



SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

DANIEL TATAY

MEDICO PEDIATRA UBA SAP

SIP 200 HNST CÓRDOBA

ALGUNOS DATOS

- EL CÁNCER ES LA PRIMERA CAUSA DE MUERTE A NIVEL GLOBAL
- EL 70% DE LAS MUERTES POR CÁNCER OCURREN EN PAÍSES EN DESARROLLO
- SI BIEN LOS ÍNDICES DE SOBREVIVENCIA EN ARGENTINA HAN MEJORADO EN LOS ÚLTIMOS AÑOS, AÚN NOS ENCONTRAMOS POR DEBAJO DE LOS ESTÁNDARES DE SOBREVIVENCIA A NIVEL INTERNACIONAL (PARA LAS LLAMADAS LA DIFERENCIA ES DE 60/70 VS 80%)
- AÚN CUANDO CONTAMOS CON LA MAYORÍA DEL ARSENAL TERAPÉUTICO, LA MAYOR MORTALIDAD ESTARÍA EXPLICADA POR LAS RECAÍDAS, LA TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO Y LAS COMPLICACIONES DEL MISMO, RAZÓN POR LA CUAL EL SOSTÉN CLÍNICO DE NUESTROS PACIENTES TIENE UN PAPEL PREPONDERANTE.

SLT

- EMERGENCIA ONCO- HEMATOLÓGICA **FRECUENTE**
- CAUSADA POR LA DESTRUCCIÓN MASIVA DE CÉLULAS TUMORALES QUE LIBERAN GRANDES CANTIDADES DE **FOSFATO, POTASIO Y ÁCIDOS NUCLEICOS.**
- SE OBSERVA EN EL LABORATORIO: **HIPERURICEMIA, HIPERCALEMIA E HIPERFOSFATEMIA**
- ESTAS ALTERACIONES PUEDEN TENER SU MANIFESTACIÓN CLÍNICA: **INSUFICIENCIA RENAL, ARRITMIAS, CONVULSIONES Y MUERTE**

DEFINICIÓN (CAIRO BISHOP 2004)

Trastorno Metabólico (3 días previos a 7 días posteriores)	Síndrome de Lisis Tumoral de Laboratorio (2 o mas anomalías)	Síndrome de Lisis Tumoral Clínico (SLT Laboratorio + 1 SLT Clínico)
Hiperuricemia	Acido Úrico > 8,0 mg/dl o un aumento del 25%	
Hiperkalemia	Kalemia > 6mg/dl o un aumento del 25%	Arritmias cardiacas o muerte súbita
Hiperfosfatemia	Fosfatemia > 6,5 mg/dl (2,1mmol/l) o un aumento del 25 %	
Hipocalcemia	Calcemia corregida < 7mg/dl o Calcio Iónico < 4,5 mg/dl (1,12 mmol/l)	Arritmias Cardiacas, muerte súbita, temblores, trastornos neuromusculares, (tetanias, parestesias) laringoespasma, Hipotensión
Daño Renal		Aumento de la creatinina 0,3 mg/dl o Creatinina mayor a 1.5

DEFINICIÓN (CAIRO BISHOP 2004)

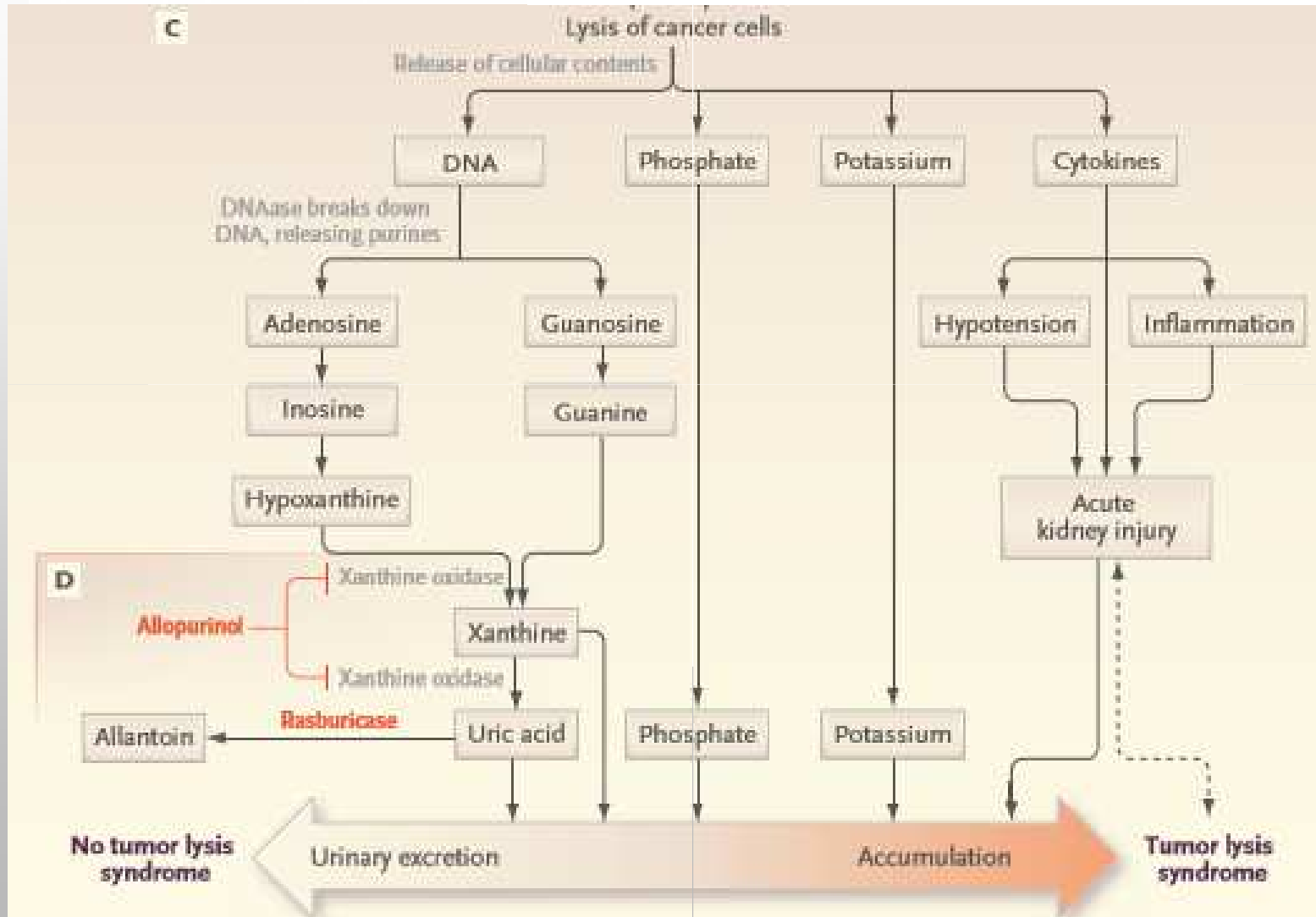
Trastorno Metabólico (3 días previos a 7 días posteriores)	Síndrome de Lisis Tumoral de Laboratorio (2 o mas anomalías)	Síndrome de Lisis Tumoral Clínico (SLT Laboratorio + 1 SLT Clínico)
Hiperuricemia	Acido Úrico > 8,0 mg/dl o un aumento del 25%	
Hiperkalemia	Kalemia > 6mg/dl o un aumento del 25%	Arritmias cardiacas o muerte súbita
Hiperfosfatemia	Fosfatemia > 6,5 mg/dl (2,1mmol/l) o un aumento del 25 %	
Hipocalcemia	Calcemia corregida < 7mg/dl o Calcio Iónico < 4,5 mg/dl (1,12 mmol/l)	Arritmias Cardiacas, muerte súbita, temblores, trastornos neuromusculares, (tetanias, parestesias) laringoespasma, Hipotensión
Daño Renal		Aumento de la creatinina 0,3 mg/dl o Creatinina mayor a 1,5

DEFINICIÓN (CAIRO BISHOP 2004)

Trastorno Metabólico (3 días previos a 7 días posteriores)	Síndrome de Lisis Tumoral de Laboratorio (2 o mas anomalías)	Síndrome de Lisis Tumoral Clínico (SLT Laboratorio + 1 SLT Clínico)
Hiperuricemia	Acido Úrico > 8,0 mg/dl o un aumento del 25%	
Hiperkalemia	Kalemia > 6mg/dl o un aumento del 25%	Arritmias cardiacas o muerte súbita
Hiperfosfatemia	Fosfatemia > 6,5 mg/dl (2,1mmol/l) o un aumento del 25 %	
Hipocalcemia	Calcemia corregida < 7mg/dl o Calcio Iónico < 4,5 mg/dl (1,12 mmol/l)	Arritmias Cardiacas, muerte súbita, temblores, trastornos neuromusculares, (tetanias, parestesias) laringoespasma, Hipotensión
Daño Renal		Aumento de la creatinina 0,3 mg/dl o Creatinina mayor a 1.5

FISIOPATOLOGÍA

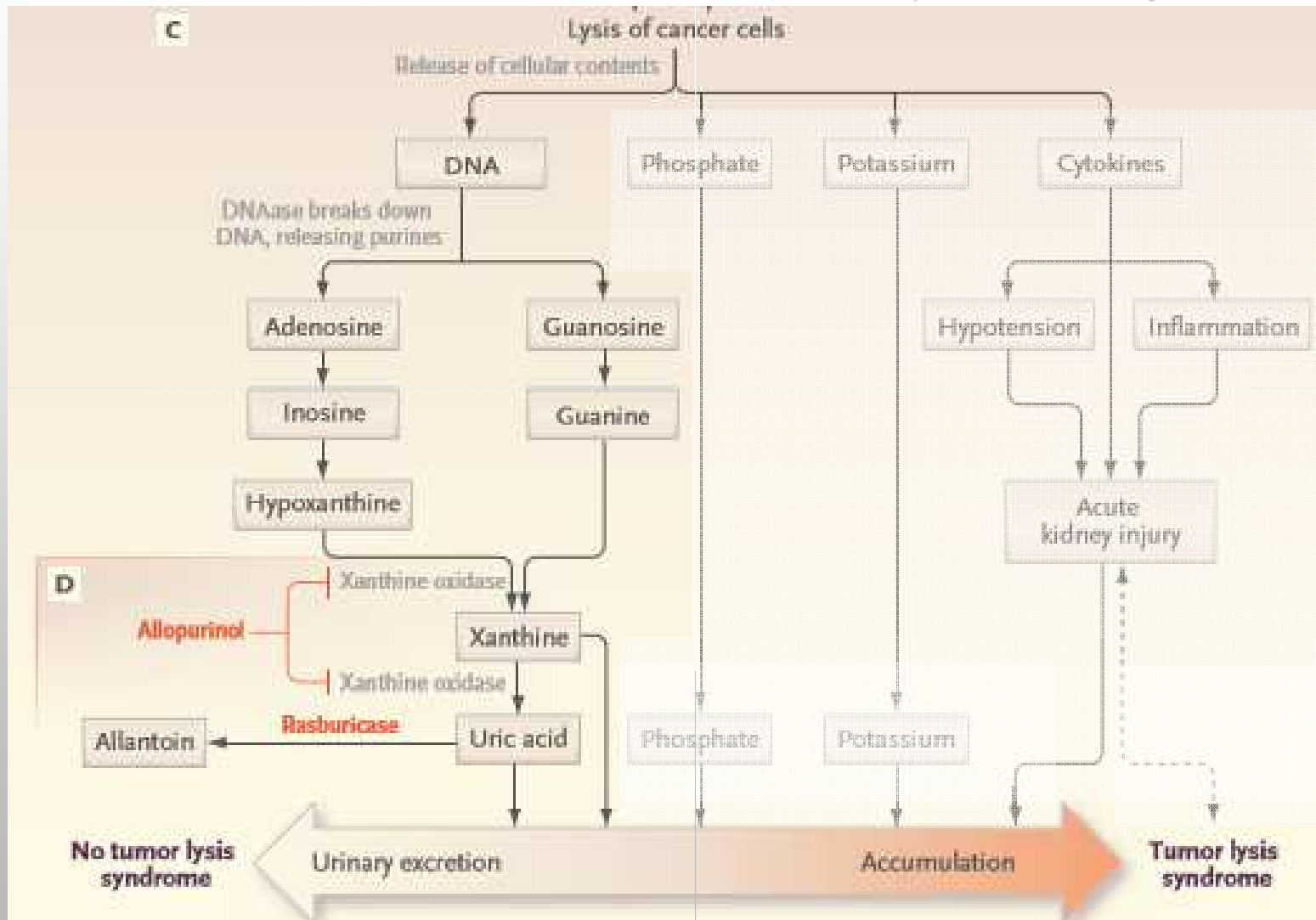
Scott C. Howard, M.D., Deborah P. Jones, M.D., and Ching-Hon Pui, M.D.



N Engl J Med 2011;364:1844-54.

FISIOPATOLOGÍA

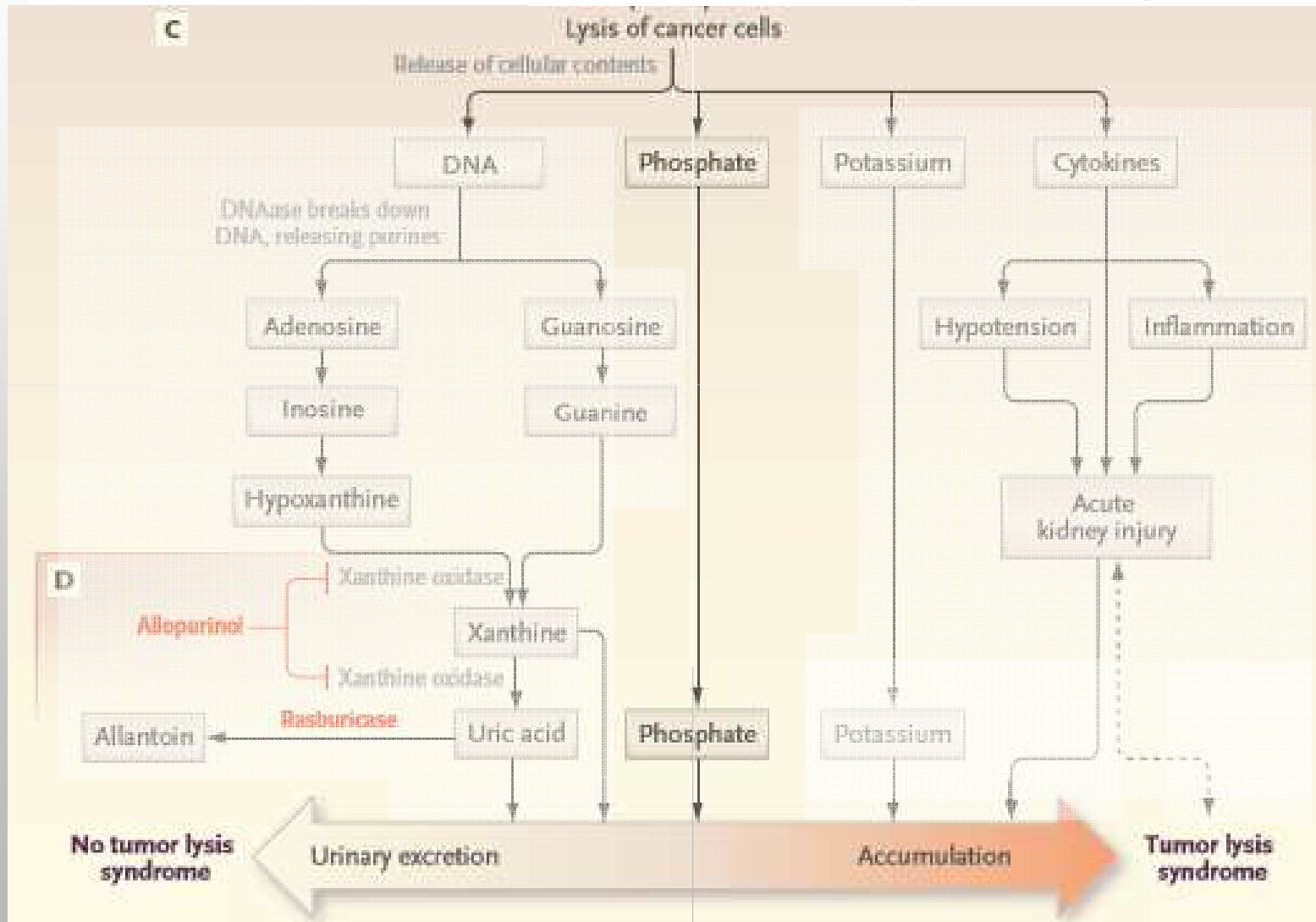
Scott C. Howard, M.D., Deborah P. Jones, M.D., and Ching-Hon Pui, M.D.



N Engl J Med 2011;364:1844-54.

FISIOPATOLOGÍA

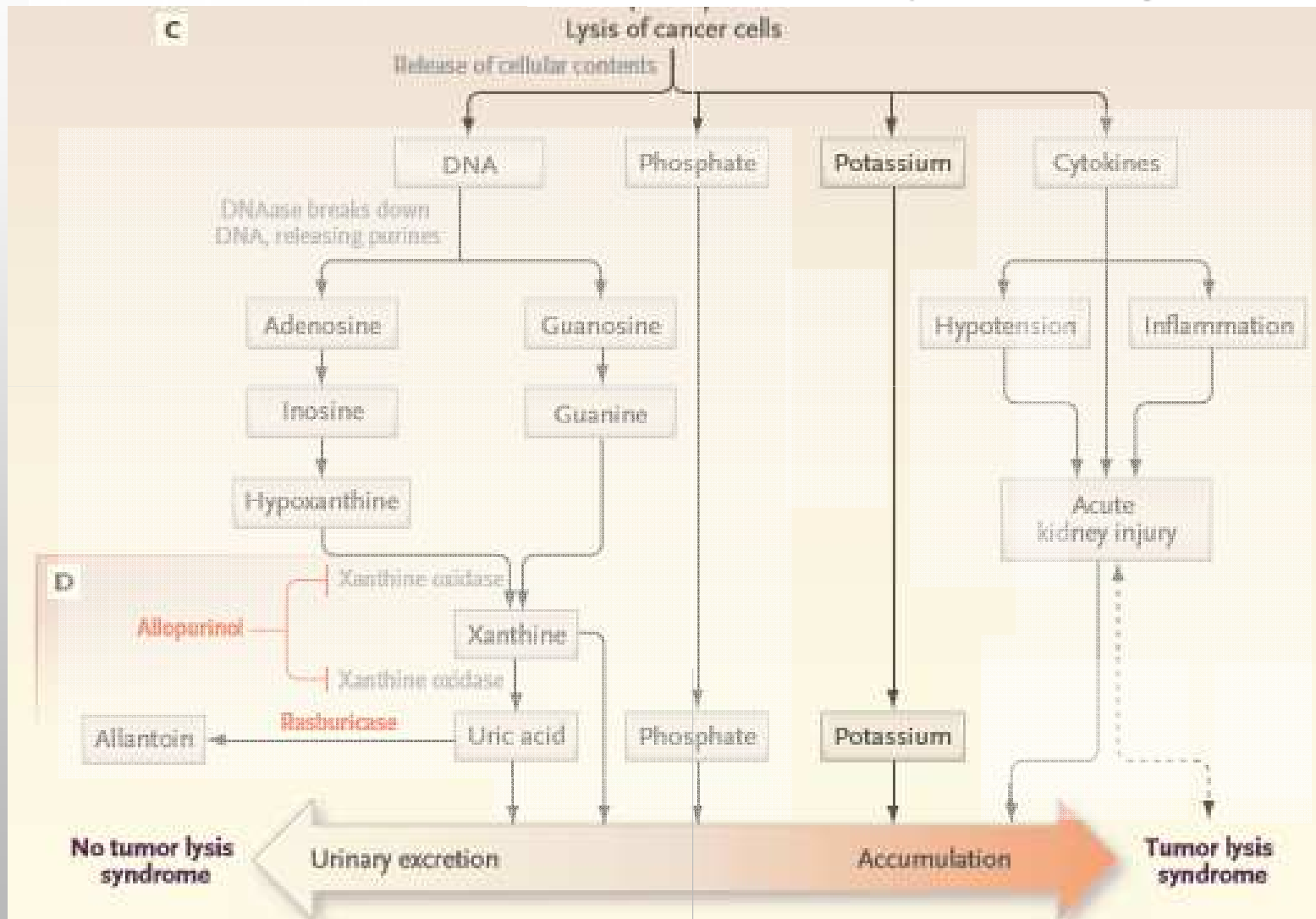
Scott C. Howard, M.D., Deborah P. Jones, M.D., and Ching-Hon Pui, M.D.



N Engl J Med 2011;364:1844-54.

FISIOPATOLOGÍA

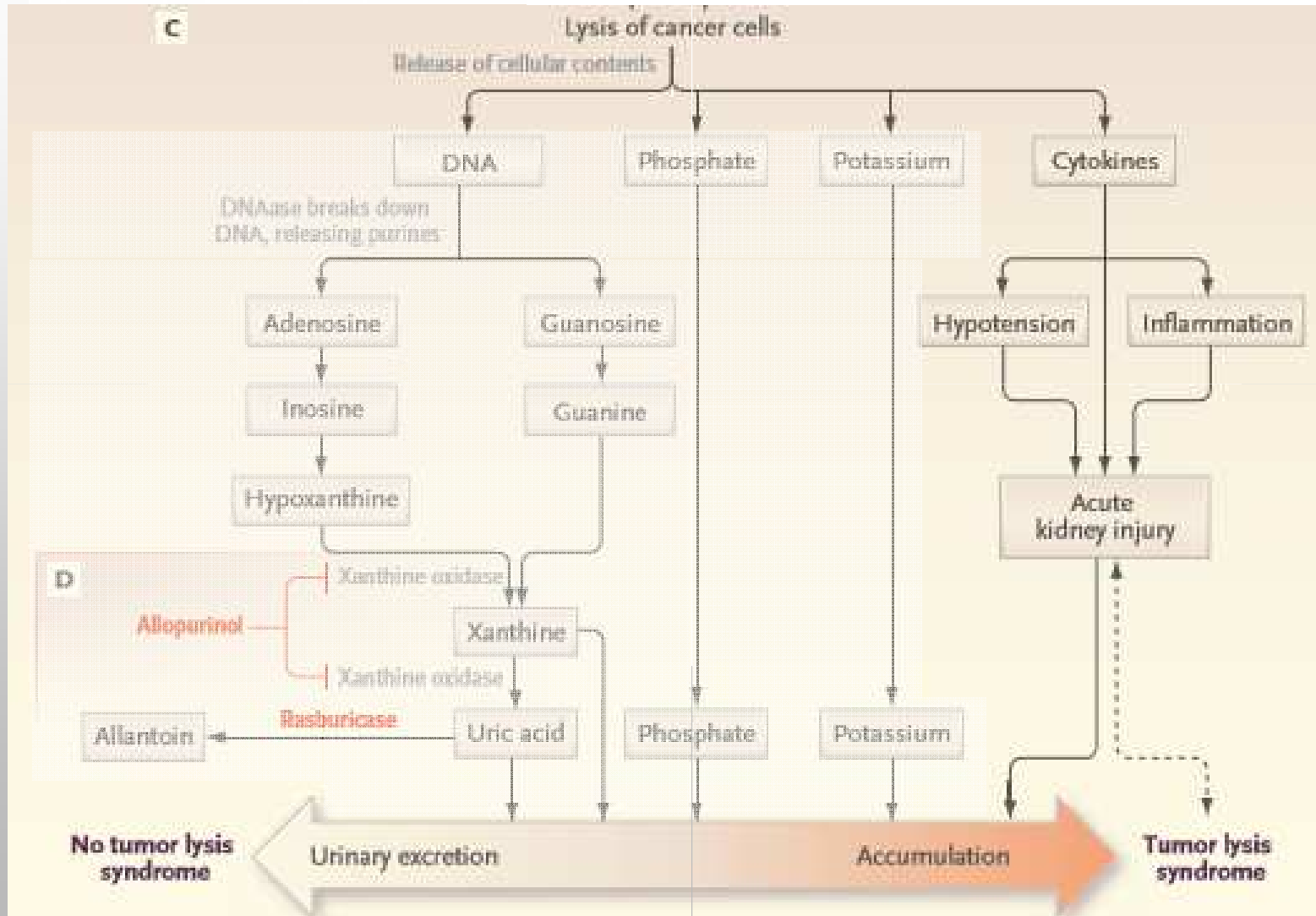
Scott C. Howard, M.D., Deborah P. Jones, M.D., and Ching-Hon Pui, M.D.



N Engl J Med 2011;364:1844-54.

FISIOPATOLOGÍA

Scott C. Howard, M.D., Deborah P. Jones, M.D., and Ching-Hon Pui, M.D.



N Engl J Med 2011;364:1844-54.

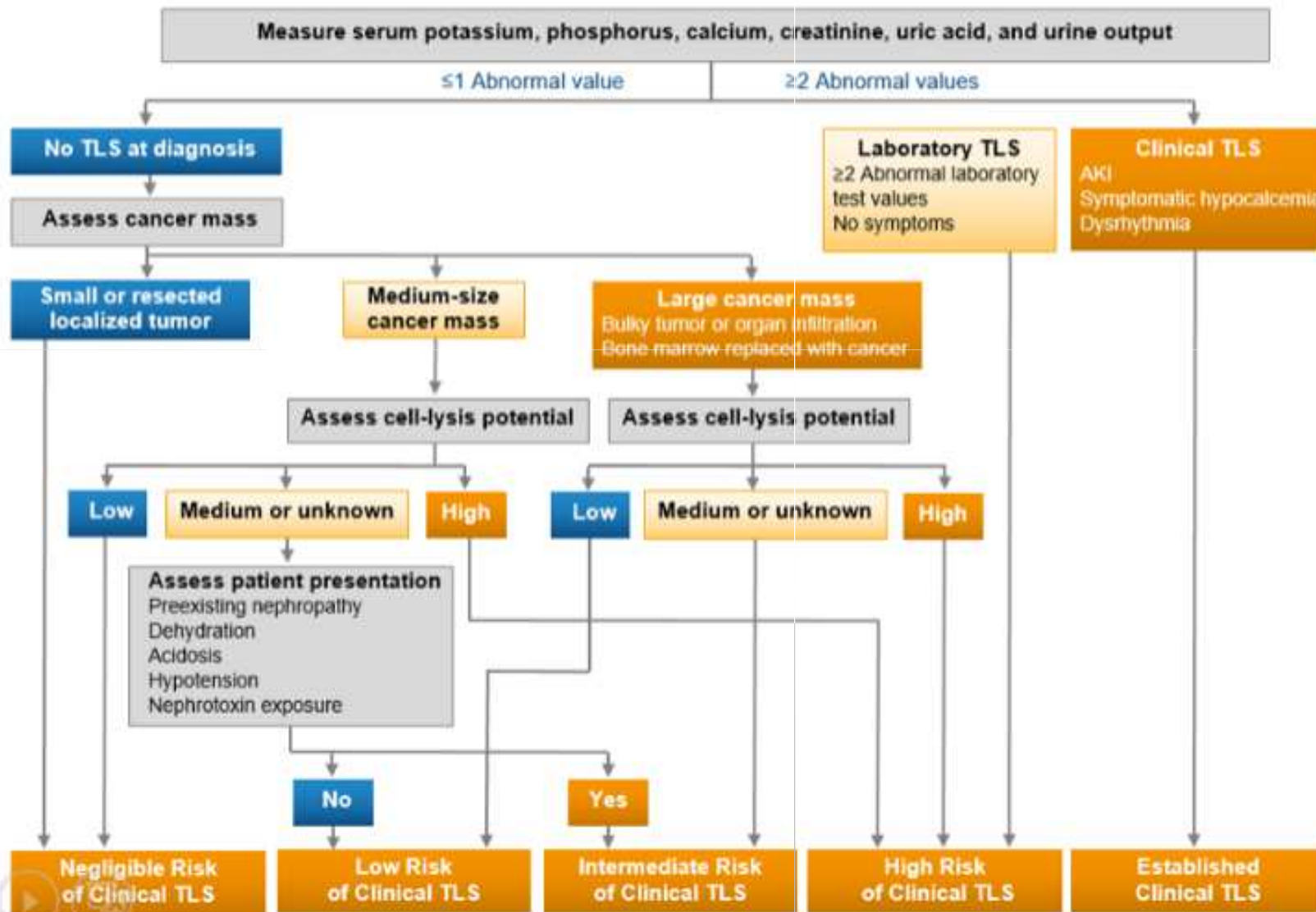
FACTORES DE RIESGO

Factores de Riesgo	
Tipo de Tumor	Linfoma de Burkitt Linfoma Linfoblástico Leucemia Linfoide Aguda Tumores de Crecimiento Rápido y quimiosensibles
Tamaño del Tumor	Masa tipo Bulky (10 cm) o múltiples adenopatías Aumento de la LDH Leucocitosis (>25 000 / μ L) Infiltración de viseras y/o Médula Ósea
Función Renal	Daño renal previo Oliguria
Acido Úrico Inicial	>7,5 mg/dl

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

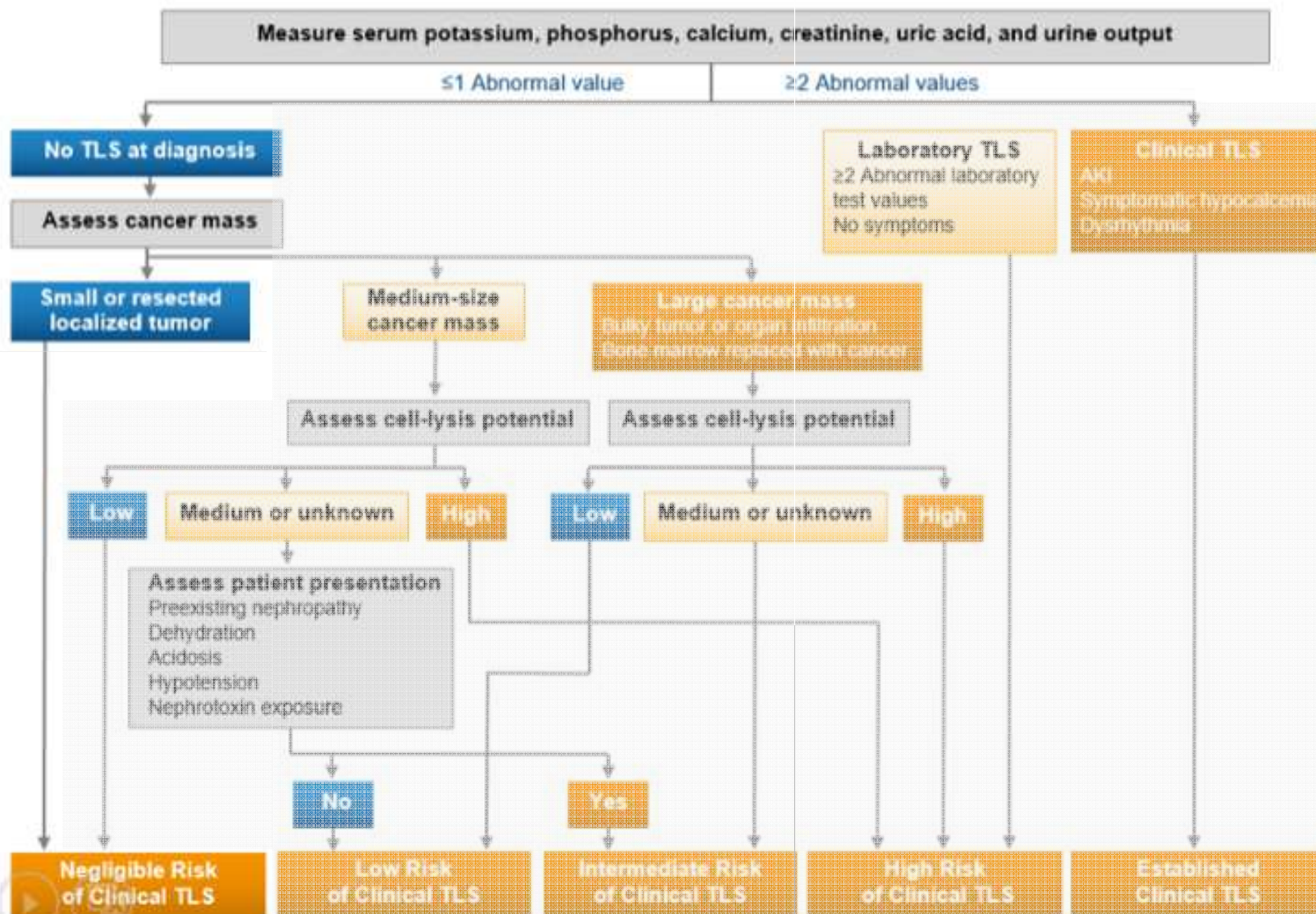
Tipo de Tumor	ALTO (Riesgo >5%)	INTERMEDIO (Riesgo 1-5%)	BAJO (Riesgo 1%)
Linfoma no Hodgkin	Linfoma de Burkitt Linfoma Linfobástico	Linfoma difuso de Células Grandes B	
Leucemia Linfocítica Aguda	Leucocitos >100 000 /μL	Leucocitos: 100 000 -50 000 / μ L	Leucocitos <50 000 / μ L
Leucemia Mieloide aguda	Leucocitos >50 000 /μL	Leucocitos: 50 000 -10 000/ μ L	Leucocitos <10 000 / μ L
Tumores Sólidos		Crecimiento Rápido y quimiosensibles	Otros tumores sólidos

TLS Risk Stratification



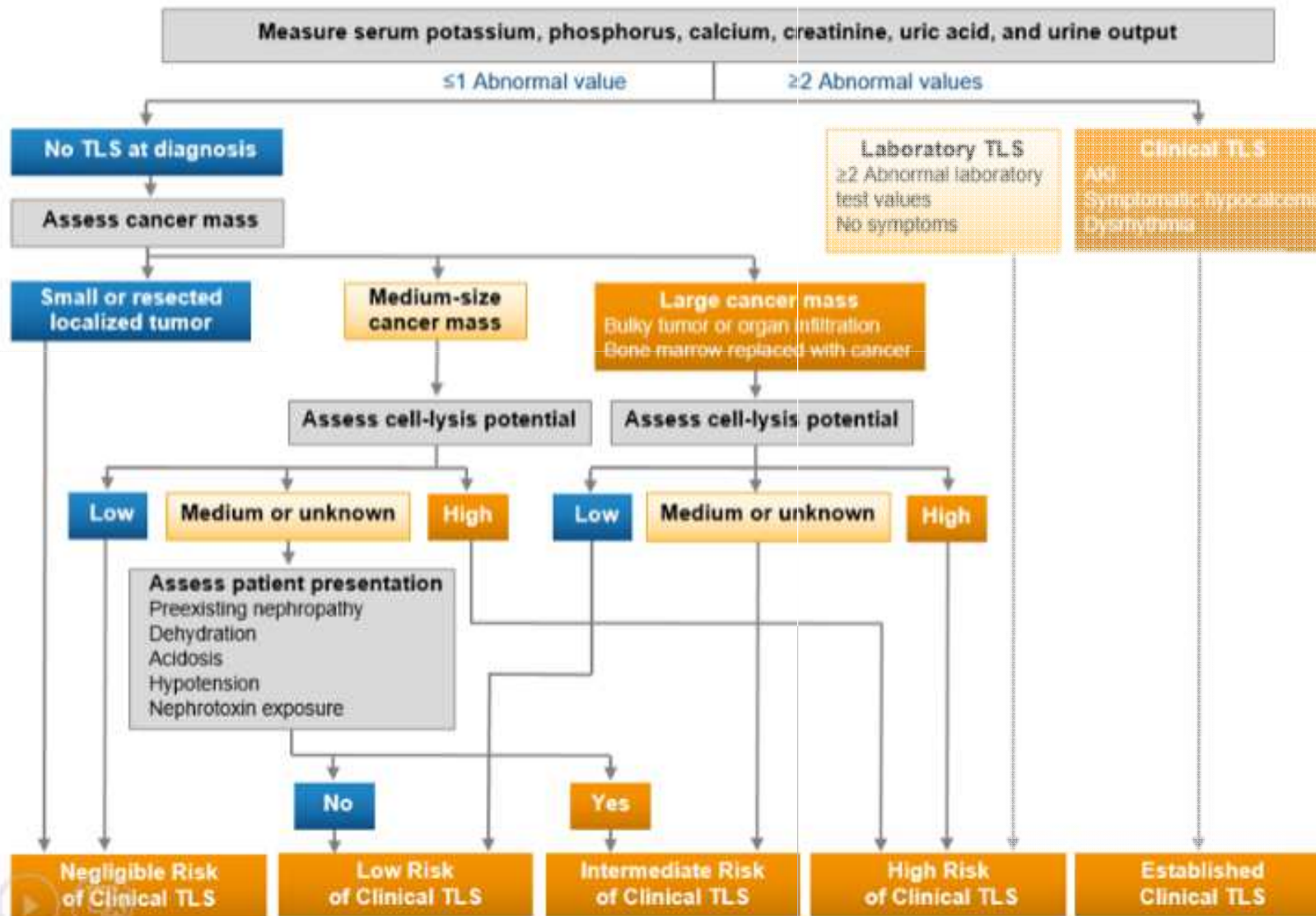
From *N Engl J Med*, Howard SC, et al. The tumor lysis syndrome, 364:1844-1854. © 2011 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

TLS Risk Stratification



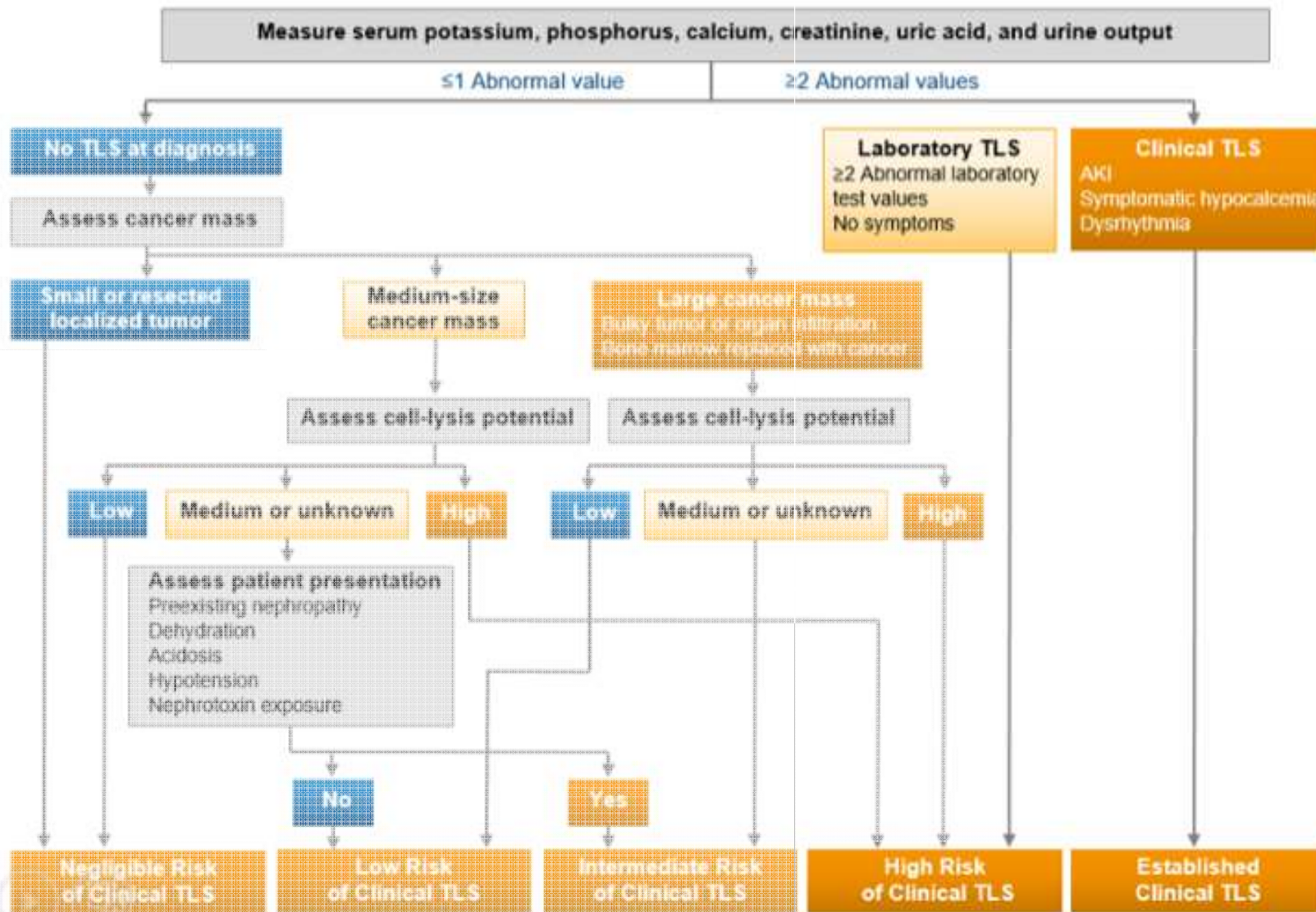
From *N Engl J Med*, Howard SC, et al. The tumor lysis syndrome, 364:1844-1854. © 2011 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

TLS Risk Stratification



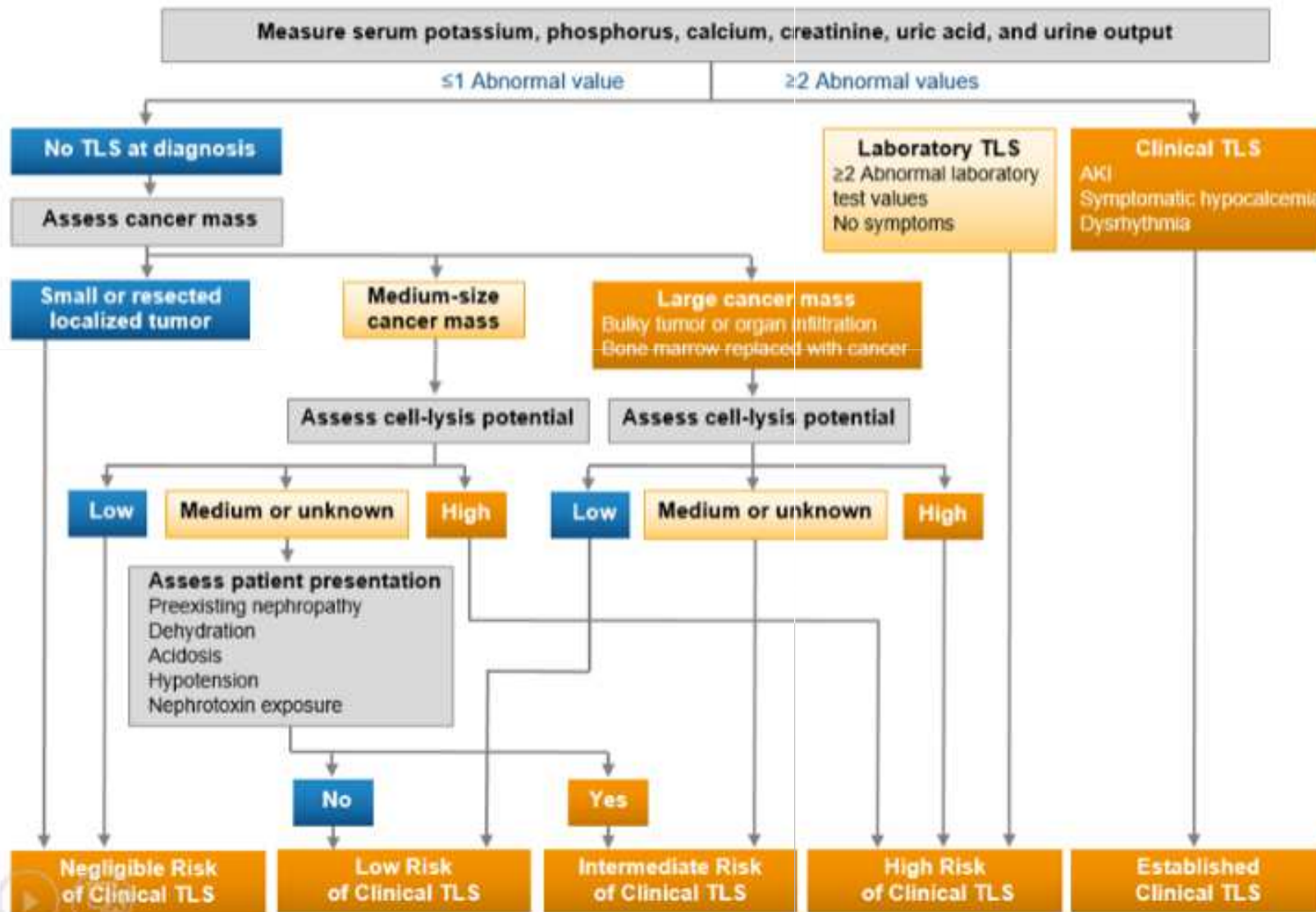
From *N Engl J Med*, Howard SC, et al. The tumor lysis syndrome, 364:1844-1854. © 2011 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

TLS Risk Stratification



From *N Engl J Med*, Howard SC, et al. The tumor lysis syndrome, 364:1844-1854. © 2011 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

TLS Risk Stratification



From *N Engl J Med*, Howard SC, et al. The tumor lysis syndrome, 364:1844-1854. © 2011 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

PREVENCIÓN DEL SLT



HIDRATACIÓN

- SE RECOMIENDA **HIPERHIDRATACIÓN CON SOLUCIONES ISOTÓNICAS O BALANCEADAS** A RAZÓN DE **3000 ml/m² SCT** PARA OBTENER UN **RITMO DIURÉTICO DE 100 ml/m²/h O DE 4 ml/kg/h** SEGÚN CORRESPONDA POR PESO Y EDAD (2C)
- NO SE RECOMIENDA LA ALCALINIZACIÓN URINARIA. (1C)
- NO SE RECOMIENDA EL AGREGADO DE POTASIO EN EL PLAN DE HIDRATACIÓN INICIAL. (1A).

DROGAS URICOSÚRICAS

- **ALLOPURINOL:**

- INHIBIDOR DE LA ENZIMA XANTINO OXIDASA, EVITA LA FORMACIÓN DE ACIDO ÚRICO.
- ESTÁ RECOMENDADO EN PACIENTES CON **RIESGO INTERMEDIO Y BAJO RIESGO PARA SLT (2C)**
- PACIENTES CON CONTRAINDICACIÓN DE RASBURICASE DEBERÍAN UTILIZAR ALLOPURINOL (2C)
- NO ES LA DROGA DE ELECCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DEL SLT (1B)

- **RASBURICASE:**

- ENZIMA QUE METABOLIZA EL ACIDO ÚRICO EN ALANTOÍNA, LA CUAL ES HIDROSOLUBLE Y SE EXCRETA POR ORINA.
- ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON DÉFICIT DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA
- ESTÁ RECOMENDADO EN PACIENTES CON **RIESGO ALTO PARA SLT. (1B)**
- LAS MUESTRAS DE LABORATORIO DEBEN REFRIGERARSE CON HIELO Y PROCESARSE DENTRO DE LAS 4 HORAS (1B)

TRATAMIENTO DEL SLT

- REQUIERE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO QUE INCLUYA: HEMATÓLOGOS, NEFRÓLOGOS, INTERNISTAS/ INTENSIVISTAS. (1C)
- SON PACIENTES MUY LÁBILES CUYA CLÍNICA PUEDE VARIAR MUY RÁPIDO Y REQUIEREN CUIDADOS INTENSIVOS.
- **EL MEJOR TRATAMIENTO ES LA PREVENCIÓN.**

HIDRATACIÓN

- SE RECOMIENDA **HIPERHIDRATACIÓN** CON SOLUCIONES ISOTÓNICAS O BALANCEADAS A RAZÓN DE 3000 ml/m² SCT PARA OBTENER UN RITMO DIURÉTICO DE **100 ml/m²/ h O DE 4 ml/kg/h** SEGÚN CORRESPONDA POR PESO Y EDAD (2C).
- NO SE RECOMIENDA LA ALCALINIZACIÓN URINARIA. (1C)
- NO SE RECOMIENDA EL AGREGADO DE POTASIO EN EL PLAN DE HIDRATACIÓN INICIAL. (1A).
- EN CASO DE SOBRECARGA DE LÍQUIDOS, DESCARTAR PATOLOGÍA OBSTRUCTIVA Y UTILIZAR FUROSEMIDA, SI NO HAY RESPUESTA ES INDICACIÓN DE DIÁLISIS.(1A)

HIPERURICEMIA

- EL ALLOPURINOL NO ES LA DROGA DE ELECCIÓN PARA TRATAR DEL SLT (1B)
- SE DEBE UTILIZAR **RASBURICASE** A UNA DOSIS DE 0,2 mg/kg/d, CON MONITOREO ESTRICTO DE LA CLÍNICA Y DE LABORATORIO. LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ESTA EN RELACIÓN A LA RESPUESTA CLÍNICA. (1B)
- EL RASBURICASE ESTA CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON DÉFICIT DE GLUCOSA 6 FOSTAFO DESHIDROGENASA Y EN ALÉRGICOS A LA MEDICACIÓN. EN ESOS CASOS SE RECOMIENDA ALLOPURINOL Y CONTROL ESTRICTO. (2C)

HIPERFOSFATEMIA E HIPOCALCEMIA

- LA HIPERFOSFATEMIA QUE NO RESPONDE A LA HIPERHIDRATACIÓN SUELE SER INDICACIÓN DE **DIÁLISIS**. (1A)
- EL HIDRÓXIDO DE ALUMINIO SUELE TENER ESCASA RESPUESTA Y ES MAL TOLERADO, POR LO CUAL NO ES UTILIZADO DE RUTINA.
- LA HIPOCALCEMIA ASINTOMÁTICA NO DEBE SER TRATADA.(2C)
- EL PACIENTE DEBE CONTAR CON MONITOREO CARDIACO.(2C)
- SI LLEGARA A PRESENTAR SINTOMATOLOGÍA LA HIPOCALCEMIA SE DEBE CORREGIR A LOS FINES DE MEJORAR LA SINTOMATOLOGÍA MAS NO PARA LOGRAR NORMALIZAR LA CALCEMIA. (1C)

HIPERKALEMIA

- LOS PACIENTES QUE PRESENTEN KALEMIA $> 6\text{mEq/L}$ DEBEN RECIBIR **MONITOREO CARDÍACO (2C)**
- SI LA KALEMIA ES $> 7\text{ mEq/L}$ DEBE IMPLEMENTARSE **DIÁLISIS**.
- LAS NEBULIZACIONES CON SALBUTAMOL Y LA INFUSIÓN DE GLUCOSA + INSULINA PUEDE SER ÚTIL EN EL MANEJO INICIAL PERO TIENE EFECTO TEMPORAL Y LA DIÁLISIS SUELE SER EL TRATAMIENTO REQUERIDO. (1A)
- EN CASO DE **CARDIOTOXICIDAD AGUDA** ESTA RECOMENDADO EL **GLUCONATO DE CALCIO**.

INDICACIONES DE DIÁLISIS

- VAN A VARIAR DEPENDIENDO DE LA EXPERIENCIA DE CADA CENTRO TRATANTE
- NO SE RECOMIENDA LA DIÁLISIS PERITONEAL PARA EL TRATAMIENTO DEL SLT (1C).
- SIN EMBARGO: LA SOBRECARGA HÍDRICA QUE NO RESPONDE A DIURÉTICOS, LA HIPERKALEMIA, LA HIPERURICEMIA PERSISTENTE, HIPERFOSFATEMIA O LA HIPOCALEMIA QUE NO CORRIGEN CON MEDIDAS HABITUALES SON INDICACIONES DE DIÁLISIS

• **MUCHAS GRACIAS!**



Solubility by pH

