



cuidados de  
inmunoterapia  
en cáncer

## Módulo 7

# Toxicidad Inmunorelacionada

**Material  
Formativo**

## Toxicidad Renal

## 7.6 Toxicidad Renal

Los estudios iniciales detectaban una baja incidencia de toxicidad renal asociada a los inhibidores de checkpoints de control (2-3%), pero datos más recientes sugieren una tasa más alta de alrededor 13-29% (Cortazar, Kidney Int 2016, Mason JCO 2016, Hirsch J Am Soc Nephrol 2016).

Las toxicidades renales notificadas con mayor frecuencia han sido la insuficiencia renal y la hiponatremia.

La nefritis intersticial aguda es el hallazgo más frecuente detectado en las biopsias renales.

Una cuestión que necesita ser evaluada en estudios prospectivos es la combinación de quimioterapia con inmunoterapia, ya que parece que aumenta la nefrotoxicidad en relación a cualquiera de los dos agentes en monoterapia y puede alterar el filtrado de determinados agentes.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de esta toxicidad renal son el aumento de la creatinina y la piuria, aunque también puede existir hematuria, eosinofilia y empeoramiento de la hipertensión arterial. El síndrome nefrótico es un hallazgo raro que aparece con los antCTLA4.

Ante la presencia de una insuficiencia renal aguda en un paciente en tratamiento con inmunoterapia, siempre nos tenemos que plantear que pueda ser secundaria al tratamiento administrado. Pero no debemos olvidar que debemos realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades.

### Cómo definimos la toxicidad renal

Los grados de toxicidad renal están definidos según los Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 4.0 (CTCAE v4)

<b>grado 1</b>	Síntomas leves Creatinina por encima del límite alto de la normalidad, pero < 1,5 veces este valor
<b>grado 2</b>	Síntomas moderados Creatinina 1,5-6 veces límite superior de la normalidad
<b>grado 3</b>	Síntomas graves pero sin riesgo vital inmediato Creatinina 1,5-6 veces límite superior de la normalidad
<b>grado 4</b>	Síntomas graves con riesgo vital que requiere intervención urgente Creatinina > 6 veces límite superior de la normalidad

## Manejo de la toxicidad renal

El manejo de la nefrotoxicidad secundaria a inmunoterapia va a depender del grado de severidad de la misma (Wanchoo, Am J Nephrol 2017, Champiat Ann Oncol 2016, Kumar Frontiers in Pharmacology 2017, Bristol-Myers REMS 2012, Haanen, Ann Oncol. 2017; Thompson. J Natl Compr Canc Netw. 2018; Brahmer. J Clin Oncol. 2018).

En el siguiente cuadro se ha resumido su manejo:

Grado	Manejo	Seguimiento
1	Tratamiento de soporte  Continuar tratamiento y monitorizar función renal y balance hidroelectrolítico	Si empeoramiento de la función renal tratar según el grado correspondiente
2-3	No administrar la inmunoterapia  Prednisona oral 0,5-1 mg/kg/día o equivalente  Monitorizar función renal y balance hidroelectrolítico cada 2-3 días  Considerar biopsia renal	Si se resuelven los síntomas y la toxicidad disminuye a < grado 1, reiniciar la inmunoterapia en la siguiente dosis Pauta descendente de corticoides por lo menos en un mes con monitorización semanal de la función renal  Si no hay respuesta en 3 días, aumentar prednisona a 2 mg/kg/día y discontinuar la inmunoterapia definitivamente. Si persiste 7 días, tratar como grado 4
4	Discontinuar la inmunoterapia definitivamente  Prednisona oral 1-2 mg/kg/día o equivalente  Monitorizar función renal y balance hidroelectrolítico cada día  Consulta a Nefrología Considerar ECO y/o biopsia	Tras la desaparición de los síntomas y la resolución de la alteración de la función renal, realizar pauta descendente de corticoides durante al menos 1 mes con monitorización semanal de la función renal

## Conclusiones

La complicación renal es poco frecuente en pacientes tratados con inhibidores de la CTLA-4 o inhibidores de la PD-1. Este número probablemente se incrementa si se trata con una combinación de los dos tipos de inhibidores de los puntos de control inmunitarios.

El deterioro significativo de la función renal se trata con corticoides intravenosos e intervención especializada, y puede requerir que el tratamiento inhibidor de puntos de control inmunitarios se interrumpa parcial o definitivamente.

# Bibliografía

ESMO. Guía - Efectos secundarios relacionados con la Inmunoterapia.

<https://www.esmo.org/content/download/133756/2490209/file/ES-ESMO-Guía-para-Pacientes-los-Efectos-Secundarios-Relacionados-con-la-Inmunoterapia-y-su-Manejo.pdf>