

Síndrome de lisis tumoral. A propósito de un caso tratado con peritoneodiálisis

Carlos Saieh A.¹, Juan Quintana B.²

Resumen

Se presenta el caso de una escolar de 10 años de edad tratada con quimioterapia a causa de una leucemia linfoblástica aguda, que a pesar de las medidas preventivas presenta hiperuricemia, hiperfosfemia, hipercalemia y disminución de la diuresis, por lo que se diagnostica síndrome de lisis tumoral y se inicia tratamiento conservador y luego, por falta de respuesta, se realiza peritoneo diálisis, eligiéndose esta modalidad por inestabilidad hemodinámica y trastornos de la coagulación, lo que contraindicaba la hemodiálisis. Al tercer día mejoran los valores plasmáticos del ácido úrico, del calcio, del fósforo, del potasio y comienza a aumentar francamente la diuresis, siendo dado de alta en buenas condiciones. El objetivo de esta presentación, a propósito de un caso clínico, es revisar la patogenia y tratamientos del síndrome de lisis tumoral.

(**Palabras clave:** síndrome de lisis tumoral, insuficiencia renal aguda, hiperuricemia, hiperfosfemia, hiperkalemia, diálisis.)

Tumour lysis syndrome-a case treated using peritoneal dialysis

We present a 10 year old girl with acute lymphoblastic leukaemia who in spite of preventative treatment developed an acute tumour lysis syndrome with the administration of chemotherapy. This syndrome is characterized by hyperuricaemia, hyperkalaemia, hyperphosphataemia and oliguria. Conservative treatment was undertaken but it was necessary to initiate peritoneal dialysis because of deteriorating renal function. We choose peritoneal dialysis because of the patients haemodynamic instability and coagulation disorder. Serum uric acid, phosphate, calcium and potassium levels were effectively controlled and urinary volume increased after 3 days of treatment. The pathogenesis and treatment of tumour lysis syndrome are briefly discussed.

(**Key words:** tumour lysis syndrome, acute renal failure, hyperuricaemia, hyperphosphataemia, hyperkalaemia, dialysis.)

INTRODUCCIÓN

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es conocido como una complicación grave del tratamiento de enfermedades malignas linfoproliferativas, siendo las más comúnmente

asociadas a lisis tumoral el linfoma no Hodgkin y la leucemia linfoblástica aguda, aunque se han descrito casos de otras enfermedades malignas^{1, 2}, incluso carcinoma pulmonar³. El SLT se produce por una rápida destrucción de células tumorales con masiva liberación de sustancias intracelulares, fundamentalmente ácido úrico, fosfatos y potasio. En la literatura no encontramos cifras de incidencia de lisis tumoral, y en Chile no existen datos disponibles, sin embargo nuestra experiencia es pequeña, dado que se producen muy pocos casos debido a las estrictas medidas de prevención.

Se caracteriza por presentar trastornos metabólicos tales como hiperuricemia, hiperfosfemia, hiperkalemia e hipocalcemia, que

1. Unidad de Nefrourología, Departamento de Pediatría, Clínica Las Condes.

2. Unidad de Oncología, Departamento de Pediatría, Clínica Las Condes.

Trabajo recibido el 8 de noviembre de 2001, devuelto para corregir el 5 de diciembre de 2001, segunda versión el 12 de diciembre de 2001, aceptado para publicación el 14 de diciembre de 2001.

generalmente se asocian a insuficiencia renal aguda, lo que agrava mayormente la condición del paciente.

El objetivo de esta publicación es presentar un caso clínico y discutir brevemente, a propósito de este caso, la patogenia y tratamiento.

CASO CLÍNICO

CIG, de 10 años 11 meses, sin antecedentes importantes a destacar. Su enfermedad comenzó dos semanas antes de ser hospitalizada, el 29 de febrero del año 2000, y se caracterizó por decaimiento y palidez, por lo que consultó a su pediatra, destacando al examen físico moderada palidez de piel y mucosas y escasas petequias en ambos tobillos. El resto del examen físico fue normal. Se solicitaron los exámenes de laboratorio correspondientes y se realizó una punción para mielograma, confirmándose una leucemia linfoblástica aguda tipo L1. La radiografía de tórax fue normal y en la ecografía abdominal se observaron el hígado y el bazo discretamente aumentados de tamaño. Hubo además una pequeña cantidad de líquido libre intraabdominal, fundamentalmente a nivel de hipogastrio e interasas.

La paciente fue hospitalizada y se inició el día 1 de marzo hidratación con 3 000 ml/m², agregándose allopurinol en dosis de 10 mg/kg dividido en tres dosis. Se realizó punción lumbar para administración de metotrexato 12 mg y dexametasona 4 mg intratecal. Al día siguiente se indicó dexametasona 2,5 mg cada 8 horas.

Los exámenes de ese momento revelaron elevación franca del nitrógeno ureico, de la creatinina, fosfemia y del potasio plasmático (figura). El día 3 de marzo, con diagnóstico de insuficiencia renal aguda secundaria a síndrome de lisis tumoral, se planteó iniciar diálisis, descartándose la hemodiálisis debido a las condiciones de la paciente, ya que sangraba en los sitios de punción y estaba hemodinámicamente inestable, fundamentalmente en relación a su presión arterial, que fluctuaba alrededor de 90/50. Se inició peritoneo diálisis con baños horarios las primeras 72 horas, evidenciándose una mejoría notable a partir del tercer día, tanto desde el punto de vista clínico como de laboratorio. Se comenzó a disminuir la frecuencia de la diálisis hasta suspenderla

al undécimo día de su inicio, habiéndose recuperado los valores de laboratorio, tal como se muestra en la figura. Se dio de alta en buenas condiciones desde el punto de vista nefrológico para reiniciar su tratamiento oncológico.

COMENTARIO

El SLT aparece como resultado de la liberación del contenido intracelular en el plasma, fundamentalmente de ácido úrico, fósforo y potasio, los que llevan a la insuficiencia renal aguda y como consecuencia, a un empeoramiento de las condiciones del medio interno, con amenaza de arritmias y paro cardíaco, productos de la hiperkalemia e hipocalcemia, asociadas al riesgo que implica la insuficiencia renal aguda. La excreción renal de ácido úrico está aumentada a 3 veces lo normal en el paciente con enfermedades linfoproliferativas y hasta seis veces postratamiento quimioterápico. En presencia de pH ácido existe una clara tendencia a formar cristales de ácido úrico, los que se depositan en los túbulos renales, fundamentalmente en los colectores, y en los vasos sanguíneos corticales y medulares, lo cual conlleva a obstrucción intraluminal tubular y vascular, con la consiguiente falla en la filtración y oliguria. La hipocalcemia e hiperfosfatemia resultan en precipitación a nivel tisular de fosfatos de calcio, pudiendo producir calcificaciones metastásicas intrarrenales, con riesgo de nefrocalcinosis u obstrucción tubular, lo que también va a contribuir a la falla renal²⁻⁴.

El SLT se presenta más frecuentemente en pacientes con leucemia aguda con grandes recuentos de leucocitos, en linfomas, y menos comúnmente en tumores sólidos^{1-3,5}. Hay información suficiente que establece que la prevención es importante en evitar esta situación^{1, 2, 6, 7}, recomendándose una adecuada prehidratación, allopurinol como inhibidor de la oxidación de las xantinas, recomendándose en ocasiones un quelante de los fosfatos y una evaluación de laboratorio para descartar cualquier anomalía de la función renal. La hidratación parenteral debe ser comenzada por lo menos 24 horas antes de iniciar el tratamiento quimioterápico. Si existen trastornos hidroelectrolíticos o ácido-básicos deben ser controlados y corregidos, conjuntamente con la adición del allopurinol

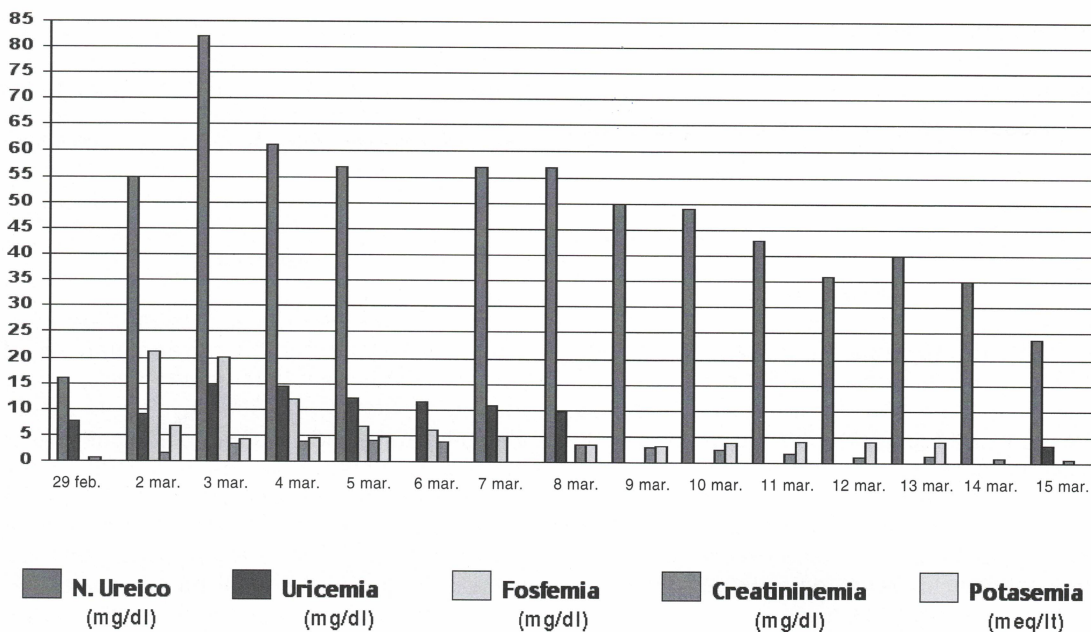


Figura 1: Valores de laboratorio pre, durante y postdiálisis.

para minimizar o evitar la hiperuricemia. La función renal, conjuntamente con la diuresis, deben ser monitorizadas desde antes del inicio de la quimioterapia y mantenerse en forma permanente mientras dure el tratamiento con drogas citotóxicas. La frecuencia y periodicidad de los exámenes dependerá de las condiciones de cada paciente.

En caso de presentarse el SLT debe iniciarse el tratamiento con la revisión de la hidratación, provocando una buena diuresis y agregando a la solución hidratante bicarbonato, tratando de mantener una alcalosis con pH urinario sobre 6,5, pero no más allá de 7,0. Se puede considerar el uso de manitol, 0,5 g/kg, o diuréticos de asa como furosemida, 2 a 3 mg/kg, siempre que exista una adecuada hidratación. De suma importancia es agregar allopurinol 10 mg/kg en tres dosis, con un máximo de 800 mg por día. En los últimos años se ha recomendado el uso de uricase, que tiene la propiedad de convertir el ácido úrico a una sustancia soluble en agua, disminuyendo así su nivel en el plasma y la posterior excreción por la orina. Es administrado por vía intramuscular o endovenosa, utilizándose dosis entre 50 y 100 U/kg². Si con este tratamiento no hay evidencias de mejoría debe plantearse el tratamiento con diálisis.

Como en toda insuficiencia renal aguda, el inicio de la diálisis debe ser precoz y en el caso del SLT, apenas aparece la oliguria, hiperuricemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipovolemia o aumento de la creatininemia o del nitrógeno ureico, que no respondan al tratamiento conservador. Rápidamente debe plantearse la diálisis en cualquiera de sus modalidades, ya sea hemodiálisis, peritoneo diálisis o hemofiltración arteriovenosa o venovenosa. No existen trabajos comparativos, además que actualmente la incidencia de el SLT es muy baja, que indiquen que una modalidad es mejor que la otra y todas ellas han sido publicadas con buenos resultados^{5, 8-11}. La hemodiálisis tiene la ventaja de corregir rápidamente los trastornos hidroelectrolíticos y ácido-básicos, pero tiene la desventaja de tener que realizarse en niños, la mayoría de las veces, en condiciones hemodinámicas inestables e incluso con trastornos de coagulación, como sucedió en el caso que presentamos, razón por la cual se decidió utilizar la peritoneo diálisis. Con este procedimiento no hubo complicaciones, la diuresis reapareció al tercer día y los valores de ácido úrico, fosfemia, calce mia y creatininemia comenzaron a volver a la normalidad entre el tercer y cuarto día.

Fue dada de alta a los quince días, reiniciando su tratamiento oncológico sin complicaciones.

Resumiendo, podemos decir que el SLT es poco frecuente en nuestro medio, fundamentalmente a causa de los cuidados preventivos antes de iniciar el tratamiento con drogas citotóxicas y esta es la razón fundamental por la cual la literatura al respecto es cada vez más escasa tanto a nivel nacional como internacional. En caso de aparecer elevaciones del ácido úrico, del fósforo plasmático, de la creatinina sérica o disminución de la diuresis debe pensarse en este síndrome e iniciar el tratamiento lo más precoz posible.

REFERENCIAS

1. Cohen LF, Balow JE, Magrath IT, Poplack DJ, Ziegler JL: Acute tumor lysis syndrome: a review of 37 patients with Burkitt's lymphoma. *Am J Med* 1980; 68: 486-91.
2. Jones DP, Mahmoud H, Chesney RW: Tumor lysis syndrome: pathogenesis and management. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 206-12.
3. Persons DA, Garst J, Vollmer R, Crawford J: Tumor lysis and acute renal failure after treatment of non-small-cell lung carcinoma with combination irinotecan and cisplatin. *Am J Clin Oncol* 1998; 21: 426-9.
4. Sumboonnanonda A, Veerakul G, Sukpanichnant S, Parichatikanond P: Clinical quiz. Tumor lysis syndrome. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 641-3.
5. Stapleton FB, Strother DR, Roy S, Wyatt RJ, McKay CP: Acute renal failure at onset of therapy for advanced stage Burkitt Lymphoma and B cell acute lymphoblastic lymphoma. *Pediatrics* 1988; 82: 863-9.
6. Kumar A, Ansari J, Burger I, Turney JH: The spectrum of acute renal failure in tumor lysis syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2051-2.
7. Haas M, Öhler L, Watzke H, Böhring G, Prokesch R, Druml W: The spectrum of acute renal failure in tumour lysis syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 776-9.
8. Steinberg SM, Galen MA, Lazarus JM, Lowrie EG, Hampers CL, Jaffe N: Hemodialysis for acute anuric acid nephropathy. *Am J Dis Child* 1975; 129: 956-8.
9. Deger GE, Wagoner RD: Peritoneal dialysis in acute uric acid nephropathy. *Mayo Clin Proc* 1972; 47: 189-92.
10. Bishop NA, Welch TR, Strife CF, Ryckman FC: Continuous hemofiltration in children. *Pediatrics* 1990; 85: 819-23.
11. Saccente SL, Kohaut EC, Berkow RL: Prevention of tumor lysis syndrome using continuous veno-venous hemofiltration. *J Clin Oncol* 1993; 11: 252a.

AVISO A LOS AUTORES

Se recuerda a los autores que los trabajos enviados para poder ser considerados deben cumplir con el *Reglamento de Publicaciones* y con las *Instrucciones a los Autores* que se editan en cada número de la Revista.