

**UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
LICENCIATURA EN MEDICINA**

**INCIDENCIA DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL EN NEOPLASIAS HEMATO-ONCOLÓGICAS  
DURANTE EL AÑO 2015.**

HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, ENERO 2018.

TESIS DE GRADO

**EVA-MARIA KAMPERT  
CARNET 12240-11**

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, ENERO DE 2018  
CAMPUS CENTRAL

**UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
LICENCIATURA EN MEDICINA**

**INCIDENCIA DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL EN NEOPLASIAS HEMATO-ONCOLÓGICAS  
DURANTE EL AÑO 2015.**

**HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, ENERO 2018.  
TESIS DE GRADO**

**TRABAJO PRESENTADO AL CONSEJO DE LA FACULTAD DE  
CIENCIAS DE LA SALUD**

**POR  
EVA-MARIA KAMPERT**

**PREVIO A CONFERÍRSELE  
EL TÍTULO DE MÉDICA Y CIRUJANA EN EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIADA**

**GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, ENERO DE 2018  
CAMPUS CENTRAL**

**AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR**

RECTOR: P. MARCO TULIO MARTINEZ SALAZAR, S. J.  
VICERRECTORA ACADÉMICA: DRA. MARTA LUCRECIA MÉNDEZ GONZÁLEZ DE PENEDO  
VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN: ING. JOSÉ JUVENTINO GÁLVEZ RUANO  
VICERRECTOR DE INTEGRACIÓN UNIVERSITARIA: P. JULIO ENRIQUE MOREIRA CHAVARRÍA, S. J.  
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO: LIC. ARIEL RIVERA IRÍAS  
SECRETARIA GENERAL: LIC. FABIOLA DE LA LUZ PADILLA BELTRANENA DE LORENZANA

**AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

DECANO: DR. EDGAR MIGUEL LÓPEZ ÁLVAREZ  
VICEDECANO: MGTR. GUSTAVO ADOLFO ESTRADA GALINDO  
SECRETARIA: LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN  
DIRECTOR DE CARRERA: MGTR. EDGAR ENRIQUE CHÁVEZ BARILLAS

**NOMBRE DEL ASESOR DE TRABAJO DE GRADUACIÓN**  
LIC. CARMEN SILVANA TORSELLI SARMIENTO DE SOTOMORA

**TERNA QUE PRACTICÓ LA EVALUACIÓN**  
MGTR. EDGAR ENRIQUE CHAVEZ BARILLAS  
MGTR. MA. TERESA GUADALUPE SOTELO GUZMÁN DE AGUILAR  
LIC. JOSÉ ANTONIO CAJAS SALINAS



Universidad  
Rafael Landívar  
Tradición Jesuita en Guatemala

Facultad de Ciencias de la Salud  
Departamento de Medicina  
**Comité de Tesis**

**VISTO BUENO INFORME FINAL DE TESIS  
ASESOR DE INVESTIGACION**

Guatemala, 6 de diciembre de 2017


Comité de Tesis  
Departamento de Medicina  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad Rafael Landívar

Estimados miembros del Comité:

Deseándoles éxitos en sus actividades académicas regulares, me place informales que he revisado el informe final de tesis de graduación titulado: **“Incidencia del síndrome de lisis tumoral en neoplasias hemato-oncológicas durante el año 2015, Hospital Roosevelt, Guatemala, enero 2018.”** de la estudiante **Eva-Maria Kampert** con **carne N° 1224011**, el cual he acompañado desde la fase de protocolo y, hasta el momento, ha cumplido con las exigencias y procedimientos establecidos en la Guía de Elaboración de Tesis de la Licenciatura en Medicina de esa universidad.

Por lo anterior, doy mi anuencia para que dicho informe pase a consideración del Comité de Tesis para su aprobación, no teniendo de mi parte ningún inconveniente para que dicho alumno pueda continuar con el proceso establecido por la Facultad de Ciencias de la Salud, para solicitar la *defensa de tesis* del trabajo en mención.

Sin otro particular, atentamente,

  
Dra. Silvana Torselli S.  
MEDICINA INTERNA  
C.O.L. 10,109

\_\_\_\_\_  
Dra. Carmen Silvana Torselli Sarmiento de Soto Mora  
(Firma y Sello Profesional)

Cc/

- Archivo
- Gestor Académico de FCS



**Orden de Impresión**

De acuerdo a la aprobación de la Evaluación del Trabajo de Graduación en la variante Tesis de Grado de la estudiante EVA MARIA KAMPERT, Carnet 12240-11 en la carrera LICENCIATURA EN MEDICINA, del Campus Central, que consta en el Acta No. 091-2018 de fecha 12 de enero de 2018, se autoriza la impresión digital del trabajo titulado:

**INCIDENCIA DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL EN NEOPLASIAS HEMATO-ONCOLÓGICAS  
DURANTE EL AÑO 2015.**

HOSPITAL ROOSEVELT, GUATEMALA, ENERO 2018.

Previo a conferírsele el título de MÉDICA Y CIRUJANA en el grado académico de LICENCIADA.

Dado en la ciudad de Guatemala de la Asunción, a los 12 días del mes de enero del año 2018.



LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN, SECRETARIA  
CIENCIAS DE LA SALUD  
Universidad Rafael Landívar

## **Agradecimientos**

Agradezco a mi esposo por tener siempre paciencia conmigo, por su comprensión durante todos estos años y por su apoyo en cualquier momento para seguir esta carrera y salir adelante. Ha sido siempre el respaldo más importante.

Ich danke von Herzen meinen Eltern für ihre kontinuierliche Unterstützung, ihr Verständnis und ihre motivierenden Worte.

Gracias también a los familiares y amigos que han estado a mi lado en cualquier momento de la carrera con palabras alentadoras y que han formado un apoyo importante.

Quiero otorgarle un especial agradecimiento a la Dra. Silvana Torselli y al Dr. Jose Luis Chacón por sus consejos profesionales para realizar todas las etapas de este trabajo de tesis.

## Resumen

**Antecedentes:** El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una complicación urgente, prevenible en las neoplasias hematooncológicas<sup>1</sup>. Tiene una incidencia promedio del 25% con una letalidad del 15%. La prevención acorde al tipo de quimioterapia es el elemento más importante que puede beneficiar al paciente.<sup>1,2</sup>

**Objetivo:** Determinar la incidencia del SLT en los pacientes con neoplasias hematooncológicas.

**Diseño:** Estudio descriptivo transversal.

**Lugar:** Departamento de Hematooncología, Hospital Roosevelt, Ciudad de Guatemala.

**Materiales y Métodos:** Se realizó una revisión de 267 expedientes, de pacientes ingresados en el departamento de Medicina Interna con patologías hemato-oncológicas durante todo el año 2015.

**Resultados:** Se encontraron 27 casos (10%) de SLT en los 267 pacientes estudiados. El sexo masculino (74%) presenta un factor de riesgo para padecer SLT a comparación del sexo femenino (26%) ( $P=0.0152$ ,  $RR=2.7$ ). Todos los valores de los parámetros de Cairo y Bishop fueron significativamente alterados en el SLT ( $P < 0,0001$ ). Dos pacientes (8%) con SLT fallecieron.

**Limitaciones:** Falta de expedientes, falta de información en los expedientes.

**Conclusiones:** La incidencia del SLT fue de 10% con una letalidad de 8%. El sexo masculino es 3 veces más propenso a padecer SLT que el femenino. El 81% de los casos ocurrieron en el primer ciclo de quimioterapia y el 78% en las primeras 48 horas después del inicio del tratamiento. El Allopurinol 300 mg/día e hiperhidratación posterior a haber sufrido SLT no dió lugar a recaídas. La falla renal aguda es un factor asociado al fallecimiento de los pacientes en estudio.

**Palabras clave:** *incidencia, síndrome de lisis tumoral, leucemia*

1. Jones GL, Will A, Jackson GH, Webb NJA, Rule S. Guidelines for the management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *B J H* 2015; 169(5): 661-71.
2. Jakob A. Den Tumorzerfall auffangen. *Im Focus Onkologie* 2007; 12: 56-60.

# ÍNDICE

<b>1. Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Planteamiento del problema</b> .....	<b>1</b>
<b>3. Justificación</b> .....	<b>1</b>
<b>4. Marco teórico</b> .....	<b>2</b>
4.1 Síndrome de lisis tumoral .....	2
4.1.1 Definición .....	2
4.1.1.1 SLT por laboratorio.....	2
4.1.1.2 SLT clínico .....	2
4.1.2 Datos históricos.....	3
4.1.3 Epidemiología.....	3
4.1.4 Fisiopatología .....	4
4.1.4.1 Hiperuricemia .....	4
4.1.4.2 Hiperfosfatemia e Hipocalcemia .....	4
4.1.4.3 Hiperkalemia.....	5
4.1.4.4 Falla renal .....	5
4.1.5 Manifestaciones clínicas .....	6
4.1.6 Diagnóstico de laboratorio .....	6
4.1.6.1 Hiperuricemia .....	6
4.1.6.2 Hiperfosfatemia e hipocalcemia.....	6
4.1.6.3 Hiperkalemia.....	7
4.1.7 Factores de riesgo .....	7
4.1.8 Tratamiento.....	7
4.1.8.1 Terapia no medicamentosa.....	7
4.1.8.2 Drogoterapia preventiva.....	8
4.1.8.2.1 Rasburicasa .....	8
4.1.8.2.2 Allopurinol.....	9
4.1.8.2.3 Otras opciones terapéuticas preventivas .....	11
4.1.8.3 Tratamiento de complicaciones .....	11
4.1.9 Relación del síndrome de lisis tumoral con el tratamiento antineoplásico .....	12
4.1.9.1 Inhibidores de la tirosin quinasa .....	12



4.1.9.2	Anticuerpos monoclonales .....	13
4.1.9.3	Agentes inmunomoduladores .....	13
4.1.9.4	Inhibidores del proteasoma .....	13
4.1.9.5	Inhibidores dependientes de la ciclina .....	13
4.1.9.6	Modificadores epigenéticos.....	13
4.1.9.7	Moléculas contra inhibidores de la apoptosis .....	14
4.1.9.8	Agentes hormonales .....	14
4.1.9.9	Inmunoterapia celular .....	14
4.1.9.10	Agentes misceláneos .....	14
<b>5.</b>	<b>Objetivos .....</b>	<b>15</b>
<b>6.</b>	<b>Materiales y métodos .....</b>	<b>16</b>
6.1	Diseño.....	16
6.2	Sujetos de Estudio .....	16
6.3	Definición y operacionalización de variables.....	16
6.4	Técnicas e instrumentos .....	20
6.5	Plan de análisis de datos .....	20
6.6	Procedimiento.....	20
6.7	Alcances y límites .....	21
6.8	Aspectos éticos .....	21
<b>7.</b>	<b>Resultados.....</b>	<b>23</b>
<b>8.</b>	<b>Análisis y Discusión de resultados .....</b>	<b>30</b>
<b>9.</b>	<b>Conclusiones.....</b>	<b>32</b>
<b>10.</b>	<b>Recomendaciones.....</b>	<b>33</b>
<b>11.</b>	<b>Bibliografías.....</b>	<b>34</b>
<b>12.</b>	<b>Anexos.....</b>	<b>36</b>
12.1	Tabla de recolección de datos .....	36

## 1. Introducción

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una urgencia oncológica, prevenible que se debe a la liberación súbita de productos intracelulares por la destrucción de células neoplásicas. Al momento de superar la capacidad renal de depuración de estos productos, se produce un desequilibrio sérico llevando a hiperuricemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia y uremia, los cuales se expresan con sintomatología variada como náusea, vómitos, diarrea, letargia, edema, insuficiencia cardíaca, arritmias, convulsiones, calambres, tetania, síncope y muerte súbita. (1,2)

La incidencia del SLT se reporta entre el 5% y el 42%, con una necesidad alta de hemodialisis en los pacientes enfermos. Se presentan letalidades de hasta el 15%. La incidencia depende de varios factores como las patologías de alto riesgo, el volumen tumoral, la función renal basal del paciente, así como la alteración de los criterios diagnósticos de Cairo y Bishop antes del tratamiento antineoplásico. (3)

Según el Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010, las leucemias y los linfomas se encuentran entre los primeros 10 cánceres más comunes a nivel internacional representando por lo tanto una importante causa de morbilidad y mortalidad en la población con cáncer. (6, 7)

El tratamiento ideal del SLT es la prevención del mismo con hiperhidratación, Allopurinol y Rasburicasa principalmente. A pesar de los avances en la profilaxis el SLT se sigue presentando en los servicios de hematología y oncología en pacientes con tratamiento antineoplásico. (1, 3)

En el presente estudio se investigó la incidencia del síndrome de lisis tumoral en pacientes con patologías hemato-oncológicas en el área de hematología y oncología del departamento de medicina interna del Hospital Roosevelt por medio de una revisión de expedientes del total de pacientes ingresados en este departamento en el año 2015.

## **2. Planteamiento del problema**

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una urgencia oncológica que se debe a la liberación súbita de productos intracelulares por la destrucción de células neoplásicas. Estos productos normalmente son depurados por el riñón, sin embargo en el SLT la carga de los productos intracelulares es tan alta que supera la capacidad renal para eliminar los mismos, lo que lleva a un desequilibrio sérico produciendo hiperuricemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia y uremia, los cuales se expresan con sintomatología variada como náusea, vómitos, diarrea, letargia, edema, insuficiencia cardíaca, arritmias, convulsiones, calambres, tetania, síncope y muerte súbita. Se presenta generalmente 12-72 horas después del inicio de terapia antineoplásica y en casos raros puede ocurrir espontáneamente. (1,2)

La incidencia del SLT en pacientes oncológicos depende de varios factores. Así en el linfoma de Burkitt, el linfoma linfoblástico y la leucemia linfocítica aguda se presenta una incidencia mayor, ya que son patologías de alto riesgo para presentar un SLT. Otros factores de riesgo son el volumen tumoral, la función renal previa del paciente, valores de ácido úrico  $>7.5$  mg y una respuesta efectiva al tratamiento citotóxico. Según la Universidad de Columbia de Nueva York, las patologías pueden ser de riesgo bajo, moderado o alto de desarrollar la patología en estudio. Así en los pacientes que presentan un alto riesgo, la Universidad de Columbia de Nueva York estima una incidencia de SLT de 25%. En promedio se reportan incidencias entre el 5% y el 42%, de los cuales la mayoría requieren terapia de hemodiálisis y presentan una letalidad de hasta el 15%. (3)

Según el Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010, las leucemias y los linfomas se encuentran entre los primeros 10 cánceres más comunes a nivel internacional, tanto en países de altos ingresos como de bajos ingresos y representan por lo tanto una importante causa de morbilidad y mortalidad en la población con cáncer. El Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos reporta al año 6,250 casos nuevos de leucemia linfocítica aguda y registra 1,450 muertes anuales y 20,830 casos nuevos de leucemia mielocítica aguda, de los cuales reportan una mortalidad de 10,460. (6, 7)

En una tesis realizada en la Universidad de San Carlos de Guatemala se reportan 505 casos de leucemia linfocítica aguda entre el Hospital Roosevelt, Unidad Nacional de Oncología Pediátrica e Instituto Nacional de Cancerología con una prevalencia de 3.2 casos por 1000 pacientes, siendo la patología hematológica y de tejido linfocítico más frecuente en el año 2006. Seguido por el Linfoma no Hodgkin con una prevalencia de 1.5 casos por 1000 personas, la leucemia mielocítica aguda con 0.9 casos por 1000 personas. Se encontró que el rango de edad más afectado de los pacientes con

enfermedad hematológica y del tejido linfoide es de 15 a 39 años de edad en los centros de estudio. (4) Otra tesis realizada en la Universidad de San Carlos de Guatemala del año 2011 en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, Hospital Roosevelt e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social reporta alteraciones metabólicas de hipercalcemia, hipocalcemia e hipomagnesemia en los pacientes estudiados. (5)

El tratamiento ideal del SLT es la prevención del mismo, sin embargo se sigue presentando en los servicios de hematología y oncología en pacientes con tratamiento antineoplásico. Es importante recalcar que en las caracterizaciones de los pacientes hemato-oncológicos de Guatemala se han descrito con mayor frecuencia las patologías de alto riesgo para desarrollar un SLT, siendo por lo mismo imprescindible definir la incidencia del SLT en dichos pacientes. (1, 3)

El presente estudio investigó la incidencia del síndrome de lisis tumoral en pacientes con patologías hemato-oncológicas en el área de hematología y oncología del departamento de medicina interna del Hospital Roosevelt.

### **3. Justificación**

Actualmente en Guatemala no existen datos que determinan la incidencia del SLT y que caracterizan poblaciones de mayor o menor riesgo de adquirirlo, por lo que es de suma importancia recopilar información al respecto para brindarle a los pacientes afectados una mejor atención preventiva y así evitar el desarrollo del SLT, ya que la prevención es el mejor tratamiento en dicha patología.

Tomando en cuenta que las patologías hematológicas se miran con frecuencia en el área de medicina interna y se ha visto que muchas patologías presentan un alto riesgo de adquirir el SLT, es importante estudiar qué tipo de tratamiento antineoplásico pueda estar relacionado con el desarrollo del SLT y si el tratamiento preventivo se realiza a satisfacción en el Hospital Roosevelt de Guatemala. No se ha determinado en qué pacientes es más frecuente el SLT, si los factores de riesgo descritos en la literatura aplican también para los pacientes vistos en el Hospital Roosevelt. No se tienen datos de cuántos pacientes con SLT logran superar la patología y cuántos de ellos fallecen, por lo que es imprescindible determinar estos datos que puedan justificar un ajuste de las medidas preventivas y curativas tomadas en el Hospital Roosevelt.

El hospital Roosevelt actualmente no tiene datos acerca de la incidencia del SLT en los pacientes hematológicos. Con este estudio se busca brindar una fuente de información actualizada y útil. Aparte de esto se pretende identificar el tipo de pacientes más afectado para identificar los factores de riesgo asociados al SLT en los pacientes del Hospital Roosevelt y así prever las consecuencias del mismo y evitar que los pacientes en riesgo desarrollen la patología mencionada.

Con esta investigación se pretende también generar un estudio base que más adelante pueda ser relacionado con la evolución futura en cuanto a las medidas que se tomen con los pacientes en estudio.

## 4. Marco teórico

### 4.1 Síndrome de lisis tumoral

#### 4.1.1 Definición

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una emergencia oncológica prevenible de origen metabólico, la cual por hiperuricemia, hiperfosfatemia, hiperkalemia e hipocalcemia puede poner en peligro la vida de los pacientes. La destrucción rápida de las células malignas llevan a la liberación de urea y electrolitos, llevando a alteraciones de la función de múltiples órganos como riñón y corazón. (8,10)

Hande y Garrow, Cairo y Bishop, tanto como Howard SC et al. describieron dos diferentes formas del SLT, la que se define por los valores de laboratorio y la que se define por los signos clínicos que manifiesta el paciente. La que actualmente se utiliza para clasificar el SLT es la Clasificación de Cairo & Bishop, la cual se describe a continuación. (13,14)

##### 4.1.1.1 SLT por laboratorio

Cairo & Bishop definen el SLT según los datos de laboratorios de la siguiente manera:

Parámetro	Límites
Ácido úrico	$\geq 476$ mmol/l (8mg/dl) o aumento del 25% respecto al valor basal
Potasio	$\geq 6$ mmol/l o aumento mayor del 25% respecto al valor basal
Fósforo	$\geq 1.45$ mmol/l o aumento del 25% respecto al valor basal
Calcio	$\leq 1.75$ mmol/l o descenso del 25% respecto al valor basal

(13,14)

Al presentar  $\geq 2$  alteraciones de las descritas por 3 días simultáneamente y hasta 7 días posteriormente al inicio del tratamiento neoplásico se diagnostica la presencia de un SLT por laboratorio. (13,14)

##### 4.1.1.2 SLT clínico

Según Cairo & Bishop se diagnostica un SLT clínico si el SLT por laboratorio se acompaña de uno de los siguientes síntomas:

- Creatinina  $\geq 1.5$  sobre el límite normal para la edad

- Convulsiones
- Arritmias
- Muerte súbita

#### **4.1.2 Datos históricos**

El SLT fue descrito por primera vez en adultos con leucemia crónica que estaban en tratamiento con radioterapia en el año 1929, sin embargo la verdadera causa del mismo se ha descrito en 1960. Entonces el daño renal y la hiperuricemia fueron aspectos asociados a la patología. Sin embargo tardó hasta los 1970s encontrar el primer tratamiento eficaz contra el SLT, el alopurinol. En 1977 se reportó el caso de un paciente con patología oncológica que desarrolló hiperuricemia y alteración de la función renal a pesar del tratamiento profiláctico con alopurinol y en cuya biopsia se encontraron a nivel renal cristales de urato – por primera vez se describió la forma patológica del SLT y se encaminó la búsqueda de otros factores asociados al desarrollo del SLT, como la hiperfosfatemia con deposición de cristales de fosfato de calcio a nivel de los túbulos renales. (9,11)

#### **4.1.3 Epidemiología**

El SLT es una patología que se encuentra con incidencias muy variadas desde un 4.4% al 26.4%, dependientes de múltiples factores como el tipo de patología que presente el paciente, la masa tumoral, la sensibilidad al tratamiento antineoplásico y factores propios del paciente. (9,11)

Los pacientes que presentan bajo riesgo de adquirir el SLT, presentan neoplasias de origen no hematológico, de poca masa tumoral y baja quimiosensibilidad, que se presentan en pacientes con leucopenia y niveles disminuidos de deshidrogenasa láctica. Las patologías de alto riesgo implican patologías de origen hematológico con un alto grado de diferenciación, una masa tumoral grande, alta quimiosensibilidad, leucocitosis y altos niveles de deshidrogenasa láctica. Las patologías de alto riesgo son principalmente el linfoma no hodgkin, el linfoma de Burkitt, la leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda y el riesgo es mayor después del inicio del tratamiento antineoplásico. (8,12)

Pacientes con bajo riesgo de adquirir el SLT presentan aproximadamente 1% de probabilidades de padecer dicha patología, los pacientes de riesgo intermedio aproximadamente 1-5% y los pacientes de alto riesgo más del 5%. (8)

En los últimos años gracias a un tratamiento preventivo eficaz y eficiente se ha reportado la disminución de las incidencias del SLT. En varias referencias de la literatura se reportan mortalidades hasta un 15%. (8, 9)

#### **4.1.4 Fisiopatología**

El desarrollo del SLT se debe a la liberación de varios metabolitos intracelulares durante la lisis celular de las células malignas como ADN, proteínas, fósforo y potasio, la cual lleva a alteraciones metabólicas en el paciente. (8,9)

El aumento súbito de potasio, fosfato y ácido úrico provoca la formación de cristales de ácido úrico y fosfato de calcio a nivel de los túbulos renales llevando así a una falla renal aguda. La formación de los cristales en los túbulos renales disminuye la excreción de potasio en los mismos, provocando una hiperkalemia a nivel plasmático, lo que lleva a una hipocalcemia acompañada y finalmente provoca síntomas en el paciente con SLT.

##### **4.1.4.1 Hiperuricemia**

La hiperuricemia es una consecuencia directa del catabolismo de los ácidos nucleicos durante la lisis celular. Después de liberarse de las células en destrucción, se cristalizan y forman hipoxantina, la cual se convierte en xantina y luego por medio de la xantino oxidasa en ácido úrico, el cual se encuentra en forma de urato a nivel de los túbulos renales distales, bloqueando los mismos y provocando una falla renal aguda. Esta alteración metabólica se produce 48-72 horas posterior al inicio del tratamiento antineoplásico. (9,11,14)

##### **4.1.4.2 Hiperfosfatemia e Hipocalcemia**

La lisis de las células tumorales libera una cantidad considerable de fosfatos, ya que presentan hasta 4 veces el contenido de fosfatos que las células sanas. El aumento súbito de fosfatos en el SLT sobrepasa la capacidad excretora de este electrolito a nivel renal, por lo que se produce una falla renal aguda, que se pronuncia más en pacientes que presenten una nefropatía concomitante por el aumento del ácido úrico. Esta alteración ocurre 24-48h posterior al inicio de la quimioterapia (9)

La hiperfosfatemia puede exacerbarse más en pacientes que están en tratamiento con corticoesteroides, ya que estos disminuyen la excreción tubular del fósforo. (9)

El aumento del fósforo sérico lleva a la presencia de hipocalcemia debido a la formación de fosfato de calcio, el cual se acumula a nivel



de los tejidos blandos y el sistema tubular renal, causando nefrolitiasis, aportando así al deterioro de la función renal y a la disminución consecutiva de calcio en el plasma. (9)

#### 4.1.4.3 Hiperkalemia

La hiperkalemia representa la alteración más temprana en el SLT, se produce aproximadamente 6 horas posterior al inicio del tratamiento antineoplásico y es la complicación capaz de producir consecuencias clínicas más serias (10,12)

La liberación muy rápida de K hacia el torrente sanguíneo sobrepasa la capacidad renal de excretar el electrolito y así causa arritmias, letargias, miastenia, parestesia o parálisis. (9)

#### 4.1.4.4 Falla renal

La falla renal en el SLT se da generalmente por la obstrucción tubular, pero también se deben considerar otros factores que contribuyen a ella. Causas importantes en pacientes hematoológicos son el uso de medicamentos nefrotóxicos, septicemia o infecciones virales, los cuales empeoran los trastornos metabólicos y dando así lugar al desarrollo de retención de líquidos, en el peor caso edema agudo al pulmón. Esta llevaría a una hipoxia aguda, dando lugar a una acidosis metabólica con disminución de bicarbonato, dando lugar a un aumento del potasio sérico y un aumento de la disposición de uratos a nivel de los túbulos renales, empeorando así el estado general del paciente, llevando a una falla multiorgánica y muerte. (9)

La siguiente gráfica demuestra un resumen de la patofisiología del SLT:

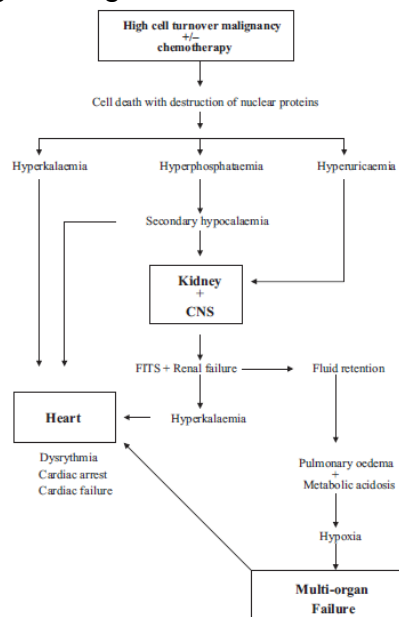


Fig 1. The pathogenesis of tumour lysis syndrome.

(2)

#### **4.1.5 Manifestaciones clínicas**

Muchas veces el SLT se presenta de forma asintomática y las demás manifestaciones clínicas dependen de la gravedad de las alteraciones metabólicas implicadas en el. (11)

La hiperuricemia se asocia a náusea, vómitos, letargia, anorexia, hematuria, oliguria y anuria, síntomas que no únicamente se pueden atribuir al SLT, sino pueden ser provocados por el propio tratamiento antineoplásico o comorbilidades variadas. (12)

La hiperfosfatemia grave produce náusea, vómitos, diarrea, letargia y convulsiones y provoca hipocalcemia por la precipitación de fosfato de calcio en los tejidos blandos, causando así calcificación metastásica, nefrolitiasis y obstrucción de las vías urinarias. La hipocalcemia que acompaña la hiperfosfatemia lleva a calambres musculares, tetania, convulsiones y alteraciones en el trazo electrocardiográfico, como el alargamiento del intervalo QT, reflejando arritmias ventriculares. (9,12)

La hiperkalemia requiere monitoreo estricto, ya que causa arritmias graves a nivel cardíaca, reflejándose en una alteración del electrocardiograma provocando T picudas, PR prolongado, QRS ancho y p poco amplia. Otros síntomas que acompañan la hiperkalemia pueden ser fatiga, calambres, anorexia, parestesias e irritabilidad (9,12)

#### **4.1.6 Diagnóstico de laboratorio**

El diagnóstico del SLT se realiza principalmente por el análisis de los parámetros de laboratorio, evaluando los electrolitos y la función renal principalmente:

##### **4.1.6.1 Hiperuricemia**

La hiperuricemia se define como un aumento de  $\geq$  que 476 micromol/l o 25% sobre el nivel normal y este sugiere el desarrollo de un SLT en pacientes con enfermedades oncológicas que estén en tratamiento antineoplásico. (9,12)

##### **4.1.6.2 Hiperfosfatemia e hipocalcemia**

La hiperfosfatemia se define como un fosfato  $>1.45$  mmol/l o 25% sobre lo normal. Hay un riesgo significativo de SLT con estos valores de laboratorio y se debe considerar hemodiálisis. (9,12)

#### 4.1.6.3 Hiperkalemia

La hiperkalemia se establece a partir de un nivel de potasio >6 mmol/l o 25% de lo normal, mientras que a partir de un nivel de potasio mayor a 7 mmol/l se debe considerar una emergencia médica. A nivel electrocardiográfico se pueden encontrar ondas T picudas, PR prolongado y el complejo QRS ancho, por lo que es imprescindible un monitoreo estricto con electrocardiograma continuo. (9,12)

#### 4.1.7 Factores de riesgo

El manejo de los factores de riesgo para desarrollar un SLT es importante para la prevención del mismo. Es importante tomar en cuenta que a la edad de >65 años, niveles de ácido úrico >8 mg/dl antes del tratamiento, hepatomegalia, esplenomegalia, deshidratación, hiponatremia, daño renal previo, uropatía obstructiva anterior e infiltración renal previa han sido reportados en pacientes más frecuentemente que presenten un SLT. Las patologías de alto riesgo como leucemia linfoblástica aguda, linfoma no hodgkin y tumores con alta quimiosensibilidad, en estadios avanzados, con un conteo de glóbulos blancos elevado (>50 000 /mm<sup>3</sup>), alteración de la función renal (Creatinina >1.4 mg/dl) e hiperuricemia han reportado mayor riesgo de desarrollar un SLT. Cada 1mg/dl que aumente la cantidad de ácido úrico sobre lo normal, aumenta 1,7 veces el riesgo de padecer SLT y 2.2 veces el riesgo de falla renal. Aparte el uso de tratamientos nefrotóxicos y ciertos quimioterapéuticos específicos favorecen el desarrollo del SLT. Entre estos se pueden mencionar los Ara-C, Cisplatina, Corticoesteroides, Metotrexate, Anticuerpos Monoclonales, Radioterapia, Talidomida e Imatinib. (8,13,14)

#### 4.1.8 Tratamiento

##### 4.1.8.1 Terapia no medicamentosa

La terapia no medicamentosa del SLT consiste en dos pilares principales, el monitoreo del paciente y la terapia con líquidos.

El monitoreo del paciente con SLT debe incluir un estricto control de la ingesta de líquidos y la excreta urinaria, ya que a través de esta se determina la eliminación adecuada de los metabolitos dañinas del SLT como ácido úrico, fosfato y potasio. Sin embargo es necesario el control de los parámetros de laboratorio de dichas sustancias para verificar un equilibrio electrolítico adecuado y asegura r el bienestar del paciente por medio de un diagnóstico oportuno y temprano. Por lo mismo en pacientes con riesgo medio y alto, se recomienda un control

cada 6 a 12 horas de los parámetros corporales de laboratorio durante una semana y el cálculo de la excreta urinaria cada 6 horas con el fin de mantenerla  $>100$  ml/m<sup>2</sup> de superficie. Muestras sanguíneas tomadas de pacientes en tratamiento con rasburicasa deben ser enfriadas inmediatamente después de tomarlas para desactivar la urato oxidasa y así evitar niveles bajos falsos de ácido úrico en la muestra. Otro componente importante en el monitoreo de los pacientes, especialmente los que presentan Hiperkalemia es el trazo electrocardiográfico, para diagnosticar a tiempo arritmias posibles y evitar la muerte súbita.(8,9)

En pacientes con riesgo de adquirir un SLT se debe asegurar una ingesta de 3 litros por m<sup>2</sup> de superficie corporal por 24 horas. En pacientes con bajo riesgo se puede admitir una ingesta oral de la cantidad de líquidos necesaria, sin embargo pacientes con medio o alto riesgo, es necesario la administración intravenosa para asegurar la ingesta adecuada de líquidos. Se recomienda la administración de solución salina hipotónica en dextrosa al 5% o solución salina isotónica. Una adecuada hidratación del paciente asegura una excreta renal adecuada de potasio, fosfato y ácido úrico y así evita una falla renal. (8,9)

El monitoreo y la fluidoterapia son fundamental para el tratamiento preventivo del SLT y se debe tomar en cuenta el riesgo individual de cada paciente para decidir qué medidas adicionales se tomarán. Se debe tomar en cuenta factores de riesgo como la neoplasia en sí, el compromiso renal previo, antecedentes de SLT, entre otros. (9)

#### 4.1.8.2 Drogoterapia preventiva

Los medicamentos usados para evitar el desarrollo de un SLT son Allopurinol y Rasburicasa.

##### 4.1.8.2.1 Rasburicasa

La rasburicasa es una forma recombinada de la enzima urato oxidasa y su función es convertir urato en alantoina, una forma de 5-10 veces más soluble que el ácido úrico que se ha demostrado en adultos con una eficacia del 100% y en niños del 98.5% para combatir la hiperuricemia ( en el tratamiento profiláctico del SLT. Estudios que se realizaron en Berlin, Frankfurt y Münster han demostrado una disminución de incidencia del SLT de 20.5% y 14.4% a 9.4% y 3.8% respectivamente. Otros estudios realizados en Estados Unidos y Francia han reportado una disminución de la cantidad de pacientes que requerían tratamiento con hemodiálisis. Reportan porcentajes de 1.7% a 21%. (9)

La rasburicasa presenta sus efectos poco después del inicio del tratamiento, por lo que permite el inicio pronto del tratamiento antineoplásico requerido o el seguimiento del mismo para así garantizar una terapia integral y completa de la malignidad que presente el paciente. Se administra por 5 a 7 días de forma intravenosa a 0.2 mg/kg/día en 30 min. en 50 ml de salino. (9)

El tratamiento con rasburicasa ha demostrado efectos adversos en 2% de los pacientes. Entre estos se deben mencionar rash, prurito, cefalea, raras veces edema, reacción anafiláctica, anemia hemolítica principalmente en pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y metahemoglobinemia. Se han reportado la presencia de anticuerpos contra la rasburicasa 1-6 semanas después de recibir el tratamiento, por lo que estos pacientes presentan mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad (9)

El uso de rasburicasa no se recomienda en combinación con allopurinol, ya que es más eficaz y permite un seguimiento del tratamiento antineoplásico antes que el Allopurinol. (9)

La desventaja de la rasburicasa es que tiene un alto costo y por lo tanto para muchos pacientes con escasos recursos económicos no puede ser accesible. Sin embargo considerando la alta eficacia del medicamento para la prevención del SLT especialmente en pacientes con alto riesgo la relación de costo-beneficio es favorable, ya que disminuye la estancia hospitalaria de los pacientes y el costo de tratamientos curativos como la hemodiálisis. (9)

#### *4.1.8.2.2 Allopurinol*

El Allopurinol es un inhibidor de la xantina oxidasa que así disminuye la formación de ácido úrico. La vida media del medicamento es 60-180 minutos con un tiempo medio de 18-30 horas. El Allopurinol se metaboliza a nivel hepático y se excreta vía renal, por lo que se ha encontrado una vida media prolongada en pacientes con falla renal y se debe acoplar la dosis del Allopurinol para evitar efectos tóxicos del mismo. (9,11)

Se ha encontrado que el Allopurinol es un tratamiento efectivo en pacientes que presentan un bajo riesgo o riesgo intermedio para el SLT, sin embargo en pacientes con alto riesgo la rasburicasa debe recomendarse como tratamiento de elección. (11)

La dosis oral en adultos de 100 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 8h o 200-400 mg/ m<sup>2</sup> por día en 1-3 dosis hasta un máximo de 800 mg/día. Al observar un aclaramiento de creatinina de 0.33-0.17 ml/s, la dosis máxima a emplear es de 200 mg, si es <0.17 ml/s es de 100 mg y si es <0.05 ml/s se debe considerar el tratamiento con rasburicasa preferiblemente. (8,9,11)

A continuación se demuestra una gráfica de los mecanismos de acción de la rasburicasa y el allopurinol:

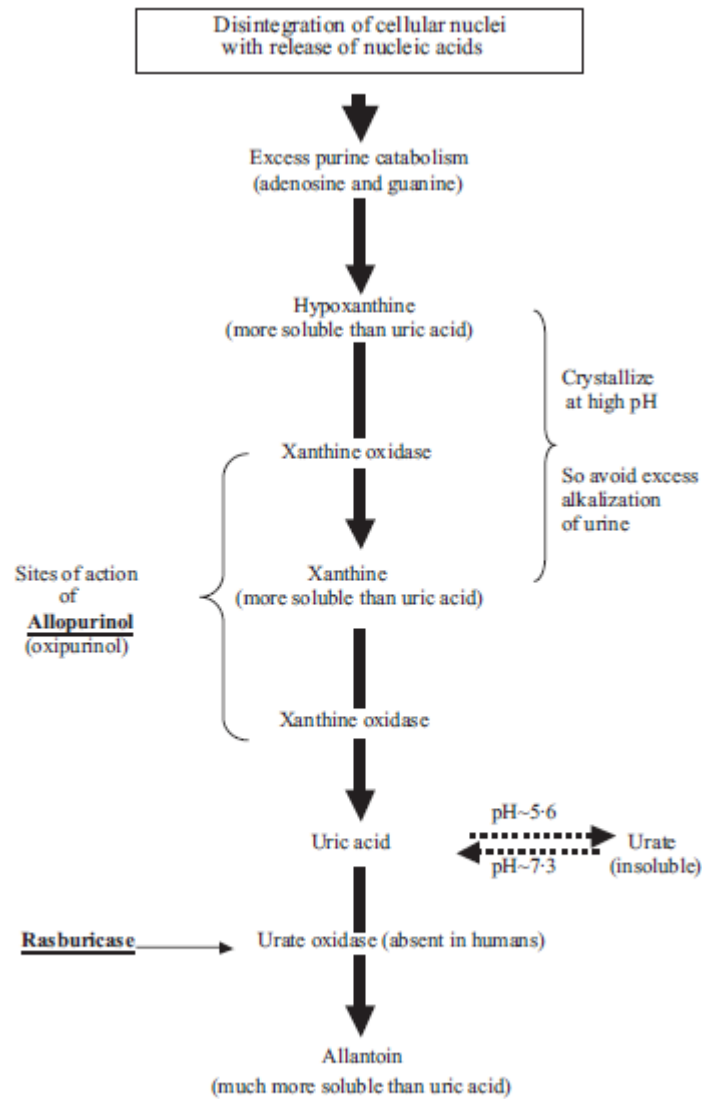


Fig 2. Mechanisms of action of xanthine oxidase inhibitors (allopurinol) and exogenous urate oxidases (rasburicase).

(9)

La tabla siguiente presenta recomendaciones para el tratamiento del SLT según el riesgo asignado al paciente:

Table III. Outline of treatment schemes for tumour lysis syndrome.

Risk category	Management
Low	Intravenous/oral fluids, 3 l/m <sup>2</sup> per d and Allopurinol
Intermediate	Intravenous fluids, 3 l/m <sup>2</sup> per d and Allopurinol
High	Intravenous fluids, 3 l/m <sup>2</sup> per d and Rasburicase

(9)

#### 4.1.8.2.3 Otras opciones terapéuticas preventivas

Uno de los pilares de tratamiento en el SLT cuando se inició a entender dicha patología fue la alcalinización urinaria, ya que esta ha demostrado aumentar la solubilidad del ácido úrico. Sin embargo se ha visto que también influye la solubilidad del fosfato de calcio y así empeora la hiperfosfatemia. Otros estudios reportan que no tiene ningún efecto benéfico la alcalinización de orina en el tratamiento del SLT. Por estas razones quedó obsoleto la alcalinización de la orina. (9,11)

Otro tratamiento que se emplea en algunos lugares es la leucoféresis. Esta disminuye hasta un 75% el conteo de leucocitos y así disminuye la cantidad de componentes celulares de la sangre, disminuyendo la viscosidad de la misma. A la larga se demostró ningún efecto positivo en el SLT y en el pronóstico de los pacientes con leucemia. Nuevos fármacos se han demostrado más eficaz, por lo que generalmente ya no se usa la leucoféresis.(9)

#### 4.1.8.3 Tratamiento de complicaciones

A continuación se mencionarán los tratamientos recomendados para las complicaciones del SLT:

- Hiperuricemia: Al cumplir con los criterios establecidos por Cairo-Bishop se recomienda tratamiento con rasburicasa. Se sugieren controles de ácido úrico c/6hrs. Al no ser disponible el tratamiento con rasburicasa o al no ver mejoría en los parámetros de laboratorio puede ser necesaria la hemodiálisis (9,14)
- Hiperkalemia: Se recomiendan medidas antihiperkalémicas como la aplicación de beta agonistas como salbutamol i.v. 4 microgramos/kg en dosis única o nebulizaciones con 2.5-5 mg

- de salbutamol como alternativa. También se puede usar insulina en dosis de 0.05-2 unidades/kg en Glucosa al 5%. Otra alternativa es la aplicación de bicarbonato de sodio 1-2 mmol/kg en bolus. (9)

En el caso que ya exista toxicidad cardíaca se administra 1g de gluconato de calcio en 10 cc de Glucosa al 10% durante 10 minutos de forma intravenosa. Se debe realizar un control del trazo electrocardiográfico durante este tratamiento. (11)

- Hiperfosfatemia: Los aglutinantes de fosfato como hidróxido de aluminio a dosis de 50-150 mg por kilo por día en 4 dosis por 24 a 48 horas pueden apoyar en el tratamiento de la hiperfosfatemia. Sin embargo solo algunas veces son efectivos, ya que su forma de actuar es muy lenta y muchos pacientes no presentan buena tolerancia hacia ellos. Muchas veces es necesaria la hemodiálisis para combatir la hiperfosfatemia. hidróxido de aluminio 50-150 mg/kg por d en 4 dosis por 1-2 días) (9,11,14)
- La hipocalcemia no se trata, al menos que presente síntomas. Es imprescindible un monitoreo del trazo electrocardiográfico constante y en el momento que aparecen síntomas asociados a la hipocalcemia se recomienda la aplicación de 1 g de gluconato de calcio en 10 minutos. Se debe tomar en cuenta que la resustitución de calcio fomenta la formación de fosfato de calcio a nivel tubular. (9,14)
- Daño renal severo: En algunos pacientes el daño renal puede ser tan severo que sea necesaria la aplicación de hemodiálisis de urgencia y a largo plazo puede ser necesario un reemplazo renal. (11,14)

#### **4.1.9 Relación del síndrome de lisis tumoral con el tratamiento antineoplásico**

Más frecuente en tumores sensibles al tratamiento citotóxico, alta proliferación, tamaño tumoral grande. (8)

##### **4.1.9.1 Inhibidores de la tirosin quinasa**

En estudios sobre los efectos de vario inhibidores de la tirosin quinasa se han descrito varios casos de SLT en el tratamiento de leucemias con imatinib, siatinib y nilotinib. El AT9283 y el INNO-406 son otros inhibidores de la tirosin quinasa que fueron usados en el tratamiento de leucemias y linfomas que presentaron casos de SLT. En tumores



sólidos se encontró que sunitinib y sorafenib causaron casos aislados de SLT en los pacientes. (16)

#### 4.1.9.2 Anticuerpos monoclonales

Existen únicamente casos aislados que se asocian al tratamiento con anticuerpos monoclonales como el Retuximab y Cetuximab. Cabe mencionar que si se presentan casos de SLT mayormente se han observado en los primeros ciclos del tratamiento antineoplásico. (16)

#### 4.1.9.3 Agentes inmunomoduladores

Los agentes inmunomoduladores importantes en el tratamiento antineoplásico de leucemias crónicas son talidomida y lenalidomida. (16)

Mientras que la cantidad de casos reportados en pacientes tratados con talidomida son solamente aislados, el uso de lenalidomida ha demostrado mayor cantidad de pacientes que presenten SLT. En un estudio de la Celgene Corporation de Estados Unidos se reportaron 7 casos en 260 pacientes. Es importante mencionar que estos pacientes presentaron factores de riesgo como hiperuricemia preexistente, falla renal e insuficiencia renal. 4 pacientes de los 7 presentaron una leucemia linfocítica crónica refractaria. (16)

#### 4.1.9.4 Inhibidores del proteasoma

En el tratamiento del melanoma maligno, una malignidad de bajo riesgo para desarrollar SLT, con bortezomib se ha visto que se presentaron 8 episodios de SLT en 7 pacientes, de un total de 496 pacientes. En todos los pacientes se logró comprobar una proliferación tumoral rápida con masa tumoral alta y ocurrieron en el primer ciclo de quimioterapia. (16)

#### 4.1.9.5 Inhibidores dependientes de la ciclina

El SLT en tratamientos combinados con flavopiridol y otros agentes antineoplásicos como citarabina y mitoxantrona en el tratamiento contra leucemias agudas ocurrió en 13% de los pacientes en estudio. En combinación con lenalidomida el flavopiridol en el tratamiento de leucemia linfocítica crónica produjo SLT en 14% de los pacientes. (16)

#### 4.1.9.6 Modificadores epigenéticos

Los modificadores epigenéticos son agentes hipometilantes e inhibidores de la deactilasa de histonas y son nuevos medicamentos en estudio en el tratamiento antineoplásico. Se ha reportado una

incidencia de SLT de 2% en el tratamiento con estos medicamentos. (16)

#### 4.1.9.7 Moléculas contra inhibidores de la apoptosis

El Oblimersen es un nuevo medicamento que se ha estudiado en el tratamiento de leucemia linfocítica crónica y se han reportado en un 2% de los casos desarrollo de un SLT, usando el medicamento en conjunto con fludarabina y ciclofosfamida. (16)

#### 4.1.9.8 Agentes hormonales

En el tratamiento de cáncer de mama se ha utilizado principalmente tamoxifen como terapia hormonal y hay solo casos aislados de SLT descritos en este tratamiento. (16)

#### 4.1.9.9 Inmunoterapia celular

En un paciente en tratamiento con terapia autolinfocítica y ciclofosfamida por un leiomioma gástrico con formación de metástasis se ha reportado un SLT. Se atribuye el desarrollo del mismo a la inmunoterapia debido al intervalo en el que el paciente lo desarrolló. (16)

#### 4.1.9.10 Agentes misceláneos

En el tratamiento de leucemia aguda refractaria con homoharringtonina se ha descrito el SLT en 49 pacientes tratados y ha sido descrito como uno de los efectos tóxicos del fármaco. (16)

## **5. Objetivos**

General:

- Determinar la incidencia del SLT en los pacientes con enfermedades hemato oncológicas del 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2015.

Específicos:

- Determinar factores demográficos y patológicos asociados al SLT.
- Determinar prácticas de prevención para el SLT.

## 6. Materiales y métodos

### 6.1 Diseño

Estudio descriptivo transversal.

### 6.2 Sujetos de Estudio

Enfermo de neoplasia hematooncológica.

Población: Expedientes de los pacientes con neoplasias hematooncológicas atendidos en el Hospital Roosevelt.

Muestra: Expedientes de 267 pacientes con neoplasias hematooncológicas atendidos en el Hospital Roosevelt del 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2015.

### 6.3 Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala de medición	Indicador
Incidencia	Casos nuevos que surgen de una enfermedad en un tiempo determinado en una población determinada	Obtenido del análisis de tabulación de datos  Número de casos/población en riesgo	Cuantitativo De razón	Porcentaje
Síndrome de lisis tumoral	Síndrome provocado por el metabolismo alterado de células malignas en enfermedades hematooncológicas principalmente	Análisis de laboratorio del paciente Sintomatología  - Valores establecidos por Cairo & Bishop para el diagnóstico de SLT Creatinina $\geq 1.5$ sobre el límite normal	Cualitativo nominal	Presente No presente SLT clínico -

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Convulsiones</li> <li>- Arritmias</li> </ul> <p>Muerte súbita</p>		
Síntomas	Señal percibido del paciente de que existe una enfermedad	<p>Dato obtenido del expediente del paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Asintomático</li> <li>- Nausea, anorexia, vómitos, diarrea</li> <li>- Letargia</li> <li>- Oliguria</li> <li>- Convulsiones</li> <li>- Calambres musculares/tetania</li> <li>- arritmias</li> </ul>	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- presente</li> <li>- no presente</li> </ul>
Tiempo de aparecer el SLT post inicio del tratamiento	Cantidad de horas después del inicio del tratamiento antineoplásico que se diagnosticó el SLT	<p>Dato obtenido del expediente del paciente</p>	Cuantitativo De razón	<ul style="list-style-type: none"> <li>- horas</li> </ul>
Tratamiento del SLT	Medidas tomadas para llevar a la curación del SLT en el paciente	<p>Dato obtenido del expediente del paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- fluidoterapia</li> <li>- allopurinol</li> <li>- rasburicasa</li> <li>- resustitución electrolítica</li> <li>- medidas antihiperkalemicas</li> <li>- medidas antifosfatémicas</li> <li>- hemodialisis</li> </ul>	Cualitativo Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- COAP</li> <li>- ICE</li> <li>- Citarrabina</li> <li>- CFM + Vincristina</li> <li>- Vincristina + Doxorubicina + Loranse tron</li> <li>- Otros tratamientos</li> </ul>
Resolución del SLT	Desaparecen criterios diagnósticos para el SLT	<p>Dato obtenido de los análisis de laboratorio del expediente</p>	Cualitativo Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- si</li> <li>- no</li> </ul>

	después del tratamiento			
Cambio de antineoplásico o posterior a la aparición del SLT	Cambio de un antineoplásico por otro después de la aparición del SLT	Dato obtenido del expediente de los pacientes	Cualitativo o Nominal	- si - no
Letalidad	Cantidad de personas que fallecen de los pacientes enfermos del SLT	Dato obtenido de la boleta de recolección de datos  Pacientes fallecidos/pacientes enfermos del SLT	Cuantitativo De razón	- porcentaje
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina de animales o plantas.	Dato obtenido del expediente del paciente	Cualitativo o Nominal	Masculino Femenino
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento	Se toma desde la fecha de nacimiento	Cuantitativo De razón	Años
Quimioterapia	Tratamiento antineoplásico	Obtenido del expediente del paciente  Nombre de la quimioterapia	Cualitativo a Nominal	- nombre de quimioterapia
Neoplasia hematológica	Enfermedad maligna de los componentes hematológicos.	Obtenido del expediente del paciente  Tipo de la neoplasia hemato-oncológica	Cualitativo a Nominal	- nombre de neoplasia
Tratamiento profiláctico	Tratamiento para evitar el desarrollo del SLT.	Obtenido del expediente del paciente - Hiperhidratación - Rasburicasa - Allopurinol	Cualitativo a Nominal	- Recibido - No recibido

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcalinización de la orina</li> <li>- Leucoféresis</li> </ul>		
Enfermedad renal crónica	Enfermedad renal de desarrollo crónico que presenta el paciente aparte de su neoplasia hematológica	<p>Obtenido del expediente del paciente</p> <p>Calculando la tasa de filtración glomerular y determinando daño renal, clasificando así la ERC según los criterios de KDOQI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TFG &gt; 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> TFG normal con daño renal (KDOQI 1)</li> <li>- TFG 60-89 TFG levemente reducida con daño renal (KDOQI 2)</li> <li>- TFG 30-59 TFG moderadamente reducida (KDOQI 3)</li> <li>- TFG 15-29 TFG severamente reducida (KDOQI 4)</li> <li>- TFG &lt;15 o diálisis Falla renal terminal (KDOQI 5)</li> </ul>	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presente</li> <li>- Ausente</li> </ul>

## 6.4 Técnicas e instrumentos

En este estudio se recopiló información en una base de datos, implicando la siguiente información:

- Edad de los pacientes con Síndrome de lisis tumoral.
- Sexo de estos pacientes.
- Tipo de patología hematooncológica que padece.
- Tipo de tratamiento que recibe.
- Días de tratamiento recibidos al momento de la toma de datos.
- Las manifestaciones clínicas importantes en el síndrome de lisis tumoral que presentan los pacientes en el momento de la recolección de datos.
- Alteraciones electrolíticas presentes en el análisis de Química Sanguínea importantes en el síndrome de lisis tumoral.
- Presencia de tratamiento profiláctico para el síndrome de lisis tumoral.
- Presencia de comorbilidades

## 6.5 Plan de análisis de datos

Se elaboró una plantilla para la recolección de datos con los aspectos especificados, el cual se encuentra en el anexo de este trabajo.

La información obtenida durante el estudio planeado se ingresó a una base de datos, utilizando el programa de Excel 2010. Se pasó la base de datos Excel 2010 y se realizaron frecuencias, proporciones, porcentajes, medidas de tendencia central (media, mediana, moda) para el análisis estadístico de los datos obtenidos. Se expresó en tablas y gráficas los resultados del estudio y se realizó un análisis escrito de los mismos en el informe final de acuerdo a los objetivos de la investigación.

## 6.6 Procedimiento

### *Primera etapa: obtención de aval institucional*

- Recibir el aval de las autoridades de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rafael Landívar, para la aprobación del protocolo de investigación.
- Recibir el aval del comité de docencia e investigación del Hospital Roosevelt.



*Segunda etapa: preparación y estandarización del instrumento de recolección de datos*

- Estandarización del instrumento de recolección de datos:
- Antes de iniciar la recolección de datos, se preparó la tabla de recolección de datos, siendo esta revisada por el jefe del área de hematología del Hospital Roosevelt.

*Tercera etapa: identificación de pacientes y recolección de datos*

- El investigador inició la recolección de datos que indica el instrumento de recolección de datos, posteriormente de prestar los expedientes de los pacientes con enfermedades hemato-oncológicas que fueron ingresados en el Hospital Roosevelt en el tiempo que indica el estudio.
- Se realizó la toma de datos y la tabulación de las mismas.

*Cuarta etapa: proceso de datos y realización de análisis estadístico*

- Se realizó la tabulación de los datos obtenidos y se analizaron los resultados y la relación entre las variables definidas.

*Quinta etapa: entrega de resultados a la institución*

- Se solicitó una reunión con los médicos del Hospital Roosevelt interesados en los resultados del estudio para exponer el análisis de los datos y las recomendaciones basadas en los resultados del estudio.

## **6.7 Alcances y límites**

*Alcances*

- En Guatemala no existe un estudio que revele información sobre la incidencia del síndrome de lisis tumoral en pacientes hematooncológicos y la relación que este tiene con diferentes factores analizados en los pacientes del estudio planeado.

*Límites*

- La información obtenida de los expedientes fue en parte incompleta y de los 267 casos, 27 expedientes no se pudieron revisar por ya no estar archivados.

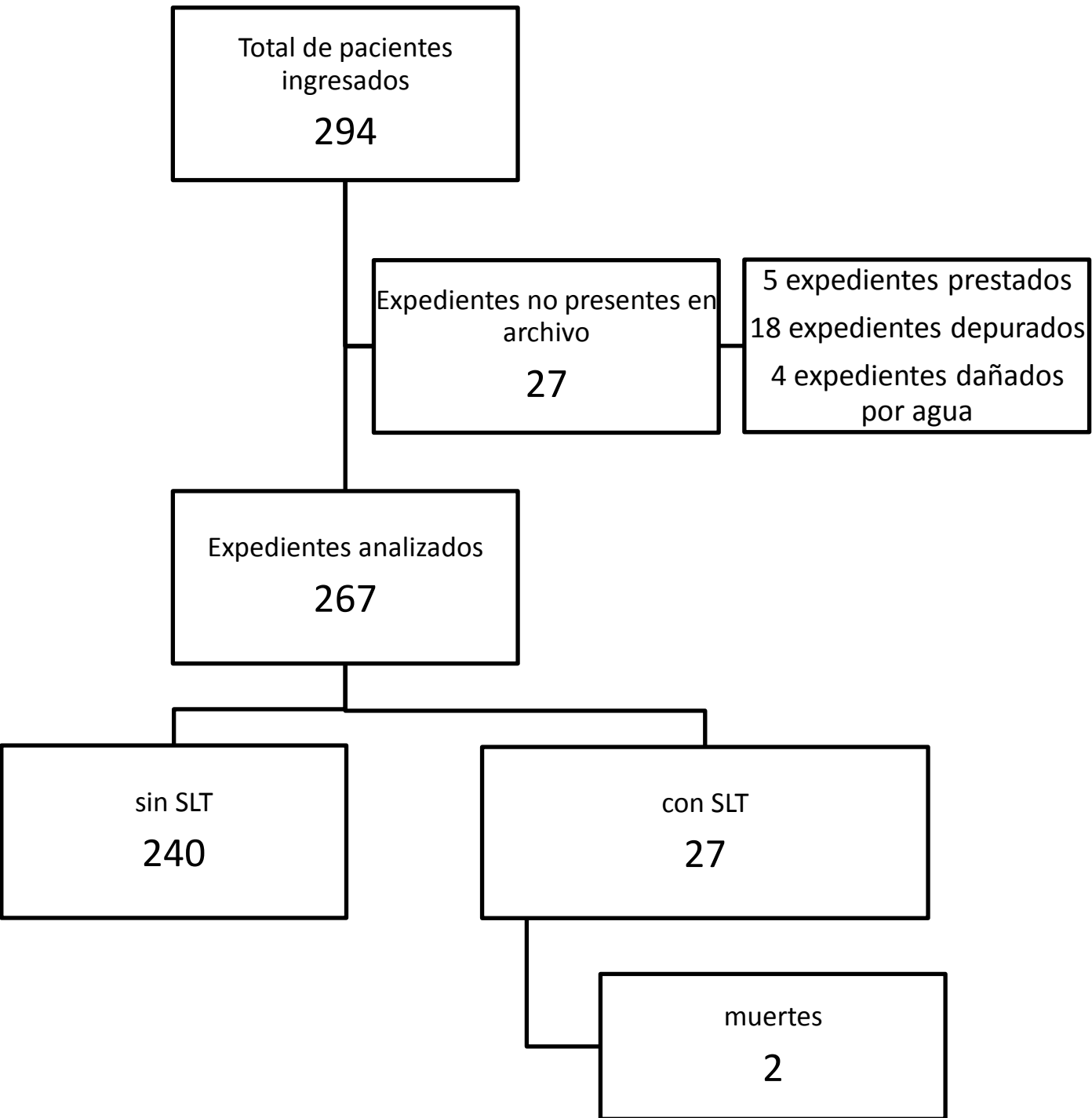
## **6.8 Aspectos éticos**

En el estudio realizado se garantiza la confidencialidad de la información obtenida. Los datos obtenidos en la recolección de datos son exclusivas para la interpretación y análisis de este estudio sin publicar los nombres de los participantes o resultados a otra

institución que no sea: Comité de Tesis de la Universidad Rafael Landívar, Comité de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt y Autoridades competentes del departamento de hematología del Hospital Roosevelt.

## 7. Resultados

Gráfica 1: Flujograma de pacientes con neoplasia hemato-oncológica, Hospital Roosevelt, Guatemala, año 2015.



Fuente: Elaboración propia

En este estudio se revisaron 267 expedientes de pacientes con neoplasias hematológicas ingresados en el Hospital Roosevelt, en el año 2015. Se encontraron 209 (78%) de pacientes con leucemias y 58 (22%) pacientes con linfomas. En total hubo 7 casos (10%), IC 95% (7-14%) de SLT.

*Cuadro No. 1: Características demográficas de los pacientes con neoplasias hematológicas y SLT ingresados en el Hospital Roosevelt, Guatemala, año 2015.*

	Pacientes sin SLT N(240)	Pacientes con SLT N(27)	Incidencia (%)	IC 95%	P
Edad (años)	n(%)	n(%)			
< 25	59 (25)	8 (30)	12	6 – 22	0.33
25-65	171 (71)	18 (67)	10	6 – 15	Valor teórico 5.99
>65	10 (25)	1 (22)	9	4 – 19	
Sexo					
Masculinos	118 (49)	20 (74)	15	10 – 21	<b><u>0.015</u></b>
Femeninos	122 (51)	7 (26)	5	3 - 11	<b><u>RR</u></b> 2.7 IC 95% (1.2- 6.1)

Fuente: Elaboración propia

Al comparar los sexos y la aparición del SLT se determinó que hay una diferencia significativa estadísticamente en la Prueba de Fisher, siendo mayor el riesgo de padecer SLT en hombres que mujeres. Con un RR de 2.7 se observa un riesgo 3 veces mayor de padecer SLT siendo hombre que siendo mujer.

Al comparar las medias de edades con la prueba de t de Student en pacientes con y sin SLT, se observa una edad media de 37 años en los pacientes sin SLT y una edad media de 35 años en los pacientes con SLT. La P de 0.63 no es estadísticamente significativa. Es menor la cantidad de pacientes ingresados en los extremos de edades tanto en la población sin SLT como la población con SLT. El paciente de menor edad fue de 14 años en la población sin SLT y de 18 años en los pacientes con SLT. El paciente de mayor edad fue de 81 años en la población sin SLT y de 72 años en los pacientes con SLT.

*Cuadro No. 2 Incidencia de SLT en las neoplasias más frecuentes, Hospital Roosevelt, Guatemala, año 2015.*

	Pacientes sin SLT N(240)	Pacientes con SLT N(27)			
	n	n	Incidencia (%)	IC 95%	P
LLA	137	18	12	7 – 18	Valor teórico 7.81
LMA	40	5	11	4 – 24	
LNH	30	3	9	2 – 24	
Otros	33	1	3	<0.0001 – 16	

LLA (Leucemia linfocítica aguda), LMA (Leucemia mieloide aguda), LNH (Linfoma no Hodgkin)  
Fuente: Elaboración propia

Al comparar la incidencia del SLT en leucemias de 11%, IC 95% (7-15%) y linfomas de 7%, IC 95% (2-17%), se obtiene por medio de la prueba de Fisher un valor de P de 0.46, siendo este no significativo estadísticamente.

*Cuadro No. 3 Incidencia de SLT en los diferentes esquemas de quimioterapias empleadas en los pacientes con neoplasias hematológicas, Hospital Roosevelt, año 2015.*

	Pacientes sin SLT N(240)	Pacientes con SLT N(27)			
	N	n	Incidencia (%)	IC 95%	P
COAP	67	11	14	8 – 24	Valor teórico: 11.07
ICE	30	1	3	<0.0001 – 18	
Citarrabina	25	4	14	5 – 31	
CFM + Vincristina	7	2	22	5 – 56	
Vincristina, Doxorrubicina, Loransetron	19	2	10	2 – 30	
Otros	92	7	7	3 – 14	

COAP (Ciclofosfamida + Vincristina + Citarrabina + Prednisona); ICE (Ifosfamida + Carboplatino + Etopósido); CFM (Ciclofosfamida)  
Fuente: Elaboración propia

En 22 casos el SLT aparecía durante el primer ciclo de quimioterapia, mientras que en 5 casos aparecía en un ciclo posterior. El 100% de los pacientes recibieron como profilaxis hiperhidratación con solución Hartmann. Los pacientes que fueron diagnosticados con SLT se les aplicó en 100% Allopurinol 300mg. Todos los pacientes que habían presentado un cuadro de SLT previamente, en los ciclos de quimioterapia siguientes el 100% fueron tratados profilácticamente con hiperhidratación con solución Hartmann y Allopurinol. No se emplea Rasburicasa en los pacientes analizados, ya que el hospital no cuenta con este medicamento. Ningún paciente presentó un segundo cuadro de SLT en el tiempo del estudio.

*Cuadro No.4: Comparación de medias de los criterios diagnósticos de Cairo y Bishop alterados en los pacientes con y sin SLT con neoplasias hematooncológicas, Hospital Roosevelt, Guatemala, año 2015.*

	Con SLT	Sin SLT	T de Student
Ácido úrico	9.64	4.65	<0.0001
Potasio	5.2	3.99	<0.0001
Fósforo	6.59	3.89	<0.0001
Calcio	7.33	8.56	<0.0001
Creatinina	1.88	0.79	<0.0001

Fuente: Elaboración propia

El cuadro No. 4 demuestra el análisis de las medidas de tendencia central para los valores de los parámetros diagnósticos. Se define un SLT según los criterios de Cairo y Bishop. Correlacionando las medias de estos valores en pacientes sin SLT con los grupos de pacientes con SLT, se observa que la t de Student sale en <0,0001 para todas las variables, determinando que estadísticamente la variación entre los dos grupos analizados es significativa.

*Cuadro No. 5 Frecuencia de criterios diagnósticos en pacientes con SLT con neoplasias hematooncológicas, Hospital Roosevelt, Guatemala, año 2015.*

	N27
Criterio diagnóstico	n(%)
ácido úrico >8 mg/dl	24 (89)
Fósforo >6.5 mg/dl	18 (67)
Calcio <7 mg/dl	18 (67)
K >6 mEq/l	6 (22)
Creatinina >1.5 veces valor antes de Quimioterapia	4 (15)

Fuente: Elaboración propia

Se observa que la alteración más frecuente de Cairo y Bishop fue la hiperuricemia. Únicamente 4 pacientes presentaron alteración renal y 3 pacientes con arritmias, dos de ellos fallecieron. Sin embargo sólo un paciente fallecido presentó hiperkalemia. Estos dos fallecimientos provocan una letalidad del 8%, IC 95% (1-25%).

*Cuadro No. 6 Conjuntos de alteraciones de los criterios diagnósticos más frecuentes en pacientes con neoplasias hematooncológicas con SLT, Hospital Roosevelt, año 2015.*

	N27
Conjunto de trastornos	n(%)
ácido úrico >8 mg/dl + fósforo >6.5 mg/dl + Calcio < 7 mg/dl	10 (37)
ácido úrico >8 mg/dl + Calcio < 7 mg/dl	5 (19)
ácido úrico >8 mg/dl + Fósforo >6.5 mg/dl	2 (7)
Ácido úrico >8 mg/dl + Fósforo >6.5 + K>6 mmol/l + Calcio <7 mg/dl	2 (7)
Ácido úrico >8 mg/dl + Fósforo >6,5 mEq/l + Calcio <7mg/dl + Creatinina > 1.5 sobre nivel basal	2 (7)
Ácido úrico + K>6mmol/l	2 (7)
K > 6mmol/l + Calcio <7 mg/dl + Creatinina > 1.5 sobre valor previo a Qx.	1 (4)
Fósforo >6.5 + Calcio <7 mg/dl	1 (4)
Ácido úrico >8 mg/dl + K>6 mmol/l + Calcio< 7 mg/dl	1 (4)

Ácido úrico >8 mg/dl + K>6 mmol/l + Fósforo >6,5 mEq/l + Calcio <7mg/dl + Creatinina > 1.5 sobre nivel basal 1 (4)

Fuente: Elaboración propia

*Cuadro No. 7: Número de criterios diagnósticos de Cairo y Bishop alterados en los pacientes con neoplasias hematológicas con SLT, Hospital Roosevelt, año 2015.*

	N 27
Número de criterios diagnósticos alterados	n(%)
2	10 (37)
3	14 (52)
4	2 (7)
5	1 (4)

Fuente: Elaboración propia

El cuadro No. 6 demuestra la frecuencia de las alteraciones de los criterios de Cairo y Bishop conjuntos que aparecen durante el SLT. Se observa que en los primeros tres lugares en cuanto a frecuencia siempre se encuentra elevado el ácido úrico, combinado con el fósforo, el calcio o ambos, siendo estos parámetros también en frecuencia los más alterados.

El cuadro No. 7 especifica el número de criterios diagnósticos alterados al momento del diagnóstico del SLT, encontrando en los pacientes fallecidos 3 y 4 criterios diagnósticos alterados respectivamente.

Analizando la frecuencia de los casos de SLT en función al día que se realizó el diagnóstico de SLT posterior a recibir la quimioterapia, se puede observar que 17 de 27 pacientes (63%, IC 95% (44-79%)) presentaron el SLT 48 horas posteriores al inicio de quimioterapia. 6 pacientes (22%, IC 95% (10-41%)) lo presentaron 72 horas posteriores al inicio de quimioterapia, 4 pacientes (15%, IC 95% (5-30%)) presentaron el SLT el día posterior a recibir quimioterapia. En 21 casos (78%, IC 59-90%) de 22 casos (81%, IC 95% 63-92%) que el SLT se manifestó durante el primer ciclo de quimioterapia apareció durante las primeras 48 horas posterior al inicio del tratamiento.

El 100% de pacientes recibieron como profilaxis para el SLT hiperhidratación en su primer ciclo de quimioterapia y los ciclos siguientes. Al momento de realizar el diagnóstico de SLT, a todos los pacientes se les ordenó Allopurinol 300 mg/día y se seguía la hiperhidratación para evitar el deterioro del paciente. En el caso de haber presentado SLT en uno de los ciclos de quimioterapia previos, los pacientes fueron tratados profilácticamente con Allopurinol 300 mg/día e hiperhidratación. Ningún





## 8. Análisis y Discusión de resultados

Se evaluó que en total hubo 294 pacientes ingresados, sin embargo se analizaron únicamente 267 casos, ya que 27 expedientes no estaban presentes en el archivo. De estos 267 casos se encontraron 27 casos de lisis tumoral, representando una incidencia del 10%. Eso demuestra que la incidencia en esta población de estudio fue dentro de lo esperado por los valores que describe la literatura (4,4% - 26,4%). De estos 27 pacientes hubo dos casos de fallecimientos, representando una letalidad del 8%, siendo esta similar a los reportes de la literatura que reportan hasta 15%. (8, 9, 11)

La edad media de los pacientes con SLT es de 35 años, a pesar de que la literatura describe el SLT en neoplasias hematooncológicas como una patología de personas jóvenes y ancianos (<25 años o >65 años). La distribución de edades demuestra que la mayoría de pacientes se encuentra en el rango de edad de 25 a 65 años cuantitativamente. Sin embargo realizando el análisis estadístico con chi cuadrado, no se puede determinar una diferencia significativa entre los diferentes grupos de edades, lo que indica que la aparición del SLT en este estudio no se asocia a la edad de los pacientes, a pesar de que el SLT está descrito como una patología de personas jóvenes. Analizando el sexo de los pacientes, en los pacientes sin SLT cuantitativamente se encuentran más mujeres que hombres (51% y 41% respectivamente), aunque estadísticamente la diferencia no es significativa. En los pacientes con SLT, se encontraron cuantitativamente más pacientes masculinos que femeninos (74% y 26% respectivamente), definiendo esto por la prueba de Fisher con una P de 0,0152, que el sexo masculino es más predispuesto a padecer SLT que el sexo femenino en la población de estudio. La Odds Ratio de 2.95 indica que los hombres en esta población de estudios fueron 3 veces más susceptibles de padecer SLT que las mujeres, siendo así un factor de riesgo estadísticamente significativo en esta población, tal cual lo describe la literatura. (8, 10)

Las patologías hematooncológicas más frecuentemente vistas fueron la LLA con 37%, LMA con 11% y LNH con 8%, representando las patologías de alto riesgo para el SLT. Con esta distribución también se pueden deducir los tratamientos quimioterapéuticos, representando el más frecuente el esquema de COAP con 18.3%, ICE con 8.2% y luego Citarrabina con 6.8% en los pacientes sin SLT. No se puede determinar en esta población una relación estadísticamente significativa entre la patología, la quimioterapia y la presencia o ausencia del SLT por medio de la prueba de chi cuadrado, aunque la literatura define ciertas patologías de alto riesgo para desarrollar SLT y se han descrito relaciones estadísticamente significativas entre el esquema de quimioterapia y el desarrollo del SLT, como refiere la Sociedad Argentina de Pediatría. Este análisis indica que el departamento de Hematooncología del Hospital Roosevelt está realizando un buen papel en cuanto a la profilaxis del SLT en las patologías descritas como de alto riesgo, a pesar de no contar con el tratamiento profiláctico de Rasburicasa recomendado como profilaxis en dichas patologías. (15)

Como está descrito en la literatura, la mayoría de SLT se presentan en el primer ciclo de quimioterapia, solo se pudieron observar 5 casos en donde se encontraron en un

ciclo posterior. El tratamiento inmediato después de la detección del SLT ha contribuido a la baja mortalidad en la población en estudio. Por la buena vigilancia de los pacientes y una excelente documentación de los casos, se ha brindado a un 100% de pacientes que han presentado SLT en una ocasión el tratamiento profiláctico con Allopurinol, contribuyendo así a que hubiera ninguna recaída de un paciente con SLT.

Según lo describe la literatura, se define un caso de SLT cumpliendo dos o más de los criterios de Cairo y Bishop. En los pacientes del estudio se observó principalmente un aumento del ácido úrico, junto con el calcio y el fósforo, siendo descritos en la literatura como los parámetros que se elevan entre los 24-72 horas después del tratamiento, coincidiendo así con la cantidad de horas posteriores al inicio del tratamiento de los pacientes en estudio, en donde la mayoría de diagnósticos se hizo en el segundo y tercer día posterior al inicio del tratamiento. En los casos en los que se diagnosticó el SLT en el primer día posterior al tratamiento, en todos se encontró una alteración significativa del potasio, siendo este electrolito el primero en elevarse en el SLT, pero uno de los menos encontrados en los pacientes en estudio. Únicamente 3 pacientes de los 27 con SLT presentaron como comorbilidad ERC que estadísticamente no se asocia a la presencia del SLT en este estudio, a pesar de que en la literatura la ERC es uno de los factores más predisponentes de padecer SLT bajo el efecto de quimioterapia. Uno de los tratamientos descritos para compensar el paciente con SLT es emplear hemodiálisis, medida que fue necesaria en tres casos durante el estudio. Sin embargo de estos 3 pacientes, únicamente dos tuvieron el antecedente de una ERC. Comparando las medidas de tendencia central de los parámetros de Cairo y Bishop del grupo de estudio que no presentó SLT con los del grupo con SLT, se nota una  $t$  de student de  $<0,0001$  para todos los parámetros determinantes, demostrando una alteración estadísticamente significativa de los mismos en el SLT. Así a pesar de que la frecuencia de las diferentes alteraciones no sea significativa, la diferencia entre los valores alterados de los parámetros determinantes en los pacientes con SLT y sin SLT presentan significancia estadística. Esto indica que se ha hecho en la población de estudio un diagnóstico oportuno del SLT por medio de las alteraciones de los parámetros diagnósticos significativamente más altas en los pacientes con SLT. (9, 12)

Las únicas complicaciones que se documentaron en este estudio fueron 3 pacientes con presencia de arritmias, de los cuales 2 fallecieron. Según la literatura, las complicaciones más problemáticas y fatales en el SLT es la insuficiencia renal aguda con necesidad de hemodiálisis y las arritmias cardíacas. Sin embargo cabe mencionar que los casos de los pacientes fallecidos en este estudio no se pueden atribuir completamente al SLT, ya que ambos presentaron una comorbilidad (neumonía y ERC terminal) potencialmente mortal.

Todos los pacientes recibieron la profilaxis con hiperhidratación para evitar el desarrollo de un SLT. No es costumbre el uso de Allopurinol para la mayoría de pacientes como medida profiláctica. Principalmente se observa su uso en pacientes con antecedente de haber presentado SLT previamente y se utiliza para el tratamiento del paciente con diagnóstico de SLT. No existe Rasburicasa para los pacientes de alto riesgo de adquirir SLT en el hospital, sin embargo sería importante contar con este medicamento para evitar la descompensación de los pacientes en riesgo y complementar el tratamiento.

## **9. Conclusiones**

1. La incidencia del SLT en pacientes con neoplasias hematológicas fue de 10% con una letalidad de 8 % durante el año 2015.
2. El sexo masculino es 3 veces más propenso a padecer SLT que el sexo femenino.
3. El 81% de los casos se dieron en el primer ciclo de quimioterapia.
4. El 78% de los síndromes de lisis tumoral se dió en las primeras 48 horas después del inicio de la quimioterapia.
5. El tratamiento profiláctico con Allopurinol 300 mg/día e hiperhidratación posterior a haber sufrido el síndrome de lisis tumoral no dió lugar a ninguna recaída.
6. La falla renal aguda en el síndrome de lisis tumoral es un factor asociado al fallecimiento de los pacientes en estudio.

## **10. Recomendaciones**

1. Disminuir la incidencia del SLT por medio de una buena profilaxis.
2. Diagnosticar oportunamente el SLT por medio de los criterios de Cairo y Bishop.
3. Vigilar especialmente los pacientes masculinos, durante el primer ciclo de quimioterapia, en las primeras 48 horas posteriores al inicio del tratamiento.

## 11. Bibliografías

1. Jones GL, Will A, Jackson GH, Webb NJA, Rule S. Guidelines for the management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *B J H* 2015; 169(5): 661-71.
2. Bose P, Qubaiah O. A review of tumour lysis syndrome with targeted therapies and the role of rasburicase. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2011; 36: 299-326.
3. Jakob A. Den Tumorzerfall auffangen. *Im Focus Onkologie* 2007; 12: 56-60.
4. Ibarra Ramírez VA, Aguilar Natareno MA, Girón Valenzuela CIE. Caracterización epidemiológica de pacientes con cáncer hematológico y de tejido linfático. [tesis de Licenciatura]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 2006.
5. Ortiz Chopen AA, Cortez Cajas EM, Nochez Tamayo MJ. Toxicidad de la quimioterapia en pacientes con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda, leucemia mielocítica aguda y linfomas: estudio transversal realizado en pacientes menores de 40 años tratados en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP), Hospital Roosevelt e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) durante el período abril – mayo 2011. [tesis de Licenciatura]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 2011.
6. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Informe de un Grupo Científico de la WHO. Italia: WHO; 2011.
7. National Cancer Institute [sede Web]. Bethesda: National Cancer Institute; 2015 [actualizado 6 de abril de 2015; acceso 16 de mayo de 2015]. *Cancer Statistics* [5 pantallas]. Disponible en: [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2012/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/)
8. Cairo M, Coiffier B, Reiter A, Younes A. 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. *B J H* 2010; 149, 578-586.
9. Will A, Tholouli E. The clinical management of tumour lysis syndrome in haematological malignancies. *B J H* 2011; 154, 3-13.
10. Inauen R, Taverna C, Benz R. Das Tumorlyse-Syndrom. *Schweiz Med Forum* 2013; 13(34):648–651
11. González-Sánchez AG, Rubio-Jurado B, Guerra-Sosa AJ, Verdugo-Meza RA, Nava A. Síndrome de lisis tumoral, *El Residente* 2013; 8(1): 35-43
12. Roveló-Lima EJ, García-Rodríguez FM, Alvarado-Silva C, Jiménez-Villanueva X, Aboharp-Hassan Z, Sosa-Duran EE. Síndrome de lisis tumoral. *GAMO* 2010; 9(4):175-179
13. McBride A, Westervelt P. Recognizing and managing the expanded risk of tumor lysis syndrome in hematologic and solid malignancies. *Journal of Hematology & Oncology* 2012; 5:75
14. Burghi G, Berrutti D, Manzanares W. Síndrome de lisis tumoral en terapia intensiva: encare diagnóstico y terapéutico. *Med Intensiva* 2010; 35(3): 170-178
15. Comité Nacional de Hematología. Guía para el manejo clínico del síndrome de lisis tumoral agudo. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(1):77-82

16. Bose P, Qubaiah O. A review of tumour lysis síndrome with targeted therapies and the role of rasburicase. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2011; 36:299-326.

## 12. Anexos

### 12.1 Tabla de recolección de datos

No.	Registro del paciente	Edad	Sexo	Ácido úrico $\geq 8$ mg/dl	Potasio $\geq 6$ mEq/l	Fósforo $\geq 6.5$ mg/dl	Calcio $\leq 7$ mg/dl	Creatinina $\geq 1.5$ sobre el límite normal	Síntomas presentados	Aparición SLT post quimioterapia (h)	Muerte súbita	Quimioterapia/cambio	Neoplasia	Profilaxis recibida	Enfermedad renal crónica	Tratamiento SLT/resolución
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
13																
14																
15																
16																
17																
18																
19																
20																