

**CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON SOSPECHA DE
SÍNDROME DE LISIS TUMORAL. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DR. LUIS GÓMEZ LÓPEZ**

*Connie Barón **Angélica Guerrero

RESUMEN

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una complicación potencialmente letal provocada por la liberación masiva de ácidos nucleicos, potasio y fosfato hacia la circulación sistémica lo cual se asocia a graves trastornos del metabolismo hidroelectrolítico. Se realizó una revisión retrospectiva de historias clínicas con el objetivo de describir las características clínicas de los pacientes con sospecha de SLT que ingresaron al Servicio de Medicina Interna del Hospital General Universitario Dr. Luis Gómez López durante el lapso 2017-2018. El 50% de los pacientes tenían una edad comprendida entre 51 y 70 años, siendo el 65% de sexo femenino. Los cánceres más frecuentemente encontrados fueron el cáncer de mama (29%), cáncer gástrico (15%) y el linfoma no Hodgkin (12%). Todos los pacientes presentaron al menos tres de las manifestaciones clínicas asociadas al SLT entre las cuales se encuentran náuseas, vómitos, anorexia, debilidad, calambres, hiperreflexia, oliguria, anuria, hematuria, hipotensión, convulsiones y deshidratación. El 46% de los pacientes presentaron hiperpotasemia, mientras que 36% mostraron hipocalcemia y 18% hiperfosfatemia. El 76% de los pacientes cursaron con una creatinina > 1,4 mg/dl. El diagnóstico definitivo de SLT no fue posible realizarlo en ninguno de los pacientes incluidos en este estudio debido a la falta de estudios paraclínicos necesarios para satisfacer los criterios según los lineamientos internacionales.

Palabras clave: tumores, cáncer, metabolismo, insuficiencia renal, hiperpotasemia

**CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH SUSPECTED TUMOR LYSIS SYNDROME
FROM THE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA OF THE HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARIO DR. LUIS GÓMEZ LÓPEZ**

ABSTRACT

Tumor lysis syndrome (TLS) is a potentially lethal complication due to massive release of nucleic acids, potassium and phosphate into the systemic circulation which is associated with severe hydroelectrolytic metabolic disorders. A retrospective review of clinical charts was performed in order to describe clinical characteristics of patients with possible TLS that were admitted to the Servicio de Medicina Interna of the Hospital General Universitario Dr. Luis Gómez López during the period 2017-2018. The results show that 50% of patients were between 51 and 70 years old and 65% were female. Breast cancer (29%), stomach cancer (15%) and Non-Hodgkin lymphoma (12%) were more frequent in patients with possible TLS. All patients showed at least three of the clinical features commonly associated with TLS such as nausea, vomiting, anorexia, weakness, cramps, hyperreflexia, oliguria, anuria, hematuria, hypotension, convulsion and dehydration. 46% of patients had hyperkalemia, 36% hypocalcemia and 18% hyperphosphatemia. Creatinine levels > 1,4 mg/dl were seen in 76% of patients. Definitive diagnosis of TLS was not possible in any of the patients included in this study due to the lack of laboratory studies required according to international guidelines.

Key words: tumors, cancer, metabolism, renal insufficiency, hyperkalemia

*Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Decanato de Ciencias de la Salud, Barquisimeto, Venezuela. [correo electrónico: conniesinai@gmail.com](mailto:conniesinai@gmail.com).

**Hospital General Universitario Dr. Luis Gómez López, Barquisimeto, Venezuela.

Recibido: 01/12/2019
Aceptado: 03/02/2020



[Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

INTRODUCCIÓN

El síndrome de lisis tumoral (SLT) descrito en el año 1929 por Bedrna y Polcák, es un cuadro clínico provocado por la liberación masiva y brusca de productos intracelulares (ácidos nucleicos, potasio y fosfatos) hacia la circulación sistémica, lo cual es consecuencia de la lisis o muerte de las células tumorales⁽¹⁾. En la práctica clínica el SLT se presenta habitualmente como una consecuencia del tratamiento citorrreductor (quimioterapia, radioterapia); sin embargo, es necesario puntualizar que dicho síndrome puede presentarse previo al inicio de la terapia oncológica.

Clínicamente el SLT es un desorden metabólico caracterizado por la presencia de hiperuricemia, hiperfosfatemia e hiperkalemia, con o sin hipocalcemia, consecuencia de una destrucción rápida de las células tumorales y de la abrupta liberación de iones intracelulares, ácidos nucleicos, proteínas y sus metabolitos dentro del espacio extracelular, que da como resultado una variedad de manifestaciones musculoesqueléticas, renales, cardíacas y neurológicas⁽²⁾.

La prevalencia del SLT ha ido en aumento y ha sido reportado en pacientes con neoplasias que anteriormente no habían sido relacionados con este síndrome como lo son el cáncer endometrial, carcinoma hepatocelular, leucemia linfoblástica crónica y leucemia mieloide crónica⁽³⁾. El SLT es una de las pocas emergencias oncológicas que cuenta con una alta tasa de morbilidad y mortalidad siendo la incidencia de falla renal de 25% a 38% y la mortalidad de 5 a 14%⁽⁴⁾.

En la clasificación actual de Cairo y Bishop, el SLT puede ser clasificado según datos de laboratorio y datos clínicos. En cuanto a datos de laboratorio, el SLT requiere dos o más de las siguientes anormalidades metabólicas dentro de tres días antes o siete días después del inicio de la terapia: hiperuricemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia⁽²⁾. Clínicamente, el SLT tiene lugar cuando, además de los datos de laboratorio descritos anteriormente, se presentan convulsiones, arritmias cardíacas, aumento en los niveles séricos de creatinina o

cuando ocurre la muerte del paciente secundario a falla orgánica múltiple.

El SLT es una urgencia en el paciente oncológico. El mejor recurso terapéutico es la prevención, por lo tanto es necesario que el equipo médico mantenga un alto índice de sospecha y conocimiento de esta entidad para su precoz reconocimiento y manejo. Sin duda, se requiere de un abordaje multidisciplinario, conformado por los especialistas en medicina interna, oncología, nefrología, medicina crítica y enfermería, para garantizar óptimos resultados, y con ello, reducir el riesgo de muerte de la población afectada.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación es un estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas. Se incluyeron las historias de pacientes adultos, de ambos sexos, hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Universitario Dr. Luis Gómez López con características clínicas compatibles con el SLT durante el lapso 2017-2018.

Los datos seleccionados de las historias clínicas en base a los objetivos planteados se procesaron en el paquete estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 18.0 para Windows. Los resultados se expresan en frecuencias y porcentajes y presentados en cuadros y figuras.

RESULTADOS

Se incluyeron los datos de un total de 40 historias clínicas. En el cuadro 1 se evidencia que el 550% de los pacientes oncológicos con características clínicas compatibles con el SLT tienen una edad entre 51 y 70 años.

El 65% de los pacientes incluidos en el estudio son del sexo femenino. Con respecto a los tipos de patologías asociadas a este síndrome, la mayor frecuencia fue el carcinoma de mama con un 29%, 15% para el cáncer de cuello uterino y un 12% para el Linfoma no Hodgkin (Figura 1).

Todos los pacientes presentaron al menos tres de las manifestaciones clínicas de las alteraciones

metabólicas del SLT entre los cuales se encuentran náuseas, vómitos, anorexia, debilidad, calambres, hiperreflexia, oliguria, anuria, hematuria, hipotensión, convulsiones y deshidratación.

Edad	F	%
De 18 a 30	1	2
31-40	3	7
41- 50	8	20
51-60	8	20
61-70	12	30
71-80	3	7
81-90	5	13

Cuadro 1. Distribución de las pacientes con sospecha de SLT según edad. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Dr. Luis Gómez López.

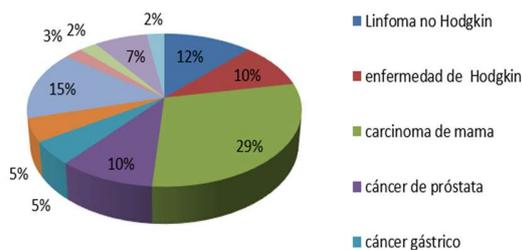


Figura 1. Tipos de patologías oncológicas de los pacientes con sospecha de SLT. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Dr. Luis Gómez López.

En la Figura 2 se observa que el 46% de los pacientes presentaron hiperpotasemia, mientras que un 36% cursaron con hipocalcemia y un 18% con hiperfosfatemia. El 76% de los pacientes presentaron una creatinina > 1,4 mg/dl. En ninguno de los pacientes incluidos en el estudio se logró el diagnóstico definitivo de SLT debido a la falta de estudios paraclínicos.

DISCUSIÓN

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una complicación potencialmente letal provocada por la liberación masiva de ácidos nucleicos, potasio y fosfato hacia la circulación sistémica. Este cuadro es el resultado de la lisis celular de neoplasias, con frecuencia hematológicas, las

cuales se caracterizan por una rápida capacidad de proliferación y alta sensibilidad a fármacos.

Darmon y colaboradores⁽⁵⁾ realizaron un estudio en México de cohorte multicéntrico prospectivo que incluyó 153 pacientes consecutivos con neoplasias malignas de alto riesgo para SLT, quienes se caracterizaron por un promedio de edad de 54 años y las patologías oncológicas más frecuentes encontradas fueron leucemias agudas (58%), linfoma agresivo no Hodgkin (29,5%) y leucemia/linfoma de Burkitt (12,5%). El SLT se desarrolló en 11,1% de los pacientes y SLT clínico con lesión renal aguda en 19,6%.

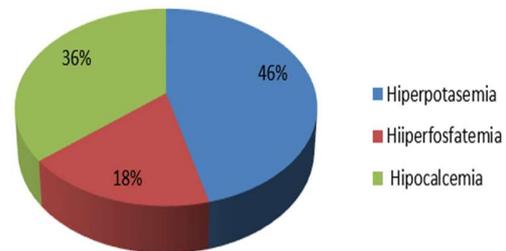


Figura 2. Parámetros de laboratorio presentes en pacientes con sospecha de SLT. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Dr. Luis Gómez López.

En un estudio de carácter retrospectivo, Caravaca y colaboradores⁽⁶⁾ incluyeron a todos los pacientes con neoplasias sólidas diagnosticados de SLT y SLT espontáneo (SLTE) en un período de 16 años y observaron que estos pacientes tenían un edad promedio de 63 ± 16 años, de los cuales 53% presentaron SLT y 47% SLTE. En 42% el tumor primario fue de pulmón. Todos los pacientes presentaron deterioro grave de la función renal en el momento del diagnóstico, asociándose con hiperuricemia (16 ± 6 mg/dl) e hiperpotasemia ($6 \pm 0,9$ mmol/l). A pesar del tratamiento con sueroterapia, alcalinización y rasburicasa, 16% de los pacientes requirieron tratamiento dialítico y 63% acabaron falleciendo durante el ingreso. De esta manera, los autores concluyeron que el desarrollo de SLT en neoplasias sólidas se asocia a una elevada mortalidad, por lo que es necesario un alto índice de sospecha para el diagnóstico e inicio precoz de tratamiento.

Usami y colaboradores⁽⁷⁾ en un estudio sobre la incidencia del SLT en pacientes con neoplasias malignas hematológicas tratadas con rasburicasa encontraron que 3,8% desarrollaron SLT clínicos y 46,2% SLT de laboratorio (SLTL). Aunque la tasa SLTL fue muy alta, no hubo casos de SLT con riesgo de mortandad. La dosis media diaria de rasburicasa administrada a todos los pacientes fue de 7,5 mg/día y la dosis diaria basada en el peso fue de 0,147 mg/kg/día. La duración de la administración fue de 3 días. No se observó asociación significativa entre la clasificación de riesgo de SLT y la dosis de administración de rasburicasa diaria, la duración, o los datos de laboratorio post-administración.

Los factores que afectaron la aparición de SLT en este estudio incluyeron el nivel sérico de ácido úrico, así como los niveles de creatinina sérica y fosfato. La rasburicasa fue altamente eficaz en la prevención y el tratamiento de la hiperuricemia, incluso con una dosis baja (7,5 mg/día) y una duración que fue 3 días más corta en comparación con la recomendada por el fabricante. Estos resultados sugieren que la administración de rasburicasa se debe basar en el juicio clínico, evaluando el costo-efectividad de esta terapia.

En el estudio se observa que el 46% de los pacientes presentaron hiperpotasemia, mientras que un 36% cursaron con hipocalcemia y un 18% con hiperfosfatemia. Coiffer y colaboradores⁽⁸⁾ plantean que en el paciente con SLT se produce una súbita liberación a la circulación de productos intracelulares de las células neoplásicas que saturan la capacidad renal de eliminación. Su desequilibrio sérico produce las manifestaciones clínicas y bioquímicas inherentes. Se presenta fundamentalmente en neoplasias malignas hematológicas y tumores sólidos de alta replicación. Es básico reconocer su presencia y estratificar a los pacientes en una categoría de riesgo que traduce la probabilidad de su aparición, espontánea o inducida por el tratamiento. El manejo óptimo es la prevención, manteniendo los pacientes en terapia intensiva, con personal oncológico capacitado y dando tratamiento con base en hiperhidratación, diuréticos, alopurinol o rasburicasa.

Para el diagnóstico de SLT se requieren exámenes paraclínicos como lo son las determinaciones séricas de electrolitos: sodio, potasio, calcio, fósforo, magnesio, así como azoados: urea, creatinina; además de la determinación de deshidrogenasa láctica, ácido úrico, biometría hemática y examen general de orina; también es importante la realización de un electrocardiograma dado que se propician alteraciones por elevación del potasio sérico como lo son la onda T alta y picuda, arritmias o asistolia. Por último, debe determinarse el estado de los gases arteriales. Una limitante importante del presente estudio fue que los pacientes, por falta de recursos económicos, no lograron realizarse todos los estudios de laboratorio necesarios para realizar el diagnóstico de la SLT.

Es de suma utilidad e importancia contar con protocolos y/o guías que ayuden a identificar tempranamente el SLT, que homogenice su abordaje diagnóstico y el tratamiento, con el fin de evitar o disminuir las complicaciones, así como establecer criterios de referencia oportuna al siguiente nivel de atención para continuar con el manejo integral del paciente que cursa con este síndrome.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burghi G, Berrutti D, Manzanares W. Síndrome de lisis tumoral en terapia intensiva: encare diagnóstico y terapéutico. *Medicina Intensiva* 2011; 35(3): 170-178.
2. Scott C, Jones D, Ching-Hon P. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med* 2011; 364: 1844-1854.
3. Tiu R, Mountantonakis S, Dunbar A, Schreiber M. Tumor lysis syndrome. *Semin Thromb Hemost* 2007; 33: 397-407.
4. Salit R, Bishop M. The evolving world of tumor lysis syndrome. How we treat tumor lysis syndrome. *Oncology* 2011; 369-337.
5. Darmon M, Vincent F, Camous L, Canet E, Bonmati C, Braun T, *et al.* Tumor lysis syndrome and acute kidney injury in high-risk

- haematology patients in the rasburicase era. A prospective multicentre study from the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire et Onco-Hématologique. *British Journal of Haematology* 2013; 162(4):489-97.
6. Caravaca F, Martínez O, Pampa S, Olmedo M, Gomis A, Garrido P. Síndrome de lisis tumoral en neoplasias sólidas: características clínicas y pronóstico. *Medicina Crítica* 2016; 146(3): 121-124.
 7. Usami E, Kimura M, Iwai M, Teramachi H, Yoshimura T. Analysis of the incidence of tumor lysis syndrome in patients with hematological malignancies treated with rasburicase. *Mol Clin Oncol* 2017; 6(6): 955-959.
 8. Coiffier B, Altman A, Pui Ch, Yones A, Cairo M. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. *J Clin Oncol* 2008; 26(16): 2767-2778.