

Síndrome de lisis tumoral en adultos: revisión de la literatura

Tumor lysis syndrome in adults: literature review

► Luisa Galvis¹, Diego González², Natallie Jurado³, Jesús Sánchez⁴

¹ Médica especialista en formación Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología (Bogotá).

² Médico especialista en Oncología Clínica, Instituto de Cancerología Las Américas (Medellín).

³ Médica internista Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá).

⁴ Médico especialista en Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Centro Javeriano de Oncología, Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá).

Resumen

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una urgencia oncológica causada por la destrucción de células neoplásicas, que genera liberación al torrente sanguíneo de grandes contenidos intracelulares de potasio, fosfato y ácidos nucleicos, ocasionando falla renal, arritmias, convulsiones e, incluso, la muerte. El SLT es más frecuente en pacientes con neoplasias hematológicas, tumores con alto grado de proliferación o muy quimiosensibles, y se manifiesta usualmente 48 horas después del inicio de la terapia antineoplásica, o más infrecuente de manera espontánea. El objetivo del tratamiento consiste en la prevención mediante hidratación agresiva y el uso de agentes hipouricemiantes, y el diagnóstico se debe orientar según los factores de riesgo asociados a la neoplasia y al paciente.

Palabras clave: síndrome de lisis tumoral, adulto, revisión.

Abstract

Tumor lysis syndrome (TLS) is an oncologic emergency that is caused by massive tumor cell lysis with the release into the systemic circulation of large amounts of intracellular elements like potassium, phosphate and nucleic acids, causing renal failure, arrhythmias, seizures and death. TLS is more frequent in haematologic neoplasias or with high proliferative rate or highly chemo-sensitive, and usually occurs after 48 hours of the initiation of cytotoxic therapy, rarely spontaneously. The objective of management is prevention, which consists of aggressive hydration and the administration of hypouricemic agents, and the diagnosis should be oriented according to the risk factors associated with the neoplasia and to the patient.

Key words: tumor lysis syndrome, adult, review.

Introducción

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una urgencia oncológica, secundaria a la destrucción de células neoplásicas, que cursa con alteraciones metabólicas dadas por trastorno de electrolitos, hiperuricemia y alteraciones clínicas, cuya complicación más frecuente suele ser la lesión renal aguda; su importancia radica en la prevención identificando pacientes de riesgo, en el diagnóstico temprano y en el tratamiento oportuno para reducir morbilidad y mortalidad en pacientes con neoplasias tratables y curables.

Se realiza una revisión de la literatura utilizando las bases de datos PubMed, SciELO y Lilacs sobre la

incidencia, fisiopatología y estrategias de tratamiento, enfatizando en las medidas preventivas de manejo.

Epidemiología y fisiopatología

El síndrome de lisis tumoral (SLT) fue descrito por primera vez en 1929 por Bedrna y Polcák en pacientes con leucemia crónica, y consiste en un trastorno metabólico asociado a neoplasias que presentan una elevada tasa de replicación celular o alta sensibilidad al tratamiento que condiciona muerte celular masiva y resulta en la liberación al torrente sanguíneo del contenido intracelular, como grandes cantidades de ácidos nucleicos, potasio, fósforo y citocinas, condicionando la saturación

Derechos de reproducción: © 2016 Galvis et al. Este es un artículo de acceso libre distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons BY-NC-ND, la cual otorga permiso público para compartir y usar los artículos bajo la condición de atribución al autor, no modificación de su contenido y no uso con fines comerciales. Este artículo debe citarse como Galvis L, González D, Jurado N, Sánchez J. Síndrome de lisis tumoral en adultos: revisión de la literatura. Revista Colombiana de Hematología y Oncología. 2016;3(2):10-16.

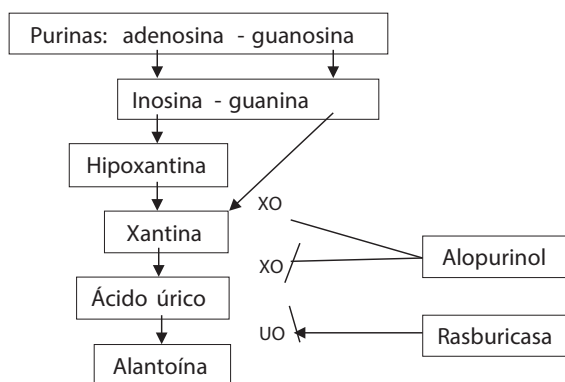
DATOS DE CONTACTO

Correspondencia: Luisa Galvis **Dirección:** Calle 1ª # 9-85 Bogotá. **Teléfonos:** 3004916040 / 3173794227 **Correo electrónico:** lagalvis@gmail.com

de los mecanismos de excreción, principalmente a nivel renal, dando lugar a alteraciones tóxicas y metabólicas a nivel sistémico, particularmente renal, cardíaco y en sistema nervioso central, llegando a progresar en algunos casos a falla orgánica múltiple y muerte¹⁻³.

La mayor parte de la literatura sobre SLT se refiere a estudios en niños y adolescentes, y debido a la heterogeneidad de las neoplasias que se pueden asociar a SLT, su incidencia varía dependiendo del tipo de neoplasia, quimioterapia y estrategia de prevención empleada, mas se ha establecido una mayor frecuencia en malignidades hematológicas, siendo mayor en linfoma no Hodgkin (LNH) con una incidencia global del 4,4%, para el linfoma/leucemia Burkitt y la leucemia linfoblástica aguda (LLA) del 8,4%⁴ y para la leucemia mieloide aguda se ha reportado una incidencia del 17% (5% clínico, 12% de laboratorio) y una mortalidad del 2%. El SLT clínico durante la terapia de inducción se asoció a mayor mortalidad, a mayor estancia hospitalaria y costos⁵.

El ácido úrico es un ácido orgánico débil (pKa 5,8) con baja solubilidad en agua y pH ácido, deriva de la dieta y de la biosíntesis endógena, y es el metabolito final del catabolismo de las purinas (figura 1), se elimina por vía entérica en un 25-30% y por vía renal en un 65-75%, y cuando la formación excesiva de ácido úrico y xantina supera la capacidad excretora de los túbulos renales distales y colectores, se precipita y obstruye el flujo urinario intrarrenal, lo cual, asociado a vasoconstricción e inflamación en relación con xantineria, genera nefropatía aguda e hiperuricemia. La urato-oxidasa (enzima presente en todos los mamíferos, excepto los primates superiores) cataliza el ácido úrico en alantoína, que es 10 veces más soluble y permite su excreción vía renal.



XO: xantina oxidasa; UO: urato-oxidasa.

Figura 1. Metabolismo del ácido úrico.

En el SLT, el principal catión intracelular-potasio es liberado al espacio intravascular y no es excretado adecuadamente por la insuficiencia renal concomitante, condicionando arritmias cardíacas por desestabilización del potencial de membrana de los miocardiocitos con alteraciones en el electrocardiograma (ECG) (taquicardia supraventricular, arritmias ventriculares, bloqueo nodo AV), y es la principal causa de muerte súbita en estos pacientes³.

La concentración de fósforo orgánico e inorgánico en las células malignas es aproximadamente cuatro veces mayor que en las células no neoplásicas, por lo que la liberación de fósforo en el SLT de una neoplasia con alta carga tumoral genera hiperfosfatemia, que es el principal mecanismo de lesión renal desde el uso de hipouricemiantes. Esta se produce con un producto fósforo-calcio mayor a 60mg/dl, y lleva a la precipitación de depósitos de cristales en túbulos renales (nefrocalcinosis), nefrolitiasis, uropatía obstructiva y, en algunas ocasiones, depósitos de fosfato cálcico en tejidos, lo cual, asociado a niveles bajos de vitamina D3 y a la inhibición de la hormona paratiroidea por la hiperfosfatemia, produce hipocalcemia^{3,6}.

Diagnóstico y factores de riesgo

El SLT es inducido comúnmente por la quimioterapia, pero puede aparecer con la radioterapia, terapia biológica o, incluso, esteroides a altas dosis en protocolos antitumorales, y se han descrito casos de SLT de manera espontánea en tumores de alto recambio celular, como en linfoma no Hodgkin de alto grado y leucemias agudas, y menos frecuente en tumores sólidos, siendo descrito en cáncer de mama inflamatorio, pulmón de células pequeñas, neuroblastoma, tumor de células germinales, meduloblastoma, sarcoma de Ewing, cáncer de ovario, cáncer de células escamosas de vulva, cáncer metastásico de colon, melanoma y hepatocarcinoma^{7,10,11}.

Los criterios diagnósticos más aceptados de SLT corresponden a los de Cairo y Bishop en 2004¹² y tienen en cuenta parámetros de laboratorio y criterios clínicos que se manifiestan de manera simultánea al tratamiento citotóxico, tres días antes hasta siete días después del inicio de terapia citotóxica.

El criterio de laboratorio incluye la presencia de al menos dos valores anormales de laboratorio (hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia)

y como criterio clínico uno o más de los siguientes: incremento en creatinina (1,5 veces por encima del límite superior normal —LSN—), convulsiones, arritmias cardíacas no atribuibles a agentes de quimioterapia y muerte súbita¹².

Se ha sugerido la modificación de los criterios para incluir dos o más anormalidades metabólicas, cambios en el 25% de los valores basales que ya estén por fuera de los valores normales y cualquier valor de hipocalcemia sintomática¹³ (tabla 1).

Tabla 1. Criterios de laboratorios para diagnóstico de SLT

| Elemento | Valor | Delta cambio |
|-------------|-------------|--------------------|
| Ácido úrico | ≥ 8 mg/dl | 25% de incremento |
| Potasio | ≥ 6 mEq/l | 25% de incremento |
| Fósforo | ≥ 4,5 mg/dl | 25% de incremento |
| Calcio | ≤ 7 mg/dl | 25% de disminución |

A su vez, la gravedad de las manifestaciones clínicas puede ser clasificada, según criterios establecidos por el Instituto Nacional de Cáncer¹⁴ (tabla 2).

Tabla 2. Criterios clínicos y niveles de gravedad de SLT propuestos por Cairo y Bishop

| Grado | Complicación | | |
|-------|--------------|---|--|
| | Creatinina | Arritmia cardíaca | Convulsión |
| 0 | ≤ 1,5 LSN | No | No |
| 1 | 1,5 LSN | Intervención no indicada | No |
| 2 | 1,5-3 LSN | Intervención no urgente | Breve y generalizada controlada con medicación |
| 3 | 3-6 LSN | Requiere desfibrilación | Mal controlada o con alteración del estado de conciencia |
| 4 | > 6 LSN | Arritmia asociada a falla cardíaca, hipotensión, síncope o choque | Estatus convulsivo |
| 5 | Muerte | Muerte | Muerte |

Los síntomas y signos tienen relación con las diversas alteraciones bioquímicas en el momento del diagnóstico; las manifestaciones gastrointestinales náuseas, vómito y diarrea son comunes a la hiperuricemia, hiperfosfatemia e hipercalcemia. Las alteraciones neuromusculares, como debilidad, hiporreflexia y parálisis flácida, son secundarias a la hipercalcemia y el temblor; las fibrilaciones musculares, hiperexcitabilidad, tetania y convulsiones se asocian a la hipocalcemia. El edema, la hipertensión arterial y la oliguria son signos de insuficiencia renal aguda³.

Chen y colaboradores en una serie de pacientes entre 2 y 37 años con linfoma de Burkitt encontraron que la hiperuricemia estaba presente antes de iniciar

quimioterapia en el 33% de los pacientes, pero las alteraciones en los niveles de potasio, fósforo y calcio no fueron clínicamente significativas. De manera similar, en el análisis retrospectivo de 102 pacientes adultos con linfoma no Hodgkin de alto grado donde se evaluaron diferentes alteraciones en las pruebas de laboratorio, se reportan alteraciones de laboratorio en el 42%, pero solo el 6% de pacientes presentó SLT clínico^{3,15}.

En resumen, los factores de riesgo se pueden asociar:

1. Relacionados con el tumor: alta tasa de proliferación celular, quimiosensibilidad, tumor voluminoso (mayor a 10 cm de diámetro y/o 50.000 cel/ul), deshidrogenasa láctica más dos veces LSN, infiltración de órganos, compromiso de médula ósea^{7,16}.

2. Relacionados con el paciente: hiperuricemia pretratamiento (por cada 1 mg/dl de aumento, el riesgo de SLT se incrementa 1,7 veces y de disfunción renal, 2,2 veces), nefropatía preexistente (36 vs. 2% de riesgo de SLT cuando la creatinina es mayor o igual a 1,5 mg/dl) o exposición a nefrotoxinas, hepatoesplenomegalia y deshidratación favorecida por vómitos, diarrea, anorexia en el paciente oncológico. En los pacientes de edad avanzada (> 65 años), la presencia de un SLT supone una mayor gravedad, determinada por las comorbilidades, fundamentalmente la insuficiencia renal crónica, y la presencia de cardiopatía, las cuales impiden una adecuada reposición de la volemia como estrategia de prevención.

Los tratamientos asociados con mayor frecuencia a SLT son citarabina, cisplatino, corticosteroides, y, en menor frecuencia, metrotexate, anticuerpos monoclonales, radioterapia, talidomida e imatinib^{12,15,17-19}.

Para estratificar el riesgo de SLT, existen diferentes escalas, siendo la más utilizada y la que incluye tumores sólidos y pacientes adultos la de Cairo y colaboradores (tabla 3), fundamental para identificar y vigilar a los pacientes que con mayor probabilidad desarrollarán el síndrome en un momento dado, pues el mejor abordaje del síndrome de lisis tumoral es la anticipación y su prevención⁶. Los pacientes de alto riesgo (riesgo mayor al 5%) especialmente deberían tener vigilancia estricta, controles de laboratorio (electrolitos, niveles de lactato deshidrogenasa y niveles de ácido úrico) en las primeras 72 horas del tratamiento citotóxico, y ser manejados con hidratación parenteral intensa y agente hipouricemiante, de preferencia rasburicasa previa

al inicio de tratamiento para vigilar la aparición SLT y progresión. Los pacientes de riesgo intermedio (1-5%) ameritan hidratación intensa asociada a alopurinol y los pacientes de bajo riesgo (< 1%) pueden ser tratados solo con hidratación parenteral sin hipouricemiante^{13,16}.

Tabla 3. Recomendaciones del panel de expertos 2010 de profilaxis según el riesgo de SLT⁶

| |
|---|
| <p><i>Riesgo alto (mayor al 5%)</i> Leucemia Burkitt Linfoma Burkitt estadio III/IV o cualquier estadio con DHL \geq 2 LSN LLA con \geq 100.000 cel/ul o DHL \geq 2 LSN LMA con \geq 100.000 cel/ul Linfoma linfoblástico estadio III/IV o temprano con DHL \geq 2 LSN Linfoma/leucemia adulto de células T, linfoma células B grande y difuso, linfoma periférico de células T, linfoma transformado o linfoma del manto voluminoso y DHL elevado Paciente con riesgo intermedio pero con falla renal y/o ácido úrico, potasio o fósforo por encima de LSN</p> |
| <p><i>Riesgo intermedio (1-5%)</i> Leucemia/linfoma de células T, linfoma difuso de célula B grande, linfoma transformado, linfoma periférico, linfoma del manto con DHL por encima de LSN pero sin enfermedad voluminosa LLA con < 100.000 cel/ul y DHL < 2 LSN LMA con 25.000 a 100.000 cel/ul o < 25.000 cel/ul y DHL \geq 2 LSN Linfoma Burkitt o linfoma linfoblástico estadio temprano con DHL < 2 LSN Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño tratado con fludarabina, rituximab o lenalidomida y aquellos con leucocitos \geq 50.000/ul Tumores sólidos voluminosos sensibles a quimioterapia: neuroblastoma, cáncer de células germinales, cáncer de pulmón de células pequeñas</p> |
| <p><i>Riesgo bajo (menor al 1%)</i> LMA < 25.000 cel/ul y DHL < 2 LSN LLC/LLS \leq 50.000/ul no tratados con fludarabina/rituximab Mieloma, LMC y LNH indolente Otros tumores sólidos</p> |
| <p>Recomendaciones profilaxis</p> |
| <p>Riesgo bajo: monitorizar, hidratación Riesgo intermedio: monitorizar, hidratación y alopurinol Riesgo alto: monitorizar, hidratación y rasburicasa en paciente sin contraindicación</p> |

Estrategias de intervención

Están dirigidas a evitar las complicaciones y restaurar la homeostasis.

Prevención/tratamiento:

- **Líquidos:** la hidratación agresiva se consigue administrando solución salina normal al 0,9% a una relación de 2-3 litros/m² de superficie corporal/día para producir una diuresis de 100-200 ml/hora/m². Si con esta medida persiste flujo urinario bajo, es recomendable agregar al manejo un diurético de asa, como la furosemida. Esta diuresis promueve la excreción urinaria de fosfato, potasio y ácido úrico, mejora la función renal y minimiza la acidosis metabólica. Es preferible realizar la reposición de cristaloides con monitorización hemodinámica de presión arterial, frecuencia cardíaca, diuresis y, en los pacientes que lo ameriten, presión venosa central y saturación venosa de oxígeno^{18,20}.

- **Fármacos hipouricemiantes**

Alopurinol: funciona inhibiendo la xantina oxidasa (figura 1), con lo que disminuye la producción de ácido úrico, evitando su aumento en el 93% de los pacientes⁹. Se inicia 24 a 48 horas antes del inicio de quimioterapia y se mantiene por 3 a 7 días o hasta que se normalicen los valores de ácido úrico y alteraciones de laboratorio. La dosis es de 100 mg/m² cada 8 horas (máximo 800 mg/día), con reducción de la dosis al 50% en falla renal aguda. Reducir a 200 mg día si la depuración de creatinina es de 10-20 ml/minuto, 100 mg día si la depuración es menor a 10 ml/minuto y aumentar el intervalo si la depuración es menor a 3 ml/minuto. El alopurinol intravenoso se puede administrar de 200 a 400 mg/m²/día en tres dosis, máximo 600 mg/día.

Debido a que el inicio de acción es uno a dos días, y el alopurinol no reduce los niveles de ácido úrico previamente formado, la hiperxanturina puede condicionar tubulopatía²¹, por lo cual, en caso de hiperuricemia preexistente, se preferiría otra opción; sin embargo, en los sitios en donde no se cuenta con otros medicamentos, se utiliza el alopurinol a pesar de estar instaurado el síndrome, buscando evitar mayor formación de ácido úrico. La dosis debe ajustarse en presencia de quimioterapia a base de análogos de purinas y requiere ajuste de dosis con ciclofosfamida, ampicilina, carbamazepina, diuréticos, y no administrarse con capecitabina. También se han descrito reacciones de hipersensibilidad que incluyen vasculitis y síndrome de Stevens-Johnson^{9,22}.

Rasburicasa: forma no recombinante de la enzima urato-oxidasa que se utilizó en Europa desde 1975 tanto en prevención como en tratamiento, observando que disminuía los niveles de ácido úrico de manera más eficaz y rápida que el alopurinol; no obstante, se asociaba a reacciones de hipersensibilidad, por lo cual Sanofi-Synthelabo desarrolló la forma recombinante del *Aspergillus flavus* con *Saccharomyces cerevisiae*, disminuyendo estos eventos adversos hasta solo el 1% de los casos^{10,12,16}.

La rasburicasa no ha demostrado impactar en mortalidad o falla renal, pero disminuye los valores de ácido úrico en cuatro horas, no presenta interacciones medicamentosas, se metaboliza por hidrólisis peptídica, no tiene eliminación hepática o renal, su empleo se asocia con una reducción significativa en los requerimientos de terapia de reemplazo renal (TRR) cuando se compara con alopurinol, y ha mostrado ser costo-efectiva en la

prevención SLT niños y en adultos con LNH y LLA²³. La dosis en pacientes de riesgo alto es de 0,2 mg/kg/día intravenoso y en riesgo intermedio de 0,15 mg/kg/día el día antes o el día de inicio de quimioterapia con una duración de tratamiento de cinco días o según el control de ácido úrico, se recomienda el seguimiento de función hepática^{24-27,30,31}.

Es un medicamento de alto costo, no está disponible fácilmente en nuestro medio y está contraindicado en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa²⁵, pues produce metahemoglobinemia y anemia hemolítica. Actualmente se evalúa la disminución de días de tratamiento a 1 o 2 dosis para reducir sus costos; sin embargo, existen escasos trabajos que comparen ambos fármacos, y solo un estudio fase III en adultos^{5,26-28}.

Febuxostat: es un inhibidor potente selectivo oral de la xantina oxidasa aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para la hiperuricemia crónica en la gota, que inhibe la forma oxidada y reducida de la xantina oxidasa, no requiere ajuste de dosis en alteración leve a moderada renal y presenta menos interacciones farmacológicas. El estudio fase III *Florence*²⁹ evaluó si febuxostat es superior a alopurinol en prevención de SLT en pacientes con neoplasias hematológicas con riesgo alto o intermedio, a dosis de 120 mg/día por 7 a 9 días, obteniendo menores niveles de ácido úrico que no se reflejaron en menor incidencia de SLT clínico o de laboratorio. Este medicamento requiere control de función hepática, limita el uso de azatioprina, mercaptopurina, asparaginasa, vincristina y antracíclicos.

- Otras medidas

Una medida adicional para evitar la precipitación de fosfato cálcico a nivel tubular es el empleo de agentes quelantes de fósforo, como hidróxido de aluminio o carbonato de calcio, aunque, en el contexto de falla renal aguda, la TRR es el método más efectivo para su tratamiento.

La alcalinización de la orina con acetazolamida o bicarbonato de sodio favorece la excreción de ácido úrico, pero reduce la solubilidad de xantina e hipoxantina, promoviendo su cristalización, puede agravar una hipocalcemia preexistente, no hay datos que demuestren su eficacia frente a la hidratación sola y su uso puede exacerbar la precipitación de los cristales fósforo-calcio, por lo cual no constituye en la actualidad una terapia recomendada^{20,30}.

Al menos el 5% de los pacientes en riesgo, a pesar de las medidas de prevención, presentarán el SLT, y su manejo se basa en el tratamiento de los desórdenes metabólicos y medidas de soporte (tabla 4), algunos con evolución al fracaso renal. Las indicaciones para el empleo de la TRR incluyen oliguria persistente pese a hidratación adecuada y uso de diuréticos, hiperpotasemia e hiperfosfatemia refractarias o que pongan en peligro la vida del paciente, así como la elevación de los niveles de creatinina sérica que no mejoren con las medidas farmacológicas convencionales. Las TRR pueden ser continuas, intermitentes o la combinación

Tabla 4. Manejo de alteraciones metabólicas

| Hiperfosfatemia | Recomendación manejo |
|---|---|
| Moderada | Restringir ingesta de fósforo Quelantes: Carbonato de calcio 1 a 2 g cada comida Hidróxido de aluminio 300-600 mg cada comida Sevelamer 800-1.600 mg con cada comida |
| Grave | Diálisis, CAVH, CVWH, CAVHD, CVVHD |
| Hipocalcemia | Recomendación manejo |
| Asintomática | No dar manejo |
| Sintomática | Gluconato de calcio 1 g lento (50-100 mg/kg/min) Primero corregir hiperfosfatemia, vigilar con ECG |
| Hiperpotasemia | Recomendación manejo |
| Moderada y asintomática ≥ 6,0 mmol/l | Evitar potasio IV y por vía oral Monitorización de ECG y ritmo cardíaco Poliestireno sulfonato cálcico 15 a 30 g vía oral |
| Severa (> 7,0 mmol/l) y/o sintomática | Igual que el hiperpotasemia moderada y además: Paciente con cambios en el ECG (ensanchamiento del complejo o la pérdida de las ondas P, T no puntiagudas) Gluconato de calcio adultos: 1 gramo (10 ml de solución al 10%) máximo 50 a 100 mg por minuto. Se puede repetir después de 5 a 10 minutos si persisten cambios en el ECG Insulina y dextrosa IV: insulina regular (10 unidades) IV más 100 ml de una solución de dextrosa al 50% durante 30 minutos. Se puede repetir después de 30 a 60 minutos. Vigilar estrechamente la glucosa Bicarbonato de sodio. No debe ser administrado con calcio a través de la misma línea por incompatibilidad. 45 a 50 mEq. Infusión intravenosa lenta durante 5 a 10 minutos β2-agonista de inhalación del producto: albuterol por nebulización o inhalador de dosis medida Albuterol adultos: 10 a 20 mg en 4 ml de solución salina nebulizada durante 20 minutos o de 10 a 20 puffs durante 10 a 20 minutos Diálisis |
| Hiperuricemia | Recomendación manejo |
| | Manejo de líquidos y electrolitos Manejo de ácido úrico y fosfato Ajustar las dosis de fármacos de excreción renal Diálisis/hemofiltración (CAVH, CVWH, CAVHD o CVVHD) |

CAVH: hemofiltración arteriovenosa continua; CVWH: hemofiltración venosa-venosa continua; CAVHD: hemodiálisis arteriovenosa continua; CVVHD: hemodiálisis venosa-venosa continua.

de ambas modalidades, y algunos autores favorecen su inicio precoz, puesto que de manera tardía se asocia a peores resultados y mortalidad mayor^{12,30,31}.

Conclusiones

La identificación correcta de los factores de riesgo para desarrollar síndrome de lisis tumoral es el factor más importante en su prevención, la cual, junto con el diagnóstico temprano, permitirá iniciar las medidas necesarias para evitar complicaciones y restaurar el equilibrio metabólico. Una vez que se presenta el SLT, deberá tener vigilancia estricta y preferiblemente en unidad de cuidados intermedios. Este trastorno continúa siendo un reto para el médico no familiarizado con su manejo, y actualmente no se cuenta con literatura en adultos sobre su incidencia real en tumores sólidos o hematolinfoides en nuestro medio. El efecto profiláctico y terapéutico de la hidratación, y el principal fármaco hipouricemiante disponible en nuestro medio (alopurinol) continúan siendo la piedra angular preventiva en el manejo de pacientes de riesgo alto e intermedio, y se requieren estudios multicéntricos de mayor nivel de evidencia para caracterizar la epidemiología local, tratamiento y desenlaces.

Referencias

- Cohen LF, Balow JE, Magrath IT, Poplack DG, Ziegler JL. Acute tumor lysis syndrome. A review of 37 patients with Burkitt's lymphoma. *Am J Med.* 1980;68(4):486-91.
- Yarpuzlu AA. A review of clinical and laboratory findings and treatment of tumor lysis syndrome. *Clin Chim Acta.* 2003;333(1):13-8.
- Quintana M, Domínguez I. Síndrome de lisis tumoral. En: Carrillo E, Athié G. *Temas selectos en medicina crítica.* Volumen XX. Editorial Alfíl, S.A. de C.V.; 2014. Cap. 7, p. 75-85.
- Wossmann W, Schrappe M, Meyer U, Zimmermann M, Reiter A. Incidence of tumor lysis syndrome in children with advanced stage Burkitt's lymphoma/leukemia before and after introduction of prophylactic use of urate oxidase. *Ann Hematol.* 2003;82(3):160-5.
- Coiffier B, Mounier N, Bologna S, Fermé C, Tilly H, Sonet A, et al. Efficacy and safety of rasburicase (recombinant urate oxidase) for the prevention and treatment of hyperuricemia during induction chemotherapy of aggressive non-Hodgkin's lymphoma: results of the GRAAL1 (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte Trial on Rasburicase Activity in Adult Lymphoma) study. *J Clin Oncol.* 2003;21(23):4402-6.
- Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A; TLS Expert Panel. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol.* 2010;149(4):578-86.
- Montesinos P, Lorenzo I, Martín G, Sanz J, Pérez-Sirvent ML, Martínez D, et al. Tumor lysis syndrome in patients with acute myeloid leukemia: identification of risk factors and development of a predictive model. *Haematologica.* 2008;93(1):67-74.
- Kim JO, Jun DW, Tae HJ, Lee KN, Lee HL, Lee OY, et al. Low-dose steroid-induced tumor lysis syndrome in a hepatocellular carcinoma patient. *Clin Mol Hepatol.* 2015;21(1):85-8.
- Coiffier B, Altman A, Pui CH, Younes A, Cairo MS. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. *J Clin Oncol.* 2008;26(16):2767-78.
- Annemans L, Moeremans K, Lamotte M, García Conde J, van den Berg H, Myint H, et al. Pan-European multicentre economic evaluation of recombinant urate oxidase (rasburicase) in prevention and treatment of hyperuricaemia and tumour lysis syndrome in haematological cancer patients. *Support Care Cancer.* 2003;11(4):249-57.
- Hochberg J, Cairo MS. Tumor lysis syndrome: current perspective. *Haematologica.* 2008;93(1):9-13.
- Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol.* 2004;127(1):3-11.
- Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med.* 2011;364(19):1844-54.
- National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE). Disponible en: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf
- Hande KR, Garrow GC. Acute tumor lysis syndrome in patients with high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Med.* 1993;94(2):133-9.
- Burghi G, Berrutti D, Manzanares W. Síndrome de lisis tumoral en terapia intensiva: encare diagnóstico y terapéutico. *Med Intensiva.* 2011;35:170-8.
- Pumo V, Sciacca D, Malaguarnera M. Tumor lysis syndrome in elderly. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2007;64(1):31-42.
- Tosi P, Barosi G, Lazzaro C, Liso V, Marchetti M, Morra E, et al. Consensus conference on the management of tumor lysis syndrome. *Haematologica.* 2008;93(12):1877-85.
- Tsokos GC, Balow JE, Spiegel RJ, Magrath IT. Renal and metabolic complications of undifferentiated and lymphoblastic lymphomas. *Medicine (Baltimore).* 1981;60(3):218-29.
- Muslimani A, Chisti MM, Wills S, Nadeau L, Zakalik D, Daw H, et al. How we treat tumor lysis syndrome. *Oncology (Williston Park).* 2011;25(4):369-75.
- Band PR, Silverberg DS, Henderson JF, Ulan RA, Wensel RH, Banerjee TK, et al. Xanthine nephropathy in a patient with lymphosarcoma treated with allopurinol. *N Engl J Med.* 1970;283(7):354-7.
- Pais VM Jr, Lowe G, Lallas CD, Preminger GM, Assimios DG. Xanthine urolithiasis. *Urology.* 2006;67(5):1084.e9-11.
- Vadhan-Raj S, Fayad LE, Fanale MA, Pro B, Rodriguez A, Hagemeyer FB, et al. A randomized trial of a single-dose rasburicase versus five-daily doses in patients at risk for tumor lysis syndrome. *Ann Oncol.* 2012;23(6):1640-5.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology: non-Hodgkin's lymphoma. v.2.2014.
- Browning LA, Kruse JA. Hemolysis and methemoglobinemia secondary to rasburicase administration. *Ann Pharmacother.* 2005;39(11):1932-5.

26. Jeha S. Tumor lysis syndrome. *Semin Hematol.* 2001;38:4-8.
27. Campara M, Shord SS, Haaf CM. Single-dose rasburicase for tumor lysis syndrome in adults: weight-based approach. *J Clin Pharm Ther.* 2009;34(2):207-13.
28. Cortes J, Moore JO, Maziarz RT, Wetzler M, Craig M, Matous J, et al. Control of plasma uric acid in adults at risk for tumor lysis syndrome: efficacy and safety of rasburicase alone and rasburicase followed by allopurinol compared with allopurinol alone--results of a multicenter phase III study. *J Clin Oncol.* 2010;28(27):4207-13.
29. Spina M, Nagy Z, Ribera JM, Federico M, Aurer I, Jordan K, et al. Florence: a randomized, double-blind, phase III pivotal study of febuxostat versus allopurinol for the prevention of tumor lysis syndrome (TLS) in patients with hematologic malignancies at intermediate to high TLS risk. *Ann Oncol.* 2015;26(10):2155-61.
30. Rodríguez-Reimúndes E, Perazzo F, Vilches AR. Síndrome de lisis tumoral en un paciente con cáncer de riñón tratado con sunitinib. *Medicina (B. Aires)* [internet]. 2011;71:158-60. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802011000200008&lng=es.
31. Halfdanarson TR, Hogan WJ, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(6):835-48.