

Guía de diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Lisis Tumoral Aguda (SLTA)

Autores: Jorge L. Soriano García, Joaquín González González, Mayté Lima Pérez, Noyde Batista Albuerne.

- **Definición:** Conjunto de alteraciones metabólicas y clínicas secundarias a la elevación de los niveles de ácido úrico, hiperpotasemia e hiperfosfatemia, generalmente producidos por una lisis rápida de células malignas que excede las capacidades excretoras de los riñones.
- **Etiología:** Pueden ser de forma espontánea, pero es más frecuente como consecuencia de la respuesta tumoral a los diversos tratamientos: quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, e inmunoterapia. El exceso de producción se produce por destrucción celular exagerada, pero pueden contribuir además, el aporte exagerado de purinas en la dieta o una enfermedad gotosa primitiva. El defecto de eliminación renal se puede observar además por efecto de los medicamentos y/o insuficiencia renal crónica. En el paciente oncológico la hiperuricemia suele ser secundaria a la liberación de metabolitos producto de la destrucción celular, siendo el ácido úrico el resultado final del catabolismo de las bases purínicas guanina y adenina. También se liberan grandes cantidades de potasio y fosfatos. La hiperfosfatemia produce precipitación de fosfato cálcico, provocando a su vez, una hipocalcemia secundaria y el riñón no tiene capacidad de eliminar estos metabolitos, y la consecuencia será, la instauración de una insuficiencia renal e incluso, nefrocalcinosis. El SLTA depende de: factores asociados al tumor (Ej. Tamaño tumoral y grado de diferenciación); factores asociados al paciente (Ej. Función renal disminuida); y factores relacionados con el tratamiento.

Factores de riesgo más importantes para el desarrollo de un SLTA:

- § **Tipo de Pacientes:** pacientes jóvenes (generalmente por debajo de 25 años) y hombres.
- § **Extensión de la enfermedad:** en estadios avanzados de la enfermedad (a menudo con enfermedad voluminosa "bulky" abdominal o retroperitoneal), niveles muy elevados de LDH (> 1000 U/L), ácido úrico > 6,5mg/dl, y leucocitosis importante (> 50 000/mm³).
- § **Tipos de tumor:** linfomas no hodgkin de alto grado, indiferenciados, linfoblásticos, o de Burkitt; leucemias agudas o crónicas; y muy raramente, en algunos tumores sólidos: carcinoma pulmonar de células pequeñas, mama o meduloblastoma.
- § **Otros factores:** insuficiencia renal pre-existente, oliguria, insuficiencia renal aguda tras tratamiento, deshidratación inicial, entre otros.

Síntomas y signos: El cuadro clínico del SLT se caracteriza fundamentalmente por náuseas, vómitos, astenia, letargia, obnubilación, arritmias cardíacas, irritabilidad neuromuscular y oliguria. Algunas veces, se asocia a una coagulación intravascular diseminada (CID). ECG muestra ondas T elevadas y ensanchamiento del complejo QRS.

Laboratorio: determinación de ácido úrico, potasio, fósforo, calcio, así como el resto de las variables hemoquímicas (fundamentalmente proteínas totales y/o albúmina), ionograma y gasometría.

■ **Prevención:**

- Conocimiento de los principales factores de riesgo para desarrollar un SLTA y establecer un tratamiento profiláctico (en sala abierta, descrito en detalles más abajo).
- Evitar fármacos que incrementan los niveles séricos de uratos u orinas ácidas (Ej. tiazidas y salicilatos).
- Medición del peso corporal y balance hidro-mineral, al menos dos veces al día.
- En caso de oliguria aguda, debe descartarse la obstrucción ureteral por una litiasis de urato. Esto debe ser evaluada por ecografía o TAC. Debe evitarse la utilización de contrastes IV, pues pueden incrementar el riesgo de necrosis tubular aguda.

Tratamiento profiláctico:

La terapéutica **estándar** para la prevención del SLT incluye: **hidratación, alcalinización de la orina y alopurinol.**

- § **Hidratación:** constituye el tratamiento preventivo más efectivo. El paciente debe recibir entre 3-5 l/m² de líquidos. Preferentemente en combinación de Dextrosa al 5% con Solución Salina.
- § **Alcalinización:** añadir bicarbonato de sodio 40-50 meq/l hasta alcanzar pH urinario de 7-7.5. Si pH < 6,5, deberá incrementarse dosis adicional a 0,5-1mmol/kg/dosis. Es una medida esencial para incrementar la solubilidad del ácido úrico y minimizar la probabilidad de insuficiencia renal.
- § **Alopurinol:** inhibe la xantina oxidasa. Las dosis varían entre 300-900mg/d y debe ser comenzado 1-2 días antes del tratamiento y mantenerlo hasta 2-4 días después de la quimioterapia. Habitualmente las dosis a utilizar son entre 300-400mg/día. Las dosis deben ser reducidas en casos de insuficiencia renal.
- § **Otros:** si la diuresis disminuye por debajo del 70% del volumen perfundido, se administrará furosemida IV a 1-2mg/kg/dosis o manitol IV a 0,5-1g/kg/dosis.

Deberá monitorearse durante el tratamiento: pH de la orina, diuresis, ácido úrico, fósforo, calcio, creatinina, Na, K, hemograma completo y glicemia. La frecuencia de éstos dependerá del riesgo del paciente y a criterio del médico de asistencia.

■ Tratamiento del SLTA establecido:

El tratamiento va encaminado a **minimizar los efectos nocivos de la hiperpotasemia** que ocurre en las primeras horas y el riesgo de complicaciones graves. Es un criterio de ingreso o traslado a salas de atención al grave.

- § Monitoreo de ECG y FC continuamente.
 - § Medición de PVC cada 8 horas.
 - § Hoja de balance hidromineral.
 - § Hidratación a 5 l/m².
 - § Debe instaurarse cuanto antes un tratamiento con: **Dextrosa Hipertónica más insulina de acción rápida** disuelta a un ritmo entre 21ml/h y 100ml/h. Ej. Dextrosa al 10% + Insulina Rápida 10 unidades o Dextrosa al 20% + Insulina Rápida 10-20 unidades. Se debe monitorear los niveles de glucemia y potasio.
 - § **Para corregir la hipocalcemia puede administrarse Gluconato de Calcio IV**, sobretodo si aparecen arritmias o síntomas de irritación neuromuscular.
 - § **La diuresis debe ser de al menos 150-200 ml/h. En pacientes con disfunción renal** se utilizan **altas dosis de Furosemida** (80-200mg IV cada 30 minutos. Si no hay respuesta, deberá valorarse diálisis.
 - § **Criterios de comienzo inmediato de hemodiálisis:** Aquellos casos severos (potasio ≥ 6mmol/l, ácido úrico ≥ 10mg/dl, incremento progresivo de los niveles de fósforo o por encima de 10mg/dl, empeoramiento agudo de la función renal, o hipocalcemia altamente sintomática).
- **Complicaciones:**

El SLTA es una enfermedad altamente letal, debido fundamentalmente a las complicaciones secundarias que produce, generalmente, insuficiencia renal aguda, arritmias malignas, coagulación intravascular diseminada y finalmente, la muerte.

Referencias Bibliográficas:

1. Paz-Ares L, García-Carbonero R. Medical emergencies. In: Cavalli F, Hansen H, Kaye S (Eds.) Textbook of Medical Oncology. Ed. Martin Dunitz 2000; Pp.641-643.
2. Chapter 37. Biochemical crises. In: Cassidy J, Bissett D, Spence RA, Payne M (Eds.) Oxford Handbook of Oncology. Second Edition. Ed. Oxford University Press, United Kingdom, 2006; Pp. 692-3.
3. Kraemer DM, Wilms K. Acute tumor lysis syndrome. In: Kosmidis P, Schrijvers D, André F, Rottey S (Eds.). Handbook of oncological emergencies. Ed. Taylor and Francis, United Kingdom, 2005; Pp. 76-82.
4. Gebbia N, Cicero G. Emergenze metaboliche. In: Lopez M. Oncologia medica pratica. Seconda edizione. Ed. Società Editrice Universo s.r.l., Roma, 2006; Pp. 2067- 2074.
5. Raymond P, Warrel Jr. Oncologic emergencies. En: De Vita. V.T, Hellman S, Rosemberg S.A: Cancer Principles and Practice of Oncology, 6th Ed. JB Lippincot, 2001. Chapter 51.
6. De Lorenzo A. Urgencias metabólicas en Oncología. En: Camps, C et al. (Eds.). Manual SEOM de cuidados continuos. Sociedad Española de Oncología Médica 2004. Pp. 391-8.