistatina C y la catepsina D, no se recomienda el uso de la eTFG basada en cistatina C como un marcador adecuado de la función renal en pacientes con cáncer tratados con fármacos antiangiogénicos. Es pues necesario evaluar cuidadosamente los resultados de laboratorio en pacientes que reciben TKIs y considerar la posibilidad de interferencias farmacológicas [35]. En la (Tabla 9) se adjuntan las terapias con potencial interferencia en secreción tubular de creatinina.

• Otro desafío importante en el manejo de la función renal en pacientes oncológicos radica en las discrepancias entre las fichas técnicas de los medicamentos. Algunas utilizan el aclaramiento de creatinina esti-

mado (eCrCl) calculado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault, mientras que otras se basan en la estimación de la TFG a partir de ecuaciones como MDRD o CKD-EPI, ajustadas a la superficie corporal. Estas diferencias pueden llevar a ajustes incorrectos de las dosis si no se presta atención al método utilizado en cada caso. Es pues importante verificar siempre qué método de cálculo se ha utilizado y lo adapten a la fórmula correspondiente en la práctica clínica.

Guías para la dosificación de medicamentos en disfunción renal

Para facilitar el manejo de la dosificación de fármacos oncológicos en pacientes con disfunción renal, se puede consulta:

- Guía Anticancer Drug Dosing in Kidney Dysfunction (ADDIKD) [36]
- Diccionario de quimioterápicos y nefrotoxicidad Nefrología al día [37]

Estas herramientas proporcionan recomendaciones

Tabla 9. Terapias con potencial interferencia en secreción tubular de creatinina

Clases de Terapias	Ejemplos
Inhibidores CDK 4/6	Palbociclib, ribociclib, abemaciclib
Inhibidores PARP	Olaparib, niraparib, rucaparib
Inhibidores tirosina quinasa	
ALK	Crizotinib, alectinib, ceritinib
BCR-ABL	Imatinib
EGFR	Gefitinib
VEGF	Pazopanib, sunitinib, sorafenib
HER2	Tucatinib
RET	Selpercatinib
Inhibidores MET	Capmatinib
Inhibidores BRAF	Vemurafenib, dabrafenib

Evaluación de la Función Renal en el Paciente Oncológico

prácticas para ajustar las dosis según el grado de afectación renal, mejorando la seguridad y eficacia de los tratamientos.

En Resumen: Circunstancias en las que el cálculo de la TFG en pacientes oncológicos debe basarse en la ecuación conjunta Creatinina/ Cistatina C

En pacientes oncológicos, existen diversas situaciones clínicas en las que el cálculo de la TFG utilizando la ecuación conjunta creatinina-cistatina C es especialmente recomendable debido a su capacidad para ofrecer una evaluación más precisa de la función renal [31] (Tabla 8). Los ejemplos de indicación de esta ecuación conjunta en el paciente oncológico son claros:

- En pacientes que reciben tratamientos oncológicos con potenciales efectos adversos renales, el uso del índice combinado es fundamental para evaluar el riesgo de daño renal y ajustar las dosis de los medicamentos de forma segura.
- Por otro lado, en aquellos que sufren de caquexia o pérdida significativa de masa muscular, la creatinina sérica puede no reflejar con precisión la función renal, ya que su producción está directamente ligada a la cantidad de masa muscular. En estos casos, incluir la cistatina C en la evaluación mejora notablemente la precisión del cálculo de la TFG.
- Antes de iniciar un tratamiento onco-específico, ya que permite ajustar las dosis de los medicamentos para evitar toxicidad o una dosificación insuficiente.
- Los pacientes con tumores sólidos avanzados también se benefician de esta combinación de biomarcadores. Las alteraciones metabólicas propias de su enfermedad pueden influir tanto en la creatinina como en la cistatina C, y al analizarlos juntos, se obtiene una valoración renal más confiable.
- De manera similar, en aquellos sometidos a trasplante de médula ósea, donde la función renal puede verse afectada por varios factores, como medicamentos o inflamaciones, la ecuación que combina creatinina y cistatina C es una herramienta clave para un control más efectivo.
- En pacientes con metástasis óseas, el daño al tejido óseo puede liberar sustancias que interfieren con los niveles de creatinina. En estos casos,

la cistatina C se convierte en un aliado indispensable para calcular de forma precisa la TFG.

- Finalmente, en pacientes pediátricos con cáncer, las variaciones en el desarrollo muscular y metabólico dificultan confiar únicamente en la creatinina para evaluar la función renal. Aquí, el uso del cálculo combinado proporciona una valoración más fiable, adaptada a las particularidades de este grupo tan vulnerable. En resumen, la ecuación que integra creatinina y cistatina C permite una estimación más precisa y personalizada de la función renal en pacientes oncológicos, lo que se traduce en un mejor manejo clínico y terapéutico.

Referencias bibliográficas

- 1 . Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024 Apr;105(4S):S117-S314. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2024+Apr%3B105%284S%29%3AS117-S314>
- 2 . Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999 Mar 16;130(6):461-70 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=1999+Mar+16%3B130%286%29%3A461-70>
- 3 . Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009 May 5;150(9):604-12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2009+May+5%3B150%289%29%3A604-12>
- 4 . de Francisco ALM ,Efectos adversos renales del tratamiento del Cancer Nefrología al día <https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-efectos-renales-adversos-del-tratamiento-del-cancer-402>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=org%2Fes-articulo-efectos-renales-adversos-del-tratamiento-del-cancer-402%3B>
- 5 . de Francisco ALM, Macía M, Alonso F, García P, Gutierrez E, Quintana LF, Quiroga B, To-

rrerosa I. Onco-Nephrology: Cancer, chemotherapy and kidney. *Nefrología (Engl Ed)*. 2019 Sep-Oct;39(5):473-481. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2019+Sep-Oct%3B39%285%29%3A473-481>

6 . de Francisco ALM , F. Alonso García, P. García García, E. Gutiérrez Martínez, L. F. Quintana Porrás, B. Quiroga Gili, M. Macía Heras, I. Torregrosa Maicas. Efectos renales adversos de la inmunoterapia En *Nefrología al Día*. <https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-efectos-renales-adversos-de-la-inmunoterapia-506-pdf> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=org%2Fes-articulo-efectos-renales-adversos-de-la-inmunoterapia-506-pdf>

7 . de Francisco ALM, Fernandez E, Cruz JJ, Casas MT, Gómez-Gerique J, León A, Cava F, Bedini JL, Enguix A, Ripoll E, Borque LA, Fernandez A, Arias M. Under-recognized renal insufficiency in hospitalized patients: implications for care. *Eur J Intern Med*. 2010 Aug;21(4):327-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2010+Aug%3B21%284%29%3A327-32>

8 . Janus N, Launay-Vacher V, Byloos E, Machiels JP, Duck L, Kerger J, Wynendaele W, Canon JL, Lybaert W, Nortier J, Deray G, Wildiers H. Cancer and renal insufficiency results of the BIRMA study. *Br J Cancer*103: 1815-1821, 2010; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Br+J+Cancer+103%3A+1815%E2%80%931821%2C+2010%3B>

9 . Canter D, Kutikov A, Sirohi M, et al. Prevalence of baseline chronic kidney disease in patients presenting with solid renal tumors. *Urology* 2011;77:781-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Urology+2011%3B77%3A781%E2%80%93785>

10 . Nakamura Y, Tsuchiya K, Nitta K, et al. [Prevalence of anemia and <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%5BPrevalence+of+anemia+and>

11 . Königsbrügge O, Lötsch F, Zielinski C, et al. Chronic kidney disease in patients with cancer and its association with occurrence of venous thromboembolism and mortality. *Thromb Res* 2014; 134:44-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Thromb+Res+2014%3B+134%3A44%E2%80%9349>

12 . de Francisco ALM, Arias Guillén M, Pérez-Valderrama B, Sebastia C. Post-contrast acute kidney injury in cancer patients. *Nefrología (Engl Ed)*. 2019 Nov-Dec;39(6):563-567. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2019+Nov-Dec%3B39%286%29%3A563-567>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2019+Nov-Dec%3B39%286%29%3A563-567>

13 . Salahudeen AK, Doshi SM, Pawar T y cols. Incidence rate, clinical correlates, and outcomes of AKI in patients admitted to a comprehensive cancer center. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013. 8(3): p. 347-54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=347-54>

14 . NCCN Colon cancer guidelines V2 2016. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=aspx> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=gov%2Fpubmed%2F%3Fterm%3Daspx>

15 . Kauczor HU, Bonomo L, Gaga M y cols. ESR/ERS white paper on lung cancer screening. *Eur Radiol* 2015 25(9):2519-31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Eur+Radiol+2015+25%289%29%3A2519-31>

16 . Sharma A, Mucino MJ, Ronco C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2014;127(1-4):94-100. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nephron+Clin+Pract+2014%3B127%281-4%29%3A94-100>

17 . Rácz O, Lepej J, Fodor B, Lepejová K, Jaržůžka P, Kováčová A; Hepameta Study Group. Pitfalls in the Measurements and Assessment of Glomerular Filtration Rate and How to Escape them. *EJIFCC*. 2012 Jul 18;23(2):33-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2012+Jul+18%3B23%282%29%3A33-40>

18 . A.S. Levey, J. Coresh, H. Tighiouart, T. Greene, L.A. Inker. Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions. *Nat Rev Nephrol.*, 16 (2020), pp. 51-64 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=51-64>

19 . Bargnoux, A., Kuster, N., Cavalier, E. Serum creatinine: advantages and pitfalls, *J Lab Precis Med* 2018;3:7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Serum+creatinine%3A+advantages+and+pitfalls%2C+J+Lab+Precis+Med+2018%3B3%3A7>

20 . Levey AS, Titan SM, Powe NR, Coresh J, Inker LA. Kidney Disease, Race, and GFR Estimation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020 7;15(8):1203-1212]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2020+7%3B15%288%29%3A1203-1212%5D>

21 . Stevens LA, Schmid CH, Greene T, et al. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. *Kidney Int*. 2009;75:652-660. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2009%3B75%286%29%3A652-660>

Evaluación de la Función Renal en el Paciente Oncológico

3B75%3A652%E2%80%93660

22 . Thurlow JS, Abbott KC, Linberg A, et al. SCr and SCysC concentrations before and after traumatic amputation in male soldiers: a case-control study. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:167-170. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2014%3B63%3A167%E2%80%93170>

23 . Stevens LA, et al. Iohexol as a marker of GFR. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(6):1003-1013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2010%3B5%286%29%3A1003-1013>

24 . Luis-Lima S, Gaspari F, Negrin-Mena N y cols. Iohexol plasma clearance simplified by dried blood spot testing. *NDT* 2018; 33: 1597-1603. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=NDT+2018%3B33%3A+1597-1603>

25 . Bianchi C, Donadio C, Tramonti G, Consani C, Lorusso P, Rossi G. Reappraisal of serum beta2-microglobulin as marker of GFR. *Ren Fail.* 2001 May-Jul;23(3-4):419-29. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2001+May-Jul%3B23%283-4%29%3A419-29>

26 . Mishra J, Ma Q, Prada A, Mitsnefes M, Zahedi K, Yang J, Barasch J, Devarajan P. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol.* 2003 ;14(10):2534-43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2003+%3B14%2810%29%3A2534-43>

27 . Bonventre JV. Kidney injury molecule-1: a translational journey. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2014;125:293-9; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2014%3B125%3A293-9%3B>

28 . Ebert N, Delanaye P, Shlipak M, Jakob O, Martus P, Bartel J, Gaedeke J, van der Giet M, Schuchardt M, Cavalier E, Schaeffner E. Cystatin C standardization decreases assay variation and improves assessment of glomerular filtration rate. *Clin Chim Acta.* 2016;456:115-121 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2016%3B456%3A115-121>

29 . Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics.* 1976 58(2):259-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=1976+58%282%29%3A259-63>

30 . Delgado C, Baweja M, Crews DC, et al. . A unifying approach for GFR estimation: Recommendations

of the NKF-ASN task force on reassessing the inclusion of race in diagnosing kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2022;79(2):268-288 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Am+J+Kidney+Dis+2022%3B79%282%29%3A268%E2%80%93288>

31 . Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. . New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med* 2021;385(19):1737-1749 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=N+Engl+J+Med+2021%3B385%2819%29%3A1737%E2%80%931749>

32 . Stehlé T, Delanaye P. Which is the best glomerular filtration marker: Creatinine, cystatin C or both? *Eur J Clin Invest.* 2024 Oct;54(10):e14278. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2024+Oct%3B54%2810%29%3Ae14278>

33 . . Inker LA, Levey AS, Coresh J. Estimated glomerular filtration rate from a panel of filtration markers-hope for increased accuracy beyond measured glomerular filtration rate? *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25: 67-75 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2018%3B25%3A+67%E2%80%9375>

34 . Pottel H, Björk J, Rule AD, et al. Cystatin C-based equation to estimate GFR without the inclusion of race and sex. *N Engl J Med.* 2023;388: 333-343. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2023%3B388%3A+333%E2%80%93343>

35 . Vermassen T, Geboes K, De Man M, Laurent S, Decoene E, Lumen N, Delanghe J, Rottey S. Neither creatinine- nor cystatin C-estimated glomerular filtration rate is optimal in oncology patients treated with targeted agents. *Nephrol Dial Transplant.* 2018 Mar 1;33(3):402-408 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2018+Mar+1%3B33%283%29%3A402-408>

36 . Guía Anticancer Drug Dosing in Kidney Dysfunction (ADDIKD) [<https://www.eviq.org.au/clinical-resources/addikd-guideline/4174-anticancer-drug-dosing-in-kidney-dysfunction>]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=au%2Fclinical-resources%2Faddikd-guideline%2F4174-anticancer-drug-dosing-in-kidney-dysfunction%29>

37 . Martin Navarro y cols Diccionario de quimioterápicos y nefrotoxicidad Nefrología al día [<https://nefrologiaaldia.org/es-quimioterapia-info>] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=org%2Fes-quimioterapia-info%5D>.