

1° CONGRESO ARGENTINO DE MEDICINA INTERNA



SESIONES INTERACTIVAS

COORDINADORA: DRA. MA. EMILIA BURGOS
SECRETARIA: DRA. JUANA I. ROMERO

Dra. Magalí Rebollo

Dr. Cristian Zea

Pediatras cuidados intermedios y moderados

Dra. Laura García Chervo

Servicio Nefrología

Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan



Síndrome de Lisis Tumoral



Hospital de Pediatría
Garrahan

- Paciente de 12 años, sexo masculino.
- Consulta por **dolor abdominal** de 3 semanas de evolución y **distensión abdominal** en las últimas 48 hs.
- Examen físico: **REG**, normohidratado, **abdomen distendido**, con **circulación colateral marcada**, **edema escrotal**.
- **Peso 42Kg**

- **Ecografía abdominal:**

Hígado: heterogéneo con múltiples imágenes redondeadas hipoecoicas en su interior. **Riñones:** levemente ecogénicos.

RD: 9.8 cm y **RI:** 9.1 cm en su diámetro longitudinal

Moderado **líquido libre** con ecos móviles en cavidad.

Masa sólida heterogénea de 5.4 x 4.6 x 5 cm, en hipocondrio D. con áreas hipoecoicas y presencia de flujo en su interior.

- **PAMO:** no diagnóstica

- **Punción de líquido ascítico:** *Linfoma de Burkitt*

Laboratorio

Hemograma: GB 15410 (N 78%)

Hb 12 g%

Plaquetas 441000/mm³

Urea 32 mg/dl Creatinina 0,79 mg/dl

EAB 7,34 / 40 /22 /-2,5

Na 137 mEq/l K 4,3 mEq/l Cl 92 mEq/l

Ác.Úrico 11, 2 mg/dl LDH 1789 UI

Ca 9,4 mg/dl P 5,9 mg/dl Mg 1,72 mg/dl

Albúmina 4 g/dl

- a) PHP 3000/77/0 **Con este laboratorio y pensando en SITA de Al + Carbonato Calcio ¿Cuál sería su conducta?**
- b) PHP 3000/77/0 Dx 5% + allopurinol + hidróxido de Al + Carbonato Calcio + Rasburicase
- c) PHP 3000/77/10 Dx 2.5% + allopurinol + hidróxido de Al + Carbonato Calcio
- d) PHP 3000/77/0 Dx 2,5% + allopurinol + hidróxido de Al + Carbonato Calcio + Rasburicase
- e) PHP 3000/77/20 Dx 2,5% + allopurinol + hidróxido de Al + Carbonato de calcio + Rasburicase + furosemida

El paciente a las 8 hs presenta:

balance positivo en 1000 ml

diuresis de 2,6 ml/kg/h

peso de **43 kg**.

Se recibe laboratorio:

Urea 27 mg/dl

Creatinina 0,72 mg/dl

EAB 7,32/42/20/-2,8

Na 137 mEq/l **K** 3,6 mEq/l **Cl** 98 mEq/l

Ac.Úrico 0,8 mg/dl **Ca** 8,8 mg/dl **P** 4,9 mg/dl **Mg** 1,49 mg/dl

Usted consideraría

- a) Esperar nuevo balance en las próximas horas
- b) Aumentar el aporte hídrico a 3500/m²
- c) Indicar furosemida IV
- d) Expansión con Solución Fisiológica
- e) Indicar dosis de furosemida VO

- Se indica furosemida 40 mg c/ 6hs IV
- Inicia tratamiento con **dexametasona 5 mg/m²**

- **El paciente persiste con**

balance + de 2000 ml

diuresis 2,2 ml/kg/h

aumento progresivo de peso: **43,800 kg**

y presenta **Derrame pleural bilateral.**

- **Laboratorio:**

GB 12870 (N 65%) Hb 10 g% Plaquetas 661000

Na 131 mEq/l K 2,9 meq/l Ác.Úrico 0,8 mg/dl

Ca 9,3 mg% P 2,5 mg/dl Mg 1,5 mg%.

**Se aumenta dexametasona 7,5 mg/m² y
recibe ciclofosfamida según protocolo.**

**En este momento
¿Cuál sería la conducta más apropiada?**

- a) Mantener PHP 3000 ml/m² Na 77 mEq/l sin K
- b) Mantener PHP 3000 ml/m² Na 77 mEq/l K 20 mEq/l
- c) Disminuir PHP 2000 ml/m² Na 90 mEq/l sin K
- d) Disminuir PHP 2000 ml/m² Na 90 mEq/l con K 20 mEq/l
- e) Disminuir PHP 2000 ml/m² Na 90 mEq/l sin K y suspender dexametasona.

- A pesar de estas modificaciones el paciente continúa presentando aumento progresivo de peso llegando a **46.500 kg** con ritmo diurético de 2,2 ml/kg/h
- Al examen físico presenta **taquicardia, dificultad respiratoria restrictiva, con abdomen tenso y doloroso.**
- **Laboratorio: Na 126 mEq/l K 5.46 mEq/l Cl 94 mEq/l**
EAB 7.40/28/23/-0,7 Ác.Úrico 6.9 mg/dl
Ca 8 mg/dl P 6.5 mg/dl Albúmina 3.6 g/dl

Usted sugiere

- a) Aumentar PHP 3000 ml/m² Na 90 mEq/l sin K y nueva dosis de Rasburicase
- b) Aumentar PHP 3000 ml/m² Na 90 mEq/l con K
- c) Disminuir PHP 1500 ml/m² Na 90 mEq/l sin K y nueva dosis de Rasburicase
- d) Disminuir PHP 1500 ml/m² Na 90 mEq/l sin K y aumentar dosis de furosemida al doble
- e) Disminuir PHP 1500 ml/m² Na 90 mEq/l sin K

- A pesar de estas medidas el paciente continúa aumentando de peso: **47.500 kg**

- **Laboratorio:**

Urea 180 mg/dl **Creatinina** 2,3 mg/dl

EAB 7,40/38/23/-0,7

Na 123 meq/l **K** 6,3 mEq/l **Cl** 92 mEq/l

Ca 6,3 mg/dl **P** 15 mg/dl **Ác.Úrico** 3,4 mg/dl

Cuál sería, a su criterio, la conducta más adecuada

- a) Indicar kayexalate y corrección de Na
- b) Expansión con solución fisiológica y kayexalate
- c) Hemodiálisis
- d) Rasburicase y hemodiálisis
- e) Rasburicase y diálisis peritoneal

- Paciente de 2 años que consulta por **síndrome febril** asociado a **decaimiento, palidez** y **gastroenteritis** de una semana de evolución.
- **Examen físico: REG**, normohidratada, **pálida**. Abdomen blando, depresible, indoloro con **hepatoesplenomegalia**.
- **Peso: 12.500 g** .

Laboratorio:

GB 18000 /mm³ **Blastos** 66% **Hb** 6 g% **Plaquetas** 36000 /mm³

Quick: 57% **KPTT:** 36" **LDH** 1536 UI

Urea 23 mg/dl **Creatinina:** 0.7 mg/dl

Ca 11 mg/dl **P** 5.1 mg/dl **Mg:**2.3 mg%

EAB 7,40/30/20/-1,3 **Albúmina:** 2,3 mg/dl

Na: 147 mEq/l **K:** 2.5 mEq/l **Ác.Úrico** 3 mg/dl

- **Fondo de ojo:** normal
- **Rx de tórax:** normal
- **Ecografía abdominal:**
Esplenomegalia homogénea.
Riñones levemente aumentados de tamaño.

PAMO: Leucemia Mieloide Aguda

Con este diagnóstico qué plan de hidratación le indica:

1. Hiperhidratación con Na y sin K
2. Hiperhidratación con Na y con K
3. Hidratación a necesidades basales con Na y sin K
4. Hidratación a necesidades basales con Na y con K
5. Espera un nuevo control de laboratorio

A las 24hs la paciente presenta balance positivo en 1500ml, aumento de peso (13,600kg), edema generalizado y dificultad respiratoria.

Laboratorio:

GB 10.200 x mm³ **blastos** 40%

Hb 7,8 g/dl

Plaquetas 35.000 x mm³

Na 140 mEq/l

K 2.7 mEq/l

Ca 9 mg/dl

P 4 mg/dl

LDH 950 UI

**Frente a la clínica que presenta el paciente y el laboratorio actual
Usted cree más apropiado**

1. Mantener iguales indicaciones
2. Disminuir el aporte EV a 2000ml/m²
3. Colocar sonda nasogástrica con leche deslactosada en forma continua y completar el aporte hídrico por vía EV
4. Suspender aportes por VO y dejar sólo hidratación EV
5. Suspender hidratación EV y dejar aporte a libre demanda

A las 24hs ha tolerado el aporte por sonda nasogástrica, disminuyó de peso (12,700kg) con un balance negativo en 1000ml.

Laboratorio:

Urea 28 mg/dl **Creatinina** 0,55 mg/dl

EAB 7,30 / 40 /22 /-2,5

Na 140 mEq/l **K** 2 mEq/l **CL** 99 mEq/l

Usted indica:

1. Corrección rápida de K
2. Mantener sin aporte de K
3. Aportar el K por SNG a 2meq/kg y control en 8hs
4. Aportar K a 80meq/l y control en 24hs
5. Enriquecer la dieta con alimentos ricos en K

Al 3er. día de internación, el paciente presenta mejoría clínica.

Se coloca catéter semi implantable e inicia bloque de quimioterapia con estabilidad del laboratorio y un K de 2,5meq/l.

En este momento Ud. decide

1. Mantener igual aporte hídrico y corrección de K
2. Suspender medidas de LISIS
3. Continuar en balance con igual aporte hídrico y próximo control de laboratorio en 24hs
4. Mantener igual aporte hídrico, medidas de prevención de SLT, balance y laboratorio en 24hs
5. Mantener medidas de prevención de SLT

SLTA

- Emergencia metabólica causada por la liberación masiva y abrupta de componentes intracelulares a la circulación sanguínea provocado por la ruptura de células malignas.
- Si la capacidad renal para eliminar las toxinas liberadas es superada se establece el SLTA

SLT de laboratorio

ELEMENTO	VALOR
Acido úrico	$\geq 8,0$ mg/dL
Potasio	$\geq 6,0$ mEq/L
Fósforo	$\geq 6,5$ mg/dL
Calcio	$\leq 7,0$ mg/dL

SINDROME DE LISIS TUMORAL AGUDO

SLT DE LABORATORIO

HIPERURICEMIA
HIPERKALEMIA
HIPERFOSFATEMIA
HIPOCALCEMIA

SLT CLÍNICO

FALLA RENAL AGUDA
ARRITMIA CARDÍACA
FIBRILACIÓN VENTRICULAR
CONVULSIONES

MUERTE SÚBITA

FACTORES DE RIESGO DE SLT

- Estado de hidratación previa
- Infiltración renal u obstrucción de la vía urinaria
- LDH \geq 1000 UI (o el doble del valor basal según laboratorio)
- Masa tumoral-MTS - infiltración de MO - hiperleucocitosis
- Tasa de proliferación celular
- Sensibilidad al tratamiento quimioterápico
- Intensidad del tratamiento quimioterápico

Riesgo de SLT según tipo de tumor y recuento de leucocitos

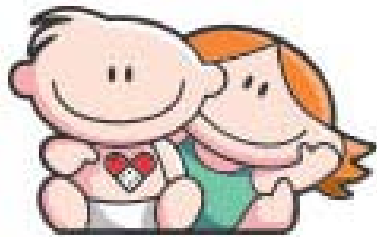
Tipo de tumor	Riesgo alto	Riesgo moderado	Riesgo bajo
Linfoma	Burkitt Linfoblástico Estadio avanzado LDH >2 x ULN	Burkitt Linfoblástico Estadio temprano LDH <2 x ULN	Hodgkin Folicular Malt
Leucemia linfoblástica aguda	Leucocitos $\geq 100 \times 10^9/L$ LDH >2 x ULN	Leucocitos $< 100 \times 10^9/L$ LDH <2 x ULN	
Leucemia mieloblástica aguda	Leucocitos $\geq 100 \times 10^9/L$	Leucocitos 25 - 100 $\times 10^9/L$ LDH >2 x ULN	Leucocitos $< 25 \times 10^9/L$ LDH < 2 x ULN
Otras neoplasias hematológicas		Rápida proliferación celular Buena respuesta a la quimioterapia	Leucemia mieloide crónica Leucemia linfática crónica
Tumores sólidos		Neuroblastoma Tumor de células germinales	Otros

ULN: Valor normal de LDH según el laboratorio.

Recomendaciones

- Establecer el riesgo potencial de SLTA
- Hidratación adecuada y allopurinol
- La alcalinización urinaria no es recomendada
- NO adicionar potasio salvo en hipokalemia severa con alteraciones en el ECG.
- Hipocalcemia asintomática no debe ser tratada
- Hipocalcemia sintomática debe corregirse
- Utilizar quelantes de P^+ (carbonato de ca e hidroxido de Al)

Muchas gracias



Hospital de Pediatría
Garrahan



- No se administrará rasburicase a quien sólo presente valores de ácido úrico elevado

- Acido úrico > 7

En el debut o recidiva del Linfoma No Hodgkin B y Linfoblástico, estadio III o IV, más: hiperecogenicidad renal, GB > 50000 o fallo renal

- Acido úrico > 8

En el debut o recidiva de la LLA, Linfoma No Hodgkin B y estadio I y II, Linfoma No Hodgkin T periférico y de Células grandes de cualquier estadio y LMA, más: GB > 100000 o fallo renal

Ó Ácido úrico > 7 más hiperecogenicidad renal y GB > 50000

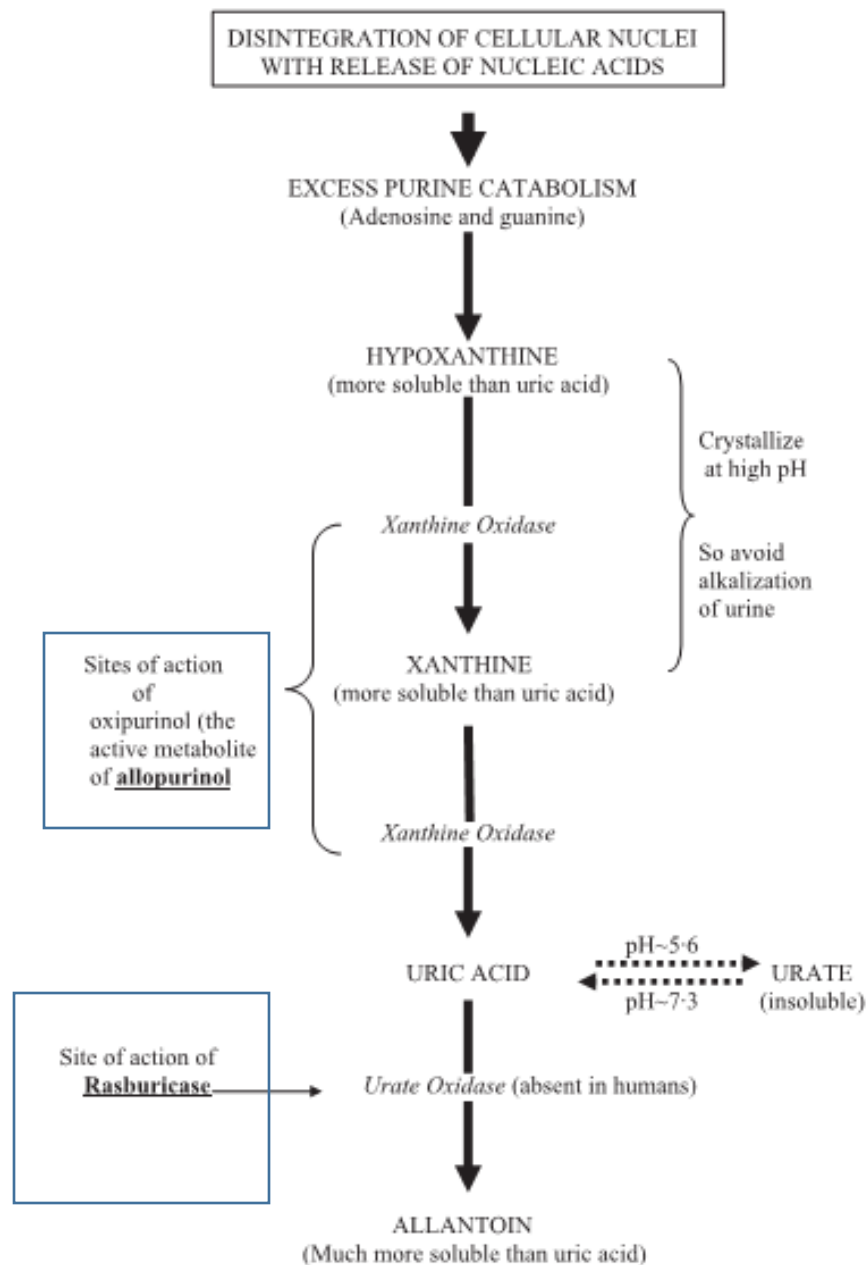


Fig 1. Mechanisms of action of xanthine oxidase inhibitors (allopurinol) and exogenous urate oxidases (rasburicase).