

REUNION DE COMITÉ DE NEFROLOGIA DE LA SAP

Laura Alconcher

Lucas Lucarelli

HIGA PENNA-BAHIA BLANCA-

Junio 2018

Caso 1

- Niña 3 años, 1 mes de evolución de ataxia, dolor óseo generalizado, poliuria, polidipsia, irritabilidad, anorexia, pérdida de peso (1Kg).
- Rx huesos largos: imágenes líticas y bandas hiperdensas en epífisis.
- Laboratorio:
 - Hb 8,4 g/dl, GB 9900/mm³.
 - Urea: 0,32 g/L, Creat: 0,57 mg/dl.
 - **Calcio: 14,6 mg/dl**, Fosforo: 2,9 mg/dl
 - Albumina: 37 g/l, PTH: 10 pg/ml.
- PAMO: LLA.

HIPERCALCEMIA MALIGNA

- Tratamiento:
 - Hidratación 3000 m²-
 - Furosemida 2 mg/kg/dosis

Caso 2

Paciente de 9 años, con ERC E IV , que en Febrero de 2017 comienza con vómitos incoercibles y dolor abdominal severo.

- Hto:33%
- Hb: 12,4 g/dl
- GB: 19200 (90 % N)
- PCR: 1,85 UI/L (VN 0,5)
- Plaquetas: 369.000
- Glucemia: 0,83 g/L
- Urea: 179 mg/dl
- Creat: 9,4 mg/dl
- EABv: 7,40/55,4 mmHg / 35,4 mEq/L
- Na: 136 mEq/l
- K: 4 mEq/l
- Cl: 85 mEq/l
- **Ca: 18,5 mg/l**
- LDH: 352 UI/L
- Albumina: 4,3 g/L
- **Amilasa: 2810 U/L (VN h 140 U/L)**

Se interpreto como **Pancreatitis** secundaria a **hipercalcemia** inducida por **Calcitriol**.

Tratamiento :

- Ayuno
- SNG abierta
- **Hidratación endovenosa (2000 ml/m²)**
- **Furosemina EV**
- Ciprofloxacina y Metronidazol EV
- Octreótide
- Analgésicos Opioides.



Caso 3

- Paciente de 9 años, con antecedente de LLA diagnosticada a los 3 años, luego del tratamiento inicial se encuentra en remisión.
- Actualmente consulta por presentar hace 2 meses:
 - **Astenia, anorexia, dolor en miembros inferiores.**
- Consulta con oncólogo infantil, solicita laboratorio:
- GB 11.800 , Hto 24,4 %, Hb 7,6 g/dl, Plaq: 13.000, BLASTOS: 37 %.
- Al examen físico:
 - **Peso: 34,400 Kg Talla: 141 cm**
 - **Palidez de piel y mucosas, Hepato-esplenomegalia leve, cuerda colónica izquierda**
 - **Se realizo TGR (1 unidad), 3 unidades plaquetas → PAMO y PL**

Nueva recaída

- Ecografía: esplenomegalia, adenomegalias ilíacas e inguinales bilaterales.
 - Leve dilatación pielocalicial bilateral.
 - Ampolla rectal distendida de abundante ocupación.
- TAC Encéfalo: normal
- Rx Torax y Abdomen: normal
- Ecocardiograma: normal
- Serologías: negativas
- PPD: negativa.

Laboratorio:

GB: 12,800/mm³

Hto: 31,4 %

Hb: 10,6 g/dl

Plaq: 24000 cel/mm³

Blastos: 47%

pH: 7,39

pCO₂: 42,5 mmHg

Bic: 26,2 mEq/l

Na: 145 mEq/l

K: 3,7 mEq/l

Cl: 99 mEq/l

Gluc: 90 mg/dl

Urea: 60 mg/dl

Creat: 12,8 mg/dl

Cl x Talla: 60

ml/min/1,73m²

Ac Úrico: 10,4 mg/dl

LDH: 812 UI/l

TGO: 31 UI/l

TGP: 19 UI/l

FAL: 288 UI/l

Calcio: 20,6 mg/dl

Cai: 9,8 mg/dl

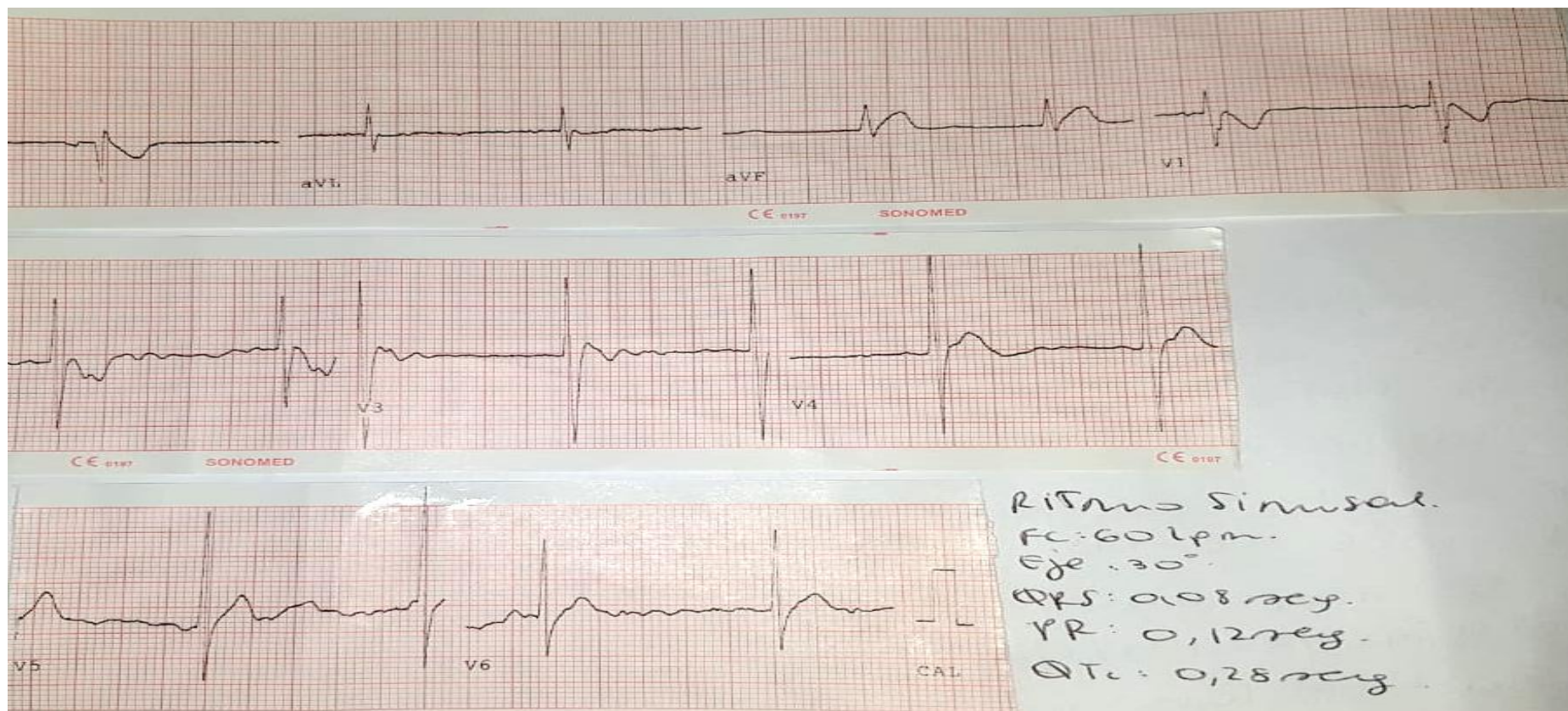
Fosforo: 3 mg/dl

Mg: 1,6 mg/dl

Albumina: 4,7 g/dl

- PTH: 8,7 pg/ml
- 25 OH Vit. D: 32,8 mg/dl
- Amilasa: 77 UI/l.
- Lipasa: 33 UI/l.

HIPERCALCEMIA MALIGNA



¿TRATAMIENTOS?

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE SLT

CRITERIOS DE LABORATORIO:

(20+)

- **Uricemia >8 mg/ml o aumento superior a 25% del basal.**

- Potasio > 6 mEq/L o aumento superior a 25% del basal.

- Fosfatemia > 5 mg/dl o aumento superior a 25% del basal.

CRITERIOS CLINICOS:

(1)

- **Creatinina > 1,5 veces el valor normal superior para la edad.**

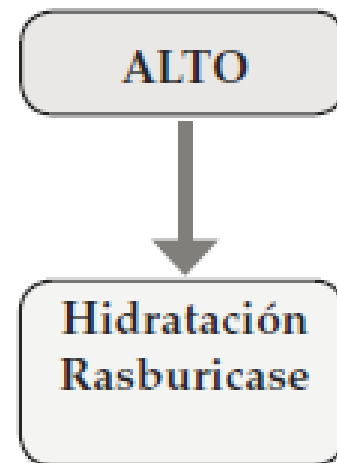
- Arritmia y muerte súbita.

- Convulsiones focales o generalizadas

TABLA 1. Estratificación por grupos de riesgo

Tipo de tumor	Riesgo alto	Riesgo moderado
Linfoma	Burkitt	Burkitt
	Linfoblástico	Linfoblástico
	Estadio avanzado	Estadio temprano
	LDH >2 x ULN	LDH <2 x ULN
<u>Leucemia linfoblástica aguda</u>	Leucocitos $\geq 100 \times 10^9/L$ LDH >2 x ULN	Leucocitos <100 x 10 ⁹ /L LDH <2 x ULN
Leucemia mieloblástica aguda	Leucocitos $\geq 100 \times 10^9/L$	Leucocitos 25 - 100 x 10 ⁹ /L LDH >2 x ULN

FIGURA 2. Tratamiento según grupo de riesgo



Síndrome Lisis
Tumoral

HIPERCALCEMIA

¿Furosemida?

HIPERHIDRATACION

HIPERHIDRATACION



Guía para el manejo clínico del síndrome de lisis tumoral agudo

Arch Argent Pediatr 2011;109(1):77-82 / 77

a. Medidas generales

- Aumento del flujo urinario: hiperhidratación con 2-3 L/m²/día o, en menores de 10 kg, 200 ml/kg/día (ritmo diurético de 3 ml/kg/hora o 100 ml/m²/hora). Si la diuresis no es adecuada pueden utilizarse diuréticos, excepto en el caso de que exista uropatía obstructiva o hipovolemia.⁷

bjh guideline

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

British Journal of Haematology, 2015, 169, 661-671

tumour, which may require urgent intervention. Clearly, a reduction in urine output may herald worsening renal failure and fluid overload may develop. Care should be taken in using diuretics in this situation. Whilst furosemide 0.5 mg/kg intravenously (IV) can be a useful emergency treatment, the drug may promote tubular uric acid deposition (Jones *et al*, 1995) and is likely to be less efficacious in the presence of renal tubular blockade. The presence of significant fluid overload requires nephrology advice.

Síndrome Lisis
Tumoral

HIPERCALCEMIA

¿Furosemida?

HIPERHIDRATAACION

HIPERHIDRATAACION





UpToDate®

Etiology of hypercalcemia

Author: [Elizabeth Shane, MD](#)

Hypercalcemia of malignancy: Mechanisms

Author: [Mara J Horwitz, MD](#)

Treatment of hypercalcemia

Authors: [Elizabeth Shane, MD](#), [James R Berenson, MD](#)



Síntomas Hipercalcemia

Renal

Polyuria

Polydipsia

Nephrolithiasis

Nephrocalcinosis

Distal renal tubular acidosis

Nephrogenic diabetes insipidus

Acute and chronic renal insufficiency

Gastrointestinal

Anorexia, nausea, vomiting

Bowel hypomotility and constipation

Pancreatitis

Peptic ulcer disease

Musculoskeletal

Muscle weakness

Bone pain

Osteopenia/osteoporosis

Neurologic

Decreased concentration

Confusion

Fatigue

Stupor, coma

Cardiovascular

Shortening of the QT interval

Bradycardia

Hypertension

HIPERCALCEMIA TRATAMIENTO

Objetivo

El tratamiento debe reducir el calcio inhibiendo la resorción ósea, incrementando la excreción urinaria y reduciendo la absorción intestinal

- **Leve:** Asintomático o síntomas leves Ca: < 12 mg/dl → hidratación oral (4 a 6 vasos agua)
- **Moderada:** Asintomática o síntomas leves. Ca: 12-14 mg/dl → hidratación EV y bifosfonatos
- **Severa:** Ca > 14 mg/dl → terapia inmediata

Terapia Inmediata:

Tratamiento Hipercalcemia

Expansión salina

Suero salino
0,9%. 3000/m²
(24-48 hs). RD:
4 ml/k/h.

OBJETIVO:

↑ Vol vascular

↑ TFG

Dilución Ca pl

Calcitonina

4-8 UI/kg cada
6-12 horas, vía
SC o IM

OBJETIVO:

↓ Absorción
intestinal de Ca

↓ Resorción ósea

Bifosfonatos

Pamidronato:
dosis única IV de
0,25 a 1 mg/kg en
infusión continua
de 4-6 horas.

OBJETIVO:
inhibir resorción
ósea osteoclastica

Otros Tratamientos

- **Corticoides:** En enfermedad granulomatosa, \downarrow [Ca] en 2-5 días, disminuyendo la producción de calcitriol a través de la activación de monocitos en pulmón y nódulos linfáticos.
- **Denosumab:** Ac monoclonal que actúa inhibiendo la formación, función y supervivencia de los osteoclastos, lo que a su vez provoca la disminución de la resorción ósea.
- **Calcimiméticos** (cinacalcet)
- **Dialisis:** HD preferiblemente, indicada en pacientes con Hipercalcemia Maligna severa, con fallo cardíaco o renal. Ojo con la hipofosfatemia

Narrative Review: Furosemide for Hypercalcemia: An Unproven yet Common Practice

Susan B. LeGrand, MD; Dona Leskuski, DO; and Ivan Zama, MD

Ann Intern Med. 2008;149:259-263.

- 1970. Se publican las primeras series de casos, sobre el éxito del tratamiento de la Hipercalcemia con furosemida
- 1980. Comienzan las primeras ECA sobre etidronato.
- 1991. Aparece Pamidronato.

FUROSEMIDA:

- 1983 ultima publicación...
- 1160 mg/dia dosis promedio en 24 hs (adultos). Rango 240-2400 mg
- Normalizacion ocurrio en 14/39 pacientes. (35%) (2 pacientes entre 6-12 hs)

BIFOSFONATOS:

- 1 Revision sistematica
- 34 trabajos controlados, ramdomizados. (1000 pacient
- Normalización ocurrió en 70% de los casos.

Furosemida debería quedar relegada para el manejo de la sobrecarga hídrica, lo cual es raro si uno se enfoca en la rehidratación apropiada en lugar de tratar de inducir diuresis forzada.

ELLIS D. AVNER
WILLIAM E. HARMON
PATRICK NIAUDET
NORISHIGE YOSHIKAWA
FRANCESCO EMMA
STUART L. GOLDSTEIN
EDITORS

Pediatric Nephrology

Seventh Edition



OFFICIALLY
ENDORSED BY **IPNA**

 SpringerReference

- **Con función cardíaca y renal normales, incrementar el clearance de sodio, maximar la tasa de filtración glomerular y corregir la deshidratación para aumentar la excreción de calcio.**
- **Otras opciones farmacológicas disponibles son la calcitonina, los bifosfonatos y cinacalcet.**
- **Diálisis peritoneal o hemodiálisis se requiere en casos severos.**

Ayer ...

- Niño de 5 años, internado hace 36 días en UTIP con diagnóstico de **Síndrome de Guillen Barre.**
- Al 7° día de internación, macro-hematuria. Ca: 4,4. mg/dl
- Al 16° días, repite macro-hematuria. Ca/Creat: **0,92. Calcemia 10,8 mg/dl**
- Al 36° dias, **Calcemia: 12,2 mg/dl**, Ca/creat: **0,87**, Cr 4.3 mg/dl , **PTH 6.3 pg/ml, Vit D 42.2 ng/ml.**

Hipercalcemia por inmovilización en el niño críticamente enfermo: tratamiento con calcitonina

M. Urán Moreno, R. Alonso Riofrío, C. Moliner Robredo, S. Pons Morales y J. López-Herce Cid

- A partir 7° día.
- Perdida ósea puede ser hasta 50% en niños.
- Mecanismo desconocido
- No hormonal (PTH y vit. D normal o bajas)
- 4 teorías:
 - Falta de estrés mecánico
 - Disminución de la vascularización.
 - Cambios metabólicos en el hueso
 - Denervación
- Tratamiento:
 - Hidratación, calcitonina, pamidronato.