



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
DR. IGNACIO MORONES PRIETO
SAN LUIS POTOSÍ

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Regional de Alta Especialidad
"Dr. Ignacio Morones Prieto"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Pediatría

"Efecto de la suplementación profiláctica de magnesio en la prevención de nefrotoxicidad por administración de platinos en pacientes pediátricos: revisión sistemática"

Liliana Jaime Longoria

DIRECTOR CLÍNICO
Dra. Yadira Guadalupe Sánchez Moreno
Oncóloga pediatra

DIRECTOR METODOLÓGICO
Dra. Ma. Pilar Fonseca Leal
Maestría en investigación clínica

COLABORADORA
Dra. Luz Elena Cordero Juárez
Nefróloga pediatra

Febrero 2026



Efecto de la suplementación profiláctica de magnesio en la prevención de nefrotoxicidad por administración de platinos en pacientes pediátricos: revisión sistemática © 2026 por Liliana Jaime Longoria se distribuye bajo Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
DR. IGNACIO MORONES PRIETO
SAN LUIS POTOSÍ

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Regional de Alta Especialidad
"Dr. Ignacio Morones Prieto"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Pediatría

"Efecto de la suplementación profiláctica de magnesio en la prevención de nefrotoxicidad por administración de platinos en pacientes pediátricos"

Liliana Jaime Longoria

No. de CVU del CONACYT 2188832; identificador ORCID 0009-0003-9983-7889

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Yadira Guadalupe Sánchez Moreno

No. de CVU del CONACYT: 827866

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra. Ma. Pilar Fonseca Leal

No. de CVU del CONACYT 271596; Identificador de ORCID 0000-0001-5612-1256

SINODALES

Dra. Lourdes Cecilia Correa Gonzalez
Presidente

Dra. María Susana Juárez Tobias
Sinodal

Dr. Abel Salazar Martínez
Sinodal

Dr. Alejandro Luis Villanueva Arredondo
Sinodal suplen

Febrero 2026



Resumen

La nefrotoxicidad inducida por agentes quimioterapéuticos basados en platinos constituye una de las complicaciones más relevantes en pacientes pediátricos. La población infantil presenta una mayor vulnerabilidad debido a la maduración incompleta de la función renal, a la variabilidad en la eliminación de los fármacos y a la exposición acumulada a tratamientos intensivos.

La suplementación con magnesio ha sido propuesta como una estrategia preventiva para disminuir el daño tubular y preservar la función renal durante la administración de cisplatino y carboplatino. Sin embargo, la evidencia disponible es limitada, heterogénea y con diferencias importantes en metodología, por lo que se requiere una síntesis crítica y actualizada de los estudios existentes.

El objetivo general de esta revisión es analizar la función renal en pacientes pediátricos con diagnóstico de cáncer que reciben tratamiento con cisplatino o carboplatino, comparando a quienes reciben suplementación con magnesio frente a quienes no la reciben.

La factibilidad del estudio es alta, ya que se cuenta con acceso a bases de datos científicas, capacitación metodológica y recursos humanos suficientes para su desarrollo, sin requerir materiales adicionales.

ÍNDICE

Resumen.....	1
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	4
LISTA DE DEFINICIONES.....	5
Agradecimientos y dedicatorias.....	7
Antecedentes.....	8
Factores de riesgo de vulnerabilidad renal en pediatría:	8
Justificación	13
Pregunta de investigación	14
¿La administración profiláctica de magnesio en pacientes pediátricos oncológicos tratados con quimioterapias basadas en platinos disminuye el riesgo o la severidad de la nefrotoxicidad, en comparación con aquellos que no reciben suplementación con magnesio?	14
Objetivos.....	15
Objetivos específicos:	15
Metodología	16
Tabla de descriptores.....	18
Tabla 2. Estrategia de búsqueda de artículos	19
Resultados.....	21
Lista breve de los 6 estudios incluidos:	22
<i>Tabla 3. Esquemas de suplementación con magnesio en estudios incluidos.....</i>	<i>23</i>
Discusión	26
Conclusiones	30
Referencias bibliográficas	32
Anexos	34
Carta de aprobación de comité académico	35

LISTA DE TABLAS

	Página
Cuadro 1. Descriptores	22
Cuadro 2. Estrategias de búsqueda	23
Cuadro 3. Esquemas de suplementación con magnesio en estudios incluidos	27

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Flujograma de artículos	24

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **AKI:** *Acute Kidney Injury* (lesión renal aguda)
- **CDDP:** Cisplatino (por su nombre en inglés *cis-diamminedichloroplatinum*)
- **CBDCA:** Carboplatino
- **Cr:** Creatinina sérica
- **ERC:** Enfermedad renal crónica
- **GFR / TFG:** *Glomerular Filtration Rate* / Tasa de filtrado glomerular
- **TFGe:** Tasa de filtrado glomerular estimada
- **HD:** Hidratación
- **HR:** *Hazard ratio*
- **IV:** Intravenoso(a)
- **KDIGO:** *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*
- **LRA:** Lesión renal aguda
- **Mg:** Magnesio
- **Na:** Sodio
- **K:** Potasio
- **Ca:** Calcio
- **P:** Fósforo

LISTA DE DEFINICIONES

- Paciente oncológico pediátrico: Niño o adolescente con diagnóstico de neoplasia maligna (tumores sólidos y/o tumores del sistema nervioso central) que recibe tratamiento con esquemas de quimioterapia en un hospital de tercer nivel.
- Quimioterapia basada en platinos: Esquemas de tratamiento oncológico que incluyen como fármaco principal cisplatino y/o carboplatino, solos o en combinación con otros agentes antineoplásicos.
- Cisplatino: Agente quimioterapéutico derivado del platino, utilizado ampliamente en tumores sólidos pediátricos. Su principal toxicidad limitante es la nefrotoxicidad, mediada por daño tubular proximal, estrés oxidativo y acumulación de platino en el parénquima renal.
- Carboplatino: Análogo del cisplatino con menor tasa de nefrotoxicidad aguda, pero con potencial para producir disfunción renal y alteraciones electrolíticas (incluida hipomagnesemia), particularmente a dosis acumuladas altas.
- Nefrotoxicidad por platinos: Deterioro de la función renal atribuible al uso de cisplatino y/o carboplatino, que puede manifestarse como lesión renal aguda, disminución de la tasa de filtrado glomerular, disfunción tubular (pérdida de magnesio, potasio, fósforo) o progresión a daño renal crónico.
- Lesión renal aguda: Para este protocolo se considerará lesión renal aguda cualquier incremento de la creatinina sérica respecto al valor basal que cumpla con los criterios operacionales definidos en el estudio (por ejemplo, aumento ≥ 0.3 mg/dL en 48 horas o ≥ 1.5 veces el valor basal en un lapso de hasta 7 días), asociado temporalmente a la administración de quimioterapia con platinos.

- Tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe): Estimación de la función renal calculada a partir de la creatinina sérica mediante fórmulas validadas en población pediátrica (por ejemplo, fórmula de Schwartz modificada), expresada en mL/min/1.73 m².
- Hipomagnesemia: Disminución de la concentración de magnesio sérico por debajo del límite inferior de referencia del laboratorio local. Para fines operacionales, se puede definir como magnesio sérico < 1.7 mg/dL (o el punto de corte establecido en el protocolo), pudiendo clasificarse en leve, moderada o grave según la magnitud del descenso y la presencia de manifestaciones clínicas.
- Suplementación de magnesio: Administración de magnesio (por vía intravenosa y/o oral) con el propósito de prevenir o corregir la hipomagnesemia asociada al tratamiento con platinos. Puede formar parte de la hidratación estándar pre y/o postquimioterapia. (magnesio profiláctico) o indicarse de forma terapéutica ante la detección de hipomagnesemia.
- Magnesio profiláctico: Suplementación de magnesio administrada de manera sistemática y programada junto con la hidratación intravenosa en los ciclos de cisplatino y/o carboplatino, independientemente de la concentración basal de magnesio sérico, con el objetivo de reducir el riesgo de hipomagnesemia y nefrotoxicidad.
- Magnesio terapéutico: Suplementación de magnesio indicada en respuesta a valores documentados de hipomagnesemia o a la presencia de manifestaciones clínicas compatibles (por ejemplo, síntomas neuromusculares o arritmias), sin formar parte de un esquema profiláctico rutinario.

Agradecimientos y dedicatorias

A mis padres: gracias por ser mi hogar. Por su amor incondicional, por su paciencia y por sostenerme siempre, incluso cuando yo dudaba. Ustedes me enseñaron que los sueños se trabajan con esfuerzo, perseverancia y mucho amor. Todo lo que soy, y este logro, es por y para ustedes.

A mi hermano: gracias por estar, por cuidarme a tu manera y por ser un ejemplo de pasión por lo que haces. Me inspiras a dar lo mejor y a no rendirme.

A Karah: gracias por ser mi mejor amiga, mi confidente y mi calma. Tu amor y tu lealtad son de los regalos más bonitos que me dio la vida. Gracias por tanto, siempre.

A mis pacientes: gracias por confiar, por luchar y por enseñarme a ver la vida con valentía. Ustedes le dan sentido a mi vocación y me recuerdan cada día por qué elegí este camino.

A mis amigos: gracias por su compañía y apoyo a lo largo de estos años. Por su comprensión, por estar presentes en los momentos importantes y por hacer más llevadero este camino.

A la Dra. Yadira Sánchez, Dra. Ma. Pilar Fonseca y Dra. Luz Elena Cordero, por su asesoría, revisión y aportaciones durante el desarrollo de esta tesis. Gracias por su tiempo y orientación.

Antecedentes

El desarrollo funcional del riñón continúa después del nacimiento; aunque la formación de nefronas concluye hacia la semana 36 de gestación, sin embargo la maduración de la función renal, incluyendo la tasa de filtración glomerular y la función tubular alcanza niveles comparables al adulto aproximadamente entre los 18 y 24 meses de edad. Esta inmadurez estructural y funcional reduce la reserva renal y limita la capacidad de compensación frente a agresiones, lo que hace a los niños más susceptibles al daño inducido por fármacos nefrotóxicos como los compuestos de platino.(1)

Factores de riesgo de vulnerabilidad renal en pediatría:

- Edad temprana, especialmente menores de 2 años.
- TFG baja o inmadura.
- Tubulopatía funcional por maduración incompleta.
- Limitada capacidad de concentración urinaria.
- Menor masa de nefronas y volumen renal.
- Mayor propensión al estrés oxidativo y daño tubular.

Dadas estas condiciones, la población pediátrica requiere vigilancia estrecha y protocolos específicos para prevenir y detectar daño renal (1). Además, en pacientes con cáncer, la exposición repetida a quimioterapéuticos, el estado inflamatorio crónico y la desnutrición contribuyen a un riesgo particularmente elevado.

Epidemiología de tumores sólidos pediátricos en México: En México, el cáncer infantil representa un desafío creciente para el sistema de salud. De acuerdo con el Registro Nacional de Cáncer en Niños y Adolescentes (RNCA 2019), se reportaron 1,494 casos nuevos en menores de 18 años dentro del Sistema Nacional de Salud. De estos, 38.2 % correspondieron a tumores sólidos, lo que reafirma su relevancia epidemiológica. (2)

Los tumores sólidos más frecuentes incluyen:

- Tumores del sistema nervioso central
- Neuroblastoma
- Tumores germinales extracraneales
- Sarcomas óseos (osteosarcoma)
- Sarcomas de partes blandas
- Hepatoblastoma

El RNCA documenta además que una proporción significativa se diagnostica en etapas avanzadas, lo que obliga al empleo de regímenes de quimioterapia intensiva que habitualmente incluyen cisplatino o carboplatino, conocidos por su potencial nefrotóxico.

(2)

La situación es especialmente evidente en hospitales de segundo y tercer nivel, donde se concentran pacientes con:

- Enfermedad avanzada
- Comorbilidades
- Desnutrición
- Riesgo renal aumentado

La quimioterapia convencional con agentes citostáticos se asocia con una tasa significativa de lesión renal aguda, considerándose una de las complicaciones más temidas en oncología. El uso de compuestos basados en platino —como cisplatino y carboplatino— figura entre los principales factores de riesgo, aunque no es el único. En un reciente análisis, se reporta que hasta un tercio de los pacientes tratados desarrollan LRA, y bajo criterios diagnósticos más sensibles la incidencia podría ascender a 50–70%, lo que demuestra la magnitud del riesgo. Los mecanismos de daño incluyen toxicidad directa tubular, estrés oxidativo, inflamación e inestabilidad hemodinámica renal. Esta vulnerabilidad es especialmente crítica en población pediátrica, donde la maduración renal incompleta podría aumentar la susceptibilidad al

daño y justificar la necesidad de estrategias preventivas y monitoreo riguroso en protocolos de quimioterapia. (3)

En este escenario, se vuelve esencial implementar estrategias de nefroprotección y generar evidencia local que refleje la práctica clínica nacional.

En un estudio con población pediátrica se documentó que un porcentaje relevante de niños desarrolló lesión renal aguda durante las infusiones de cisplatino, evidenciando que la toxicidad renal constituye un riesgo clínico real en oncología infantil. Este hallazgo refuerza la necesidad de vigilancia exhaustiva de la función renal antes, durante y después de la quimioterapia con platinos, así como la implementación de medidas preventivas, dado que los regímenes de cisplatino —a pesar de su eficacia antitumoral— pueden comprometer la función renal en etapa pediátrica. (4)

Diversos estudios han identificado factores de riesgo asociados al desarrollo de nefrotoxicidad en pacientes tratados con cisplatino: dosis acumulada elevada, ciclos frecuentes de quimioterapia, deshidratación, función renal basal disminuida y el uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos. En un estudio observacional reciente, la suplementación profiláctica con magnesio se asoció con una disminución significativa en la incidencia de lesión renal aguda, menor deterioro de la tasa de filtración glomerular y menor pérdida de electrolitos, en comparación con pacientes sin magnesio; lo que apoya el potencial del magnesio como estrategia protectora renal en esquemas con cisplatino.(5)

La hipomagnesemia es una alteración frecuente en pacientes oncológicos, particularmente en aquellos que reciben compuestos de platino, debido a la pérdida renal secundaria al daño tubular que estos agentes producen. En este contexto, diversos autores destacan la importancia de monitorizar de manera regular las concentraciones séricas de magnesio, tanto antes de iniciar la quimioterapia como durante cada ciclo, dado que la disminución puede ser progresiva, persistente y clínicamente significativa. Workeneh y colaboradores señalan que la detección oportuna de hipomagnesemia permite intervenir tempranamente, prevenir complicaciones neuromusculares y

cardiacas, y potencialmente atenuar la nefrotoxicidad asociada a estos fármacos. Sin embargo, los mismos autores subrayan que actualmente no existe un esquema estandarizado de suplementación de magnesio, debido a la variabilidad en la magnitud del déficit, los mecanismos fisiopatológicos involucrados (malabsorción, ingesta inadecuada, pérdidas gastrointestinales o pérdidas renales inducidas por quimioterapia) y la respuesta individual al reemplazo. Esta heterogeneidad explica las diferencias entre centros y refuerza la necesidad de individualizar la suplementación, así como de generar evidencia específica en poblaciones vulnerables como la pediátrica. (6)

El magnesio se conoce como un catión intracelular esencial que participa en múltiples procesos bioquímicos, como la síntesis de ADN y proteínas, así como la producción de energía y la señalización celular. En una revisión narrativa reciente, Ashique y colaboradores describen que el magnesio desempeña un papel clave en la regulación del sistema inmune y de la inflamación, modulando la activación y función de linfocitos T y B, neutrófilos y macrófagos, así como la producción de citocinas proinflamatorias. Además, niveles bajos de magnesio se han asociado con mayor estrés oxidativo, inflamación crónica de bajo grado, mayor susceptibilidad a infecciones y un posible incremento en el riesgo de diversos tipos de cáncer. Estos hallazgos apoyan la relevancia de mantener un estado adecuado de magnesio en pacientes oncológicos, en quienes coexisten inflamación sistémica, tratamientos potencialmente nefrotóxicos y riesgo elevado de complicaciones infecciosas, lo que respalda la exploración de estrategias de suplementación de magnesio en este contexto clínico. (7)

La suplementación con magnesio ha sido propuesta como una estrategia para reducir la nefrotoxicidad inducida por cisplatino, especialmente en la población pediátrica, donde la vulnerabilidad renal es mayor debido a la maduración incompleta del sistema tubular. En un ensayo fase 2 aleatorizado realizado por Matsui y colaboradores, se evaluó el impacto de la administración profiláctica de magnesio en niños con cáncer que recibían cisplatino como parte de su tratamiento. Los autores reportaron que los pacientes suplementados presentaron una menor incidencia de lesión renal aguda, así como menor deterioro en la tasa de filtración glomerular y reducciones más discretas en los niveles séricos de electrolitos, en comparación con el grupo que no recibió magnesio. Además,

el estudio sugiere que el magnesio puede atenuar mecanismos centrales de nefrotoxicidad del cisplatino, como el estrés oxidativo y el daño tubular directo. Estos hallazgos respaldan el potencial del magnesio como una intervención preventiva segura y clínicamente relevante, y refuerzan la importancia de evaluar su utilidad en entornos pediátricos, donde minimizar los efectos adversos del tratamiento oncológico es fundamental para preservar la función renal a corto y largo plazo. (8)

Un metaanálisis reciente que incluyó múltiples estudios en pacientes con tumores sólidos tratados con cisplatino demostró que la suplementación con magnesio (8–20 mEq, generalmente antes de la infusión) se asocia con una reducción significativa en la incidencia de nefrotoxicidad grave (primer ciclo: RR 0.19; todos los ciclos: RR 0.28) y con menor deterioro en creatinina sérica y aclaramiento de creatinina respecto a pacientes sin magnesio. Este efecto protector sugiere que la reposición de magnesio puede ser una intervención eficaz para mitigar el daño renal en quimioterapia con platinos, particularmente cuando se emplean dosis altas o ciclos repetidos, lo que respalda su consideración como parte de esquemas de profilaxis en pacientes vulnerables. (9)

Justificación

La nefrotoxicidad asociada al uso de tratamientos a base de platinos representa un problema clínico relevante en pacientes pediátricos con tumores sólidos, debido a la mayor vulnerabilidad renal durante la infancia. Aunque se han propuesto diversas estrategias para reducir este daño, la evidencia sobre la eficacia de la suplementación profiláctica de magnesio sigue siendo limitada y heterogénea, especialmente en población pediátrica.

Dada la ausencia de consenso y la variabilidad en las prácticas clínicas, resulta necesario sintetizar y evaluar críticamente la literatura existente para determinar si la suplementación de magnesio disminuye la incidencia o severidad de la nefrotoxicidad inducida por cisplatino o carboplatino. Una revisión sistemática permitirá integrar la información disponible, identificar vacíos de conocimiento y aportar fundamentos para mejorar las estrategias de prevención, orientar futuras investigaciones y fortalecer la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia.

Pregunta de investigación

¿La administración profiláctica de magnesio en pacientes pediátricos oncológicos tratados con quimioterapias basadas en platinos disminuye el riesgo o la severidad de la nefrotoxicidad, en comparación con aquellos que no reciben suplementación con magnesio?

Objetivos

Objetivo general: Analizar la evidencia científica disponible sobre el efecto del magnesio profiláctico en la prevención del daño renal causado por cisplatino y carboplatino en pacientes pediátricos oncológicos, mediante una revisión sistemática de la literatura.

Objetivos específicos:

- Identificar, reunir y evaluar los estudios que analizan la relación entre el uso de magnesio profiláctico y la incidencia de lesión renal aguda o la alteración de la tasa de filtración glomerular en pacientes pediátricos tratados con platinos.
- Evaluar la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los estudios incluidos utilizando herramientas validadas para revisiones sistemáticas.
- Sintetizar los hallazgos de la literatura disponible para determinar si el magnesio profiláctico reduce significativamente el riesgo de nefrotoxicidad en esta población pediátrica y establecer consideraciones o recomendaciones clínicas basadas en la evidencia existente.

Metodología

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura con el objetivo de identificar y sintetizar la evidencia disponible sobre las diferencias en los desenlaces clínicos de pacientes pediátricos con y sin factores de riesgo para lesión renal aguda (LRA), así como entre pacientes que desarrollan LRA y aquellos que no la presentan.

P (Población): Pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico que reciben quimioterapia basada en compuestos de platino (cisplatino y/o carboplatino).

I (Intervención): Administración de suplementación profiláctica con magnesio durante los ciclos de quimioterapia con platinos.

C (Comparador): Pacientes pediátricos que reciben quimioterapia con platinos sin suplementación profiláctica con magnesio.

O (Desenlace): Reducción de la nefrotoxicidad inducida por platinos (incremento de creatinina, disminución de TFG, lesión renal aguda, alteraciones hidroelectrolíticas asociadas).

Se establecieron de antemano los criterios de inclusión y exclusión de los estudios.

A continuación, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica amplia y dirigida en bases de datos como CREATIVA Metabuscadores de acceso libre, bases de datos bibliográficas como Pubmed, Cochrane Library, BVS, utilizando descriptores MeSH combinados mediante operadores booleanos.

Los artículos que coincidieron con los criterios definidos fueron seleccionados y, posteriormente, se procedió a realizar una evaluación detallada de su calidad metodológica.

La calidad metodológica de los estudios se examinó dos instrumentos ampliamente validados. Por un lado, el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), que permitió estimar el grado de confianza en la evidencia disponible y la fuerza de las recomendaciones derivadas de ella.

Por otro lado, la guía OPMER (Guía metodológica para el análisis de la literatura médica), utilizada para la evaluación crítica de revisiones sistemáticas sustentadas en estudios observacionales, poniendo especial atención en la presencia de posibles sesgos y en la consistencia de la validez interna.

Criterios de selección:

I. Criterios inclusión:

- Se incluirán estudios que evalúen a pacientes pediátricos de entre 0 y 18 años con diagnóstico oncológico confirmado y que reciban quimioterapia basada en compuestos de platino, específicamente cisplatino y/o carboplatino. Los estudios deberán analizar la administración de magnesio profiláctico, independientemente de la vía, dosis o esquema utilizado, previo o durante la administración de quimioterapia. Para su elegibilidad, deberán reportar al menos un desenlace relacionado con nefrotoxicidad, incluyendo incidencia de lesión renal aguda, cambios en la creatinina sérica, variaciones en la tasa de filtración glomerular o alteraciones hidroelectrolíticas como hipomagnesemia. Se considerarán diseños metodológicos que aporten datos clínicos comparativos o analíticos, tales como ensayos clínicos, estudios de cohorte, estudios observacionales analíticos y diseños cuasi-experimentales. Incluirán artículos con texto completo disponible, publicados en inglés o español, y dentro del periodo comprendido entre 2019 y noviembre de 2025, con el fin de garantizar la pertinencia y actualidad de la evidencia.

II. Criterios de Exclusión:

- Se excluirán los estudios realizados exclusivamente en población adulta o aquellos en los que no sea posible diferenciar los resultados de pacientes pediátricos, se descartarán revisiones sistemáticas como estudios primarios, aunque podrán utilizarse para ampliar la búsqueda de referencias, artículos publicados en idiomas distintos al inglés o español, o que no cuenten con traducción disponible.

Tabla de descriptores

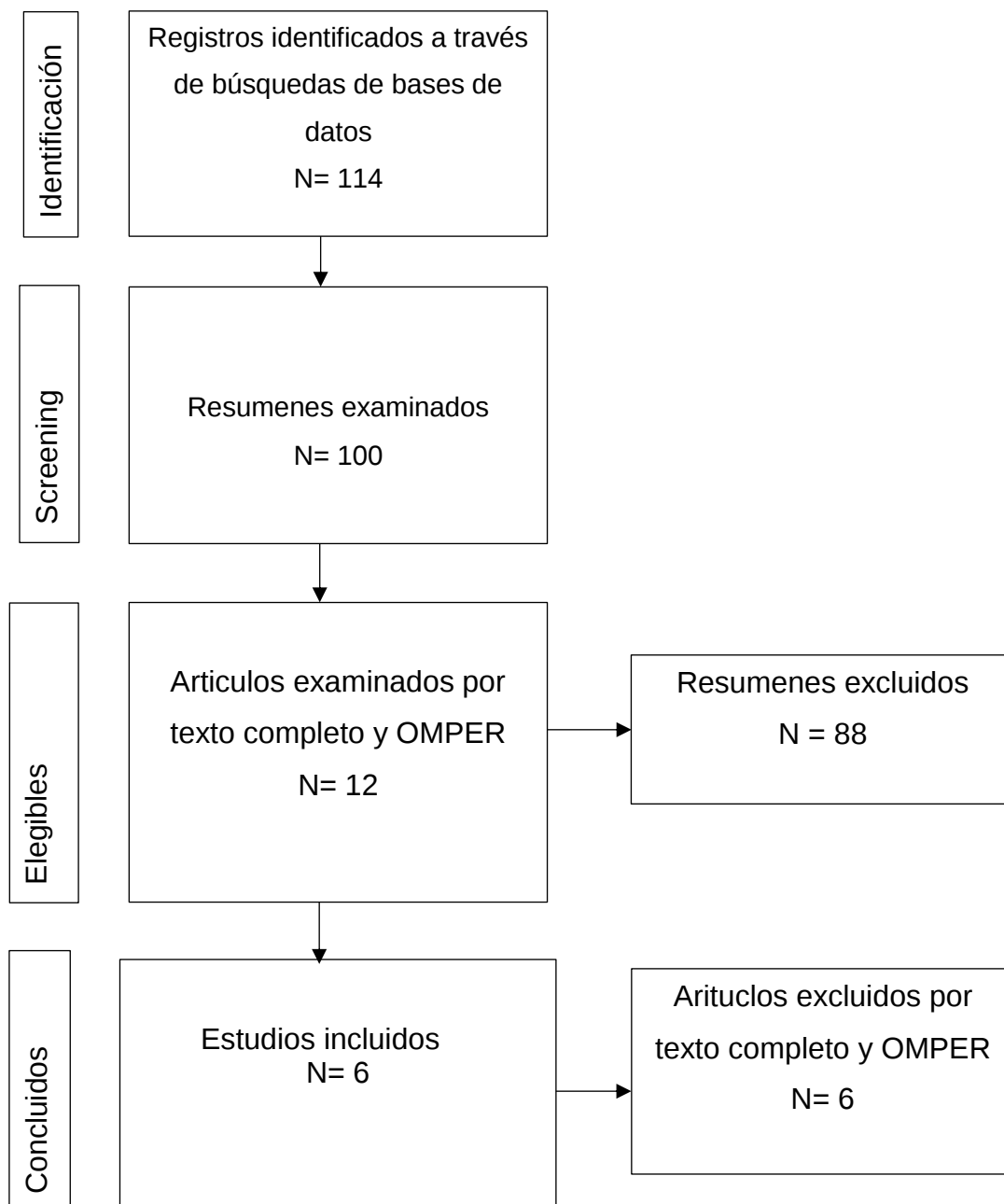
PALABRA CLAVE	DECS	SINÓNIMOS	MESH	SYNONYMS	DEFINITION
Magnesio	Magnesio	Suplemento de magnesio, sulfato de magnesio, administración de magnesio	Magnesium	Magnesium supplementation, magnesium, sulfate, magnesium therapy	Elemento mineral esencial involucrado en funciones enzimáticas y neuromusculares; se ha sugerido que su administración previene la nefrotoxicidad por platinos.
Cisplatino / Carboplatino	Cisplatino / Carboplatino	Platinos, quimioterapia con platinos, compuestos de platino	Cisplatin / Carboplatin	Platinum-based, platinum compounds	Agentes quimioterapéuticos usados en oncología; su uso se asocia con daño renal dosis-dependiente.
Nefrotoxicidad / Función renal	Insuficiencia renal / Lesión renal aguda	Daño renal, toxicidad renal, alteración de la función renal	Acute Kidney Injury / Renal Insufficiency	Nephrotoxicity, renal impairment, kidney injury	Alteración de la función renal causada por agentes tóxicos o medicamentos, medida por creatinina y tasa de filtrado glomerular.
Pacientes pediátricos oncológicos	Niño / Adolescente / Neoplasias	Paciente con cáncer infantil, oncología pediátrica, tumores malignos infantiles.	Child / Adolescent / Neoplasms	Pediatric patients, childhood cancer, oncology	Población de niños y adolescentes diagnosticados con neoplasias malignas que reciben tratamiento quimioterapéutico

Tabla 2. Estrategia de búsqueda de artículos

Fuente de información	Estrategia de búsqueda	Limites	Filtros	Total de resultados
Pubmed	("Cisplatin"[MeSH] OR cisplatin OR carboplatin) AND ("Acute Kidney Injury"[MeSH] OR nephrotoxicity OR "Kidney Function Tests"[MeSH] OR GFR OR creatinine) AND ("Pediatrics"[MeSH] OR child* OR adolescen* OR pediatric*) AND (magnesium OR "magnesium supplementation")	2019–2024, humanos, texto completo cuando disponible	Idioma: inglés y español. Población <18 años	45 resultados
Cochrane Library	Cisplatin AND nephrotoxicity AND pediatrics	2019-2024	Artículos médicos revisados por pares	65 resultados
BVS	cisplatino OR carboplatino) AND (magnesio OR "suplementación de magnesio") AND ("función renal" OR nefrotoxicidad) AND (pediatría OR niños OR adolescentes)	Inglés/Español, Humanos, 2013–2024	Inglés/Español Humanos, menores de 18 años	4

En la búsqueda de la literatura se encontraron 114 estudios de los cuales se excluyeron basandose en el titulo y resumen al no cumplir con criterios de inclusión, posterior se contó con 100 estudios. Fueron eliminados 88 al ser evaluados por texto completo y calidad por OMPER, se excluyeron aqueelos que no cumplan con el mínimo de 15 puntos por lo que se contó finalmente con 6 artículos que se utilizaron en esta revisión sistématica, los cuales se muesytan en el siguiente flujograma PRISMA.

Figura 1. Flujograma de artículos



Resultados

La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed/MEDLINE, Cochrane Library y BVS utilizando estrategias combinadas para platinos (cisplatino/carboplatino), suplementación de magnesio y desenlaces renales/electrolíticos en población pediátrica (según filtros disponibles). En total, se identificaron 114 registros (PubMed: 45; Cochrane: 65; BVS: 4). Tras la eliminación de duplicados (14), se cribaron por título y resumen 12 registros, excluyéndose 6 por no cumplir criterios de inclusión. Se evaluaron a texto completo 12 artículos; se excluyeron 6 por razones principales: población no elegible, ausencia de intervención comparativa con magnesio, desenlace no reportado/no extraíble y/o diseño no elegible. Finalmente, se incluyeron 6 estudios en la síntesis cualitativa.

Se incluyeron 6 estudios que evaluaron suplementación de magnesio en el contexto de quimioterapia con platinos. La evidencia incluyó diseños observacionales retrospectivos y ensayos clínicos aleatorizados, con heterogeneidad en el tipo de platino, vía de administración y desenlaces evaluados.

Distribución por platino y vía de administración:

- Cisplatino: la mayoría de estudios evaluaron cisplatino, con esquemas de magnesio intravenoso integrado a hidratación previo a administración de quimioterapia y/o magnesio oral durante ciclos.
- Carboplatino: se incluyó un ensayo aleatorizado con óxido de magnesio oral como profilaxis, evaluando nefrotoxicidad temprana.
- Vía de magnesio: Intravenoso durante prehidratación/posthidratación y oral (suplementación diaria), con variación en dosis y momento de administración.

Lista breve de los 6 estudios incluidos:

1. Retrospectivo pediátrico con cisplatino: Mg vs no Mg; desenlace principal reportado: nefrotoxicidad por creatinina (y/o función renal).
2. Ensayo fase 2 pediátrico con cisplatino: Mg vs no Mg; desenlace: nefrotoxicidad aguda (creatinina/criterios de AKI) y niveles séricos de Mg durante el curso.
3. Ensayo pediátrico sobre hipomagnesemia por cisplatino (timing): Mg solo post vs Mg pre + post, desenlace primario: niveles de Mg/hipomagnesemia.
4. Ensayo pediátrico con carboplatino: MgO profiláctico vs placebo/estándar; desenlaces: creatinina/BUN/TFG en seguimiento temprano.
5. Ensayo pediátrico con cisplatino (Mg oral): intervención oral; reporte de variables de Mg y su seguridad según estudio.
6. Ensayo en adultos con cisplatino (Mg oral): desenlace primario hipomagnesemia (evidencia indirecta; útil para contextualizar esquemas y protocolos).

En los estudios incluidos, la suplementación con magnesio se administró por vía intravenosa u oral, con variación en dosis y momento de administración. En el ensayo fase 2 pediátrico con cisplatino, el esquema profiláctico consistió en sulfato de magnesio IV 15 mEq/m²/día (rango 13.5–16.5), administrado como parte de la hidratación intravenosa (2,400–3,000 mL/m²/día), iniciando ≥12 horas antes del comienzo de la infusión de cisplatino y continuando ≥24 horas después de finalizarla. En el ensayo pediátrico con carboplatino, se utilizó óxido de magnesio 250 mg/día por vía oral durante 2 semanas previas al inicio del tratamiento, como estrategia de profilaxis.

Adicionalmente, se incluyó un ensayo clínico aleatorizado en adultos tratados con cisplatino como evidencia complementaria, en el cual la suplementación se dosificó en función del esquema de quimioterapia: 500 mg de óxido de magnesio por cada 50 mg/m² de cisplatino, divididos en 2–3 tomas al día, iniciando después de cada ciclo y manteniéndose hasta el siguiente ciclo. En otros estudios incluidos, se basó en el tiempo de administración (administración de magnesio IV en periodos peri-cisplatino, por ejemplo pre y/o post-infusión).

En los estudios que evaluaron hipomagnesemia de forma directa, la evidencia sugiere que el momento de administración del magnesio es relevante. En particular, un ensayo pediátrico comparó suplementación IV solo posterior al cisplatino frente a suplementación IV antes y después más la hidratación pre y post administración de cisplatino, observando niveles séricos de magnesio más altos con el esquema que incluyó prehidratación, lo que respalda un enfoque preventivo basado en hidratación peri-quimioterapia.

Tabla 3. Esquemas de suplementación con magnesio en estudios incluidos

Estudio	Platino	Población	Vía	Dosis de Mg	Momento/Duración
Matsui et al., retrospectivo ("Kidney-protective effect...")	Cisplatino	Pediátrica	IV	No especificada	Mg vs no Mg por curso; timing no detallado en abstract
Matsui/Makimoto/Chin et al., ensayo fase-2	Cisplatino	Pediátrica	IV	MgSO ₄ 15 mEq/m ² /día (13.5–16.5) +hidratación 2,400–3,000 mL/m ² /día	Inicia ≥12 h antes y continúa ≥24 h después de la infusión de cisplatino
Kibirige et al. ("Prevention of cisplatin-induced hypomagnesemia")	Cisplatino	Pediátrica	IV	No especificada	Comparó Mg solo post vs pre + post; recomiendan incluir Mg en prehidratación
Hadadthania et al., RCT ("Carboplatin-induced nephrotoxicity...")	Carboplatino	Pediátrica	Oral	MgO 250 mg/día	Durante 2 semanas antes del carboplatino
Castelán-Martínez et al., RCT	Cisplatino	Pediátrica	Oral	No especificado	-
Zarif Yeganeh et al., RCT	Cisplatino	Adultos	Oral	MgO 500 mg por cada 50 mg/m ² de cisplatino, en 2–3 tomas/día	Después de cada ciclo hasta el siguiente ciclo

En el ensayo en adultos con cisplatino y Mg oral, se reportó una menor caída del magnesio sérico y menor proporción de hipomagnesemia en el grupo suplementado, aportando evidencia indirecta de que la estrategia oral puede ser eficaz bajo ciertos esquemas, aunque su extrapolación a pediatría debe interpretarse con cautela.

En cisplatino, un estudio retrospectivo pediátrico comparando cursos con Mg vs sin Mg reportó menor nefrotoxicidad (definida por elevación de creatinina) en el grupo suplementado, sugiriendo un posible efecto protector. En contraste, el ensayo fase 2 pediátrico no mostró una diferencia estadísticamente significativa en el desenlace primario de nefrotoxicidad aguda, aunque sí documentó que la suplementación aumentó los niveles séricos de Mg durante los cursos, lo que indica que la intervención logra modificar el objetivo biológico (Mg sérico) aún cuando el impacto en creatinina pueda depender de factores adicionales como lo son el riesgo basal, la dosis acumulada y otras cointervenciones.

En carboplatino, el ensayo pediátrico con MgO profiláctico no identificó un efecto protector claro sobre marcadores de función renal en el seguimiento temprano post-quimioterapia, lo que sugiere que el impacto del magnesio podría diferir entre platinos.

Un ensayo pediátrico con suplementación oral reportó beneficios en un desenlace clínico, sin diferencias claras en hipomagnesemia entre grupos según el reporte del estudio. Este hallazgo sugiere que los posibles beneficios del magnesio podrían no limitarse exclusivamente a cambios detectables en hipomagnesemia, o bien que la medición y/o definición del desenlace electrolítico no captó diferencias.

Riesgo de sesgo y calidad metodológica

En conjunto, la evidencia presenta limitaciones metodológicas relevantes para interpretación. Los estudios difirieron en: definición de hipomagnesemia, calendario de medición (por curso, entre ciclos o posterior), esquemas y vías de magnesio, y desenlaces primarios evaluados.

En observacionales existe riesgo de confusión residual (hidratación, nefrotóxicos concomitantes, dosis acumulada), mientras que en ensayos algunos análisis se realizaron por curso, lo que puede introducir correlación intra-paciente.

Discusión

La presente revisión sistemática integró seis estudios que evaluaron la suplementación de magnesio en pacientes expuestos a platinos, con hipomagnesemia como desenlace primario y nefrotoxicidad como desenlaces secundarios, incluyendo tanto cisplatino como carboplatino. En conjunto, la evidencia sugiere que el magnesio es una intervención factible y aparentemente segura, sin embargo con resultados heterogéneos, probablemente explicados por diferencias en el platino empleado en el tratamiento, la vía de administración, así como el momento de administración considerando si se administraba durante la prehidratación, poshidratación o entre ciclos.

Desde el punto de vista fisiopatológico, existe plausibilidad biológica para un efecto protector del magnesio durante la exposición a platinos, la hipomagnesemia es un marcador frecuente de disfunción tubular inducida por platinos y se ha propuesto que mantener niveles adecuados podría modular mecanismos relacionados con la acumulación renal de platino y el daño tubular. Esto se refleja en el interés por esquemas de suplementación estandarizados en población pediátrica y en el diseño de ensayos específicos en menores de 18 años.

En los estudios pediátricos con cisplatino, los hallazgos no son completamente consistentes cuando el desenlace es nefrotoxicidad medida por creatinina.

Por un lado, un estudio retrospectivo por cursos en 37 pacientes (158 cursos) encontró menor incidencia de elevación de creatinina grado ≥ 2 en cursos con magnesio versus sin magnesio (9.8% vs 22.7%) y una asociación protectora en análisis multivariado (OR 0.36; IC95% 0.13–0.99). Por otro lado, el ensayo fase 2 aleatorizado y multicéntrico no demostró diferencia estadísticamente significativa en el desenlace primario (proporción de cursos con creatinina elevada: 10% sin Mg vs 6% con Mg; $p=0.465$), aunque confirmó que el magnesio sérico fue mayor durante los cursos suplementados y no se observaron eventos adversos atribuibles al magnesio. Esta discrepancia puede explicarse, al menos en parte, por el diseño y potencia (análisis por curso y no por paciente, con eventos relativamente infrecuentes, heterogeneidad de regímenes) y por la posibilidad de que el beneficio sea más evidente en subgrupos de mayor riesgo, tomando en cuenta dosis

acumulada elevada, hipomagnesemia significativa y el uso de nefrotóxicos concomitantes, aspectos que no siempre pueden controlarse completamente.

Para el desenlace primario, el estudio pediátrico clásico de Kibirige et al. aporta un mensaje clínico muy concreto: en 28 niños tratados con cisplatino, la estrategia de administrar magnesio durante el periodo de hidratación previo a la administración de cisplatino además de usarlo también en ciclos posteriores al uso de cisplatino se asoció con concentraciones séricas de magnesio más altas que darlo solo después, y los autores recomiendan suplementar durante la hidratación previa a administración de cisplatino para prevenir hipomagnesemia. Esto es relevante porque sugiere que el éxito de la intervención puede depender tanto del momento en el que se administra, así como de la dosis, y apoya un enfoque preventivo con monitorización seriada durante el curso y entre ciclos.

En cuanto a carboplatino, la evidencia incluida sugiere que el efecto del magnesio puede ser distinto al observado con cisplatino. En el ensayo clínico aleatorizado en niños con malignidades tratados con carboplatino, la suplementación con óxido de magnesio no mostró un efecto preventivo claro sobre la nefrotoxicidad en el seguimiento temprano considerando cambios en creatinina, BUN y TFG sin diferencias significativas globales, por lo que los autores concluyen que no previno la nefrotoxicidad inducida por carboplatino, aunque plantean el potencial valor del magnesio como micronutriente. Este contraste refuerza la necesidad de analizar individualmente cada platino en la síntesis y así con el fin de evitar extrapolaciones directas entre fármacos con perfiles tubulares diferentes.

Un aspecto central de los hallazgos es la factibilidad de implementar suplementación profiláctica con magnesio en pacientes pediátricos expuestos a platinos. En los estudios incluidos, el magnesio se administró principalmente por dos vías: intravenosa, la cual ya se encuentra integrada al esquema de hidratación previo a quimioterapia y oral, como suplementación diaria durante periodos de tratamiento. En ambos enfoques, la intervención resulta conceptualmente sencilla porque puede

incorporarse a flujos ya existentes como se tienen de hidratación y monitorización de laboratorio en pacientes oncológicos durante su estancia hospitalaria, sin requerir infraestructura adicional compleja. En particular, la suplementación IV durante la hidratación previa a administración de cisplatino es operativamente atractiva, ya que no depende de adherencia domiciliaria y permite asegurar exposición adecuada en el periodo de mayor riesgo; en contraste, la suplementación oral puede ser más accesible pero su efecto puede estar condicionado por tolerancia gastrointestinal y adherencia, aspectos relevantes en pacientes con quimioterapia intensiva.

En términos de seguridad y practicidad, la literatura incluida sugiere que el magnesio es una estrategia generalmente bien tolerada, y que su mayor valor clínico podría estar en evitar descensos significativos del magnesio sérico más que en considerar administrarlo de forma indiscriminada. Esto es importante porque, incluso cuando no se observa una reducción clara del desenlace renal por creatinina en algunos ensayos, sí se demuestra que la suplementación puede modificar niveles séricos durante el curso terapéutico, lo cual respalda la viabilidad de mantener los valores de magnesio en rango adecuado, como componente de un protocolo preventivo. Además, la aplicabilidad clínica se fortalece al considerar que la hipomagnesemia es un desenlace medible y monitorizable con pruebas de laboratorio rutinarias, lo que facilita auditoría y ajuste del esquema se podrá considerar intensificar prehidratación con Mg o aumentar dosis oral en quienes presenten descensos tempranos.

Finalmente, un ensayo aleatorizado en adultos con cisplatino mostró que la suplementación oral con óxido de magnesio durante el tratamiento con cisplatino redujo el descenso de magnesio sérico y la prevalencia de hipomagnesemia durante los ciclos de quimioterapia. Aunque este estudio no es pediátrico y, por tanto, no debe considerarse como evidencia directa para los resultados principales, sí aporta una señal de factibilidad y un ejemplo de esquema dosificado que puede orientar hipótesis y el diseño de protocolos pediátricos que podría ayudar a establecer la dosificación, vía de administración, momento ideal de administración, así como el monitoreo, siempre con cautela por diferencias farmacocinéticas, intensidad de tratamientos y vulnerabilidad renal en población infantil.

Limitaciones

Con la evidencia disponible, es razonable considerar la suplementación con magnesio como estrategia preventiva particularmente en esquemas y pacientes con mayor riesgo, enfatizando en estandarizar el momento de administración, implementar monitorización sistemática de magnesio sérico y función renal, y reportar desenlaces de manera homogénea considerando puntos de corte para hipomagnesemia, tiempos de medición y criterios de nefrotoxicidad.

En investigación, se requieren ensayos pediátricos con mayor tamaño muestral, con análisis centrado en el paciente, estratificación por tipo de platino y dosis acumulada, y desenlaces considerando posibles desequilibrios hidroelectrolíticos y renales preespecificados para definir en qué subgrupos el magnesio aporta mayor beneficio y cual sería el esquema óptimo.

La síntesis está limitada por heterogeneidad clínica y metodológica: diferencias en el tipo de platino empleado (cisplatino o carboplatino), vía de administración y esquema de magnesio, desenlaces principales distintos y tiempos de medición no uniformes. Adicionalmente, el análisis por cursos puede introducir correlación entre pacientes y complicar la estimación del efecto a nivel individual; en los estudios observacionales, persiste confusión residual por cointervenciones como la hidratación, nefrotóxicos concomitantes, se debe considerar severidad y dosis acumulada. Aun así, los hallazgos respaldan la relevancia clínica de la hipomagnesemia y justifican el desarrollo de protocolos pediátricos estandarizados y evaluados prospectivamente

Conclusiones

En esta revisión sistemática se integró evidencia disponible sobre suplementación profiláctica con magnesio en pacientes pediátricos expuestos, considerando hipomagnesemia como desenlace primario y función renal/nefrotoxicidad como desenlaces secundarios. En conjunto, los hallazgos apoyan que la suplementación con magnesio es una intervención factible en oncología pediátrica, ya que puede incorporarse a procesos ya establecidos como la hiperhidratación previa a inicio de quimioterapia y el monitoreo seriado de laboratorio. Sin embargo, los resultados son heterogéneos, probablemente por diferencias en el tipo de platino, la vía de administración, el momento de administración y la variabilidad en definiciones y tiempos de medición de magnesio y valorar presencia de nefrotoxicidad.

La evidencia sugiere que el mayor valor del uso de magnesio podría estar en prevenir descensos significativos del magnesio sérico, particularmente en esquemas con cisplatino, donde la hipomagnesemia es un marcador relevante y temprano de lesión tubular. No obstante, la comparabilidad entre estudios es limitada y, en observacionales, persiste confusión residual por otras intervenciones como lo son la hidratación, el uso de nefrotóxicos concomitantes, la severidad y la dosis acumulada, mientras que algunos ensayos analizan resultados por curso, lo que puede dificultar la interpretación a nivel individual. Además, los hallazgos en carboplatino sugieren que el efecto del magnesio puede diferir respecto a cisplatino, por lo que se recomienda presentar y analizar resultados estratificados por platino.

Estos hallazgos respaldan la pertinencia de desarrollar protocolos institucionales que estandaricen el momento de administración, el calendario de monitorización de magnesio sérico así como de función renal, y criterios de ajuste terapéutico. A futuro, se requieren estudios pediátricos prospectivos con desenlaces preespecificados, definiciones homogéneas y estratificación por tipo de platino y dosis acumulada para identificar los subgrupos que más se beneficiarían y establecer el esquema óptimo de suplementación. En conclusión, la suplementación con magnesio es una estrategia preventiva viable y

potencialmente útil, pero se necesita evidencia pediátrica más estandarizada para establecer recomendaciones definitivas.

Referencias bibliográficas

1. Aizman Roman I*. Functional Development of Kidneys in Human Ontogenesis. Open Access J Urol Nephrol. 4 de diciembre de 2024;9(4):1-6.
2. RNCA_2019.pdf [Internet]. [citado 13 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/632369/RNCA_2019.pdf?utm_source=chatgpt.com
3. Lyrio RM da C, Rocha BRA, Corrêa ALRM, Mascarenhas MGS, Santos FL, Maia R da H, et al. Chemotherapy-induced acute kidney injury: epidemiology, pathophysiology, and therapeutic approaches. Front Nephrol [Internet]. 9 de agosto de 2024 [citado 12 de noviembre de 2025];4. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/nephrology/articles/10.3389/fneph.2024.1436896/full>
4. McMahon KR, Rassekh SR, Schultz KR, Blydt-Hansen T, Cuvelier GDE, Mammen C, et al. Epidemiologic Characteristics of Acute Kidney Injury During Cisplatin Infusions in Children Treated for Cancer. JAMA Netw Open. 8 de mayo de 2020;3(5):e203639.
5. Kidera Y, Kawakami H, Sakiyama T, Okamoto K, Tanaka K, Takeda M, et al. Risk Factors for Cisplatin-Induced Nephrotoxicity and Potential of Magnesium Supplementation for Renal Protection. Lee JH, editor. PLoS ONE. 14 de julio de 2014;9(7):e101902.
6. Workeneh BT, Uppal NN, Jhaveri KD, Rondon-Berrios H. Hypomagnesemia in the Cancer Patient. Kidney360. 11 de noviembre de 2020;2(1):154-66.
7. Ashique S, Kumar S, Hussain A, Mishra N, Garg A, Gowda BHJ, et al. A narrative review on the role of magnesium in immune regulation, inflammation, infectious diseases, and cancer. J Health Popul Nutr. 27 de julio de 2023;42(1):74.
8. Matsui M, Makimoto A, Chin M, Koh K, Tomotsune M, Kaneko T, et al. Magnesium supplementation therapy to prevent cisplatin-induced acute nephrotoxicity in pediatric cancer: A randomized phase 2 trial [Internet]. 2023 [citado 12 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.authorea.com/users/613946/articles/641052-magnesium-supplementation-therapy-to-prevent-cisplatin-induced-acute-nephrotoxicity-in-pediatric-cancer-a-randomized-phase-2-trial?commit=2de2c27fbfe3f06ad6609820bc15d564168272ea>

9. Danwila K, Lohitnavy O, Sakunrag I, Dilokthornsakul P. The effect of magnesium supplementation on cisplatin induced nephrotoxicity: A systematic review and meta-analysis. *Pharm Sci Asia*. 2021;48(1):25-36.
10. Matsui M, Saito Y, Yamaoka S, et al. Kidney-protective effect of magnesium supplementation in cisplatin-containing chemotherapy for pediatric cancer: a retrospective study. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018;40(5):379-381. doi:10.1097/MPH.0000000000001159.
11. Kibirige MS, Morris-Jones PH, Addison GM. Prevention of cisplatin-induced hypomagnesemia. *Pediatr Hematol Oncol*. 1988;5(1):1-6. doi:10.3109/08880018809031245.
12. Hadadhadania MAA, Ghaffari K, Absalan A, et al. Magnesium supplementation may not be protective against carboplatin-induced nephrotoxicity but may be beneficial for children suffering malignancies: a randomized clinical trial. *Adv Biomed Res*. 2023;12:11. doi:10.4103/abr.abr_292_21.
13. Castelán-Martínez OD, Palomo-Colli MA, Barrios-López VE, et al. Efficacy and safety of oral magnesium supplementation in reducing febrile neutropenia episodes in children with solid tumors treated with cisplatin-based chemotherapy: randomized clinical trial. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2020;86(5):673-679. doi:10.1007/s00280-020-04155-4.
14. Zarif Yeganeh M, Vakili M, Shahriari-Ahmadi A, Nojomi M. Effect of oral magnesium oxide supplementation on cisplatin-induced hypomagnesemia in cancer patients: a randomized controlled trial. *Iran J Public Health*. 2016;45(1):54-62.
15. Ashrafi F, Haghshenas S, Nematbakhsh M, Nasri H, Talebi A, Eshraghi-Jazi F, et al. The role of magnesium supplementation in cisplatin-induced nephrotoxicity in a rat model: no nephroprotectant effect. *Int J Prev Med*. 2012;3(9):637-43.
16. Barton CD, Pizer B, Jones C, Oni L, Pirmohamed M, Hawcutt DB. Identifying cisplatin-induced kidney damage in paediatric oncology patients. *Pediatr Nephrol*. 2018;33(9):1467-1474. doi:10.1007/s00467-017-3765-6.
17. Ruggiero A, Ferrara P, Attinà G, Rizzo D, Riccardi R. Renal toxicity and chemotherapy in children with cancer. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(12):2605-2614.

18. Stefanowicz J, Owczuk R, Iżycka-Świeszewska E, Rückemann-Dziurdzińska K, Balcerska A. Nephrotoxicity of platinum derivatives in children: a review of the literature. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2011;15(2):74-79. doi:10.5114/wo.2011.21810.
19. Brandt LJ, Broadbent V. Nephrotoxicity following carboplatin use in children: is routine monitoring of renal function necessary? *Med Pediatr Oncol*. 1993;21(1):31-35. doi:10.1002/mpo.2950210107.
20. Finkel M, Goldstein A, Steinberg Y, Granowetter L, Trachtman H. Cisplatin nephrotoxicity in oncology therapeutics: retrospective review of patients treated between 2005 and 2012. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(12):2421-2424. doi:10.1007/s00467-014-2935-Z.
21. English MW, Skinner R, Pearson ADJ, Price L, Wyllie R, Craft AW. Dose-related nephrotoxicity of carboplatin in children. *Br J Cancer*. 1999;81(2):336-341. doi:10.1038/sj.bjc.6690697.
22. Sánchez-González PD, López-Hernández FJ, López-Novoa JM, Morales AI. An integrative view of the pathophysiological events leading to cisplatin nephrotoxicity. *Crit Rev Toxicol*. 2011;41(10):803-821. doi:10.3109/10408444.2011.602662.
23. Chirino YI, Pedraza-Chaverri J. Role of oxidative and nitrosative stress in cisplatin-induced nephrotoxicity. *Exp Toxicol Pathol*. 2009;61(3):223-242. doi:10.1016/j.etp.2008.09.003.
24. Miller RP, Tadagavadi RK, Ramesh G, Reeves WB. Mechanisms of cisplatin nephrotoxicity. *Toxins (Basel)*. 2010;2(11):2490-2518. doi:10.3390/toxins2112490.