



Nº 23 -2020-DG-INSN

RESOLUCION DIRECTORAL

Lima, 05 de Febrero de 2020

Visto, el expediente con Registro DG-001687-2020, que contiene el Memorando N° 001-UFOP-INSN-2020 de la Unidad Funcional de Oncología Pediátrica;

CONSIDERANDO:

Que, los numerales II y VI del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, establecen que la protección de la salud es de interés público y por tanto es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, los literales c) y d) del Artículo 12° del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado por Resolución Ministerial N° 083-2010/MINSA, contemplan dentro de sus funciones el implementar las normas, estrategias, metodologías e instrumentos de la calidad para la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad, y asesorar en la formulación de normas, guías de atención y procedimientos de atención al paciente;

Que, con Memorando N° 034-DIDAMP-INSN-2020, el Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención en Medicina Pediátrica remite a la Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención en Medicina del Niño y del Adolescente, la "Guía Técnica para el Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Lisis Tumoral (SLT) en Pediatría" elaborada por la Unidad Funcional de Oncología Pediátrica, del Servicio de Hematología Clínica del Instituto Nacional de Salud del Niño;

Que, con Memorando N° 027-DEIDAEMNA-INSN-2020, el Director Ejecutivo de Investigación, Docencia y Atención en Medicina del Niño y del Adolescente remite a la Oficina de Gestión de la Calidad la "Guía Técnica para el Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Lisis Tumoral (SLT) en Pediatría";

Que, con Memorando N° 101-2020-DG/INSN, de fecha 23 de enero de 2020, la Dirección General aprueba la "Guía Técnica para el Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Lisis Tumoral (SLT) en Pediatría", elaborada por la Unidad Funcional de Oncología Pediátrica, del Servicio de Hematología Clínica, y autoriza la elaboración de la Resolución Directoral correspondiente;

Con la opinión favorable de la Dirección General Adjunta, la Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención en Medicina del Niño y del Adolescente, del Departamento de Investigación, Docencia y Atención de Medicina Pediátrica y la Oficina de Gestión de la Calidad del Instituto Nacional de Salud del Niño, y;

De conformidad con lo dispuesto en la Ley N° 26842, Ley General de Salud, y el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado con Resolución Ministerial N° 083-2010/MINSA;





PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud del Niño

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para
Mujeres y Hombres"

"Año de la Universalización de la Salud"

SE RESUELVE:



Artículo Primero. - Aprobar la "Guía Técnica para el Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Lisis Tumoral (SLT) en Pediatría", que consta de (24) folios, elaborada por la Unidad Funcional de Oncología Pediátrica, del Servicio de Hematología Clínica del Instituto Nacional de Salud del Niño.

Artículo Segundo. - Encargar a la Oficina de Estadística e Informática, la publicación de la "Guía Técnica para el Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Lisis Tumoral (SLT) en Pediatría" en la página web Institucional.



Regístrese, Comuníquese y Publíquese.



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
[Signature]
Dr. Jorge Asdrubal Jauregui Miranda
DIRECTOR GENERAL
C.M.P. 13816 R.N.E. 52827 = 8981



JJM/CUD

DISTRIBUCIÓN:

- () DG
- () DA
- () DEIDAEMNA
- () OEI
- () OAJ
- () OGC

24

GUÍA TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL (SLT) EN PEDIATRÍA

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
(UNIDAD FUNCIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
SERVICIO DE HEMATOLOGÍA CLÍNICA)

0508 834
DICIEMBRE 2019



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
D. A. JULIANA ROMAN BLAS
C.M.P. N° 10161 R.N.E. N° 13018
COORDINADORA

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
SERVICIO DE HEMATOLOGÍA CLÍNICA
D. M. Lina Perez Fernandez
C.M.P. N° 10161 R.N.E. N° 13018

Elaborado y Aprobado por la Unidad Funcional de Oncología Pediátrica y el Servicio de Hematología Clínica del Instituto Nacional de Salud del Niño



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
Dra. ZULEMA ROMÁN BLAS
C.M.P. N° 30161 R.N.E. N° 13018
COORDINADORA

ÍNDICE

I.	Finalidad.....	3
II.	Objetivo	
	General.....	3
	Específicos.....	3
III.	Ámbito de Aplicación	3
IV.	Proceso o Procedimiento a Estandarizar.....	3
V.	Consideraciones Generales	
	5.1 Definición.....	3
	5.2 Etiología.....	4
	5.3 Fisiopatología.....	4
	5.4 Aspectos Epidemiológicos.....	5
	5.5 Factores de Riesgo Asociado.....	6
VI.	Consideraciones Específicas	
	6.1 Cuadro Clínico.....	7
	6.2 Diagnóstico.....	7
	6.3 Exámenes Auxiliares.....	8
	6.4 Manejo.....	8
	6.5 Complicaciones.....	15
	6.6 Criterios de Referencia y Contrarreferencia.....	15
	6.7 Flujograma de manejo de Síndrome de Lisis Tumoral.....	16
VII.	Anexos.....	17
VIII.	Bibliografía.....	22



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
Dra. ZULEMA ROMÁN BLAS
C.M.P. N° 30181 C.N.E. N° 13018
COORDINADORA

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
SERVICIO DE HEMATOLOGÍA CLÍNICA
Dra. NANCY ROMÁN BLAS
C.M.P. N° 30181 C.N.E. N° 13018
COORDINADORA

I. FINALIDAD

La finalidad de la presente guía es identificar, diagnosticar y brindar tratamiento oportuno a los pacientes con Síndrome de Lisis Tumoral en todas las áreas del Instituto Nacional de Salud del Niño.

II. OBJETIVOS

GENERAL

- Establecer los criterios técnicos para el diagnóstico y manejo adecuado de los niños y adolescentes con Síndrome de Lisis Tumoral en el paciente Pediátrico

ESPECÍFICOS

- Establecer los criterios técnicos para el manejo preventivo del paciente pediátrico oncohematológico con Riesgo de presentar Síndrome de Lisis Tumoral.
- Realizar los estudios de laboratorio necesarios para confirmar el diagnóstico del paciente con sospecha Síndrome de Lisis Tumoral
- Estandarizar los criterios de solicitud de exámenes auxiliares y tratamientos de primera línea en el paciente pediátrico con Síndrome de Lisis Tumoral en el paciente Pediátrico.
- Optimizar el empleo de recursos y la calidad de atención del paciente con Síndrome de Lisis Tumoral en el paciente Pediátrico.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía es de aplicación en todas las áreas asistenciales del Instituto Nacional de Salud del Niño.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Síndrome de Lisis Tumoral

CIE-10: E88.3

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. DEFINICIÓN

El Síndrome de Lisis Tumoral es un conjunto de anomalías metabólicas caracterizado por hiperpotasemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia, desencadenado por la muerte de las células neoplásicas, que se produce de manera espontánea o inducida (corticoides, quimioterapia o radioterapia) con riesgo potencial de fallo renal, arritmias o muerte (2,7,12,22,28,29). Suele presentarse después de iniciar tratamiento citotóxico, en las primeras 12-72 horas, pero también puede presentarse de forma espontánea (23,27). . Descrita por primera vez por Bedrna y Polcák en 1928 (1,7,11,27). Es la más común complicación relacionada a la terapia del cáncer. Constituye una urgencia oncohematológica con alta morbilidad y mortalidad de no haber una intervención rápida (1,24,29).



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
Dra. ZULEMA ROMAN BLAS
C.M.P. No 30161 R.N.E. No 13018
COORDINADORA

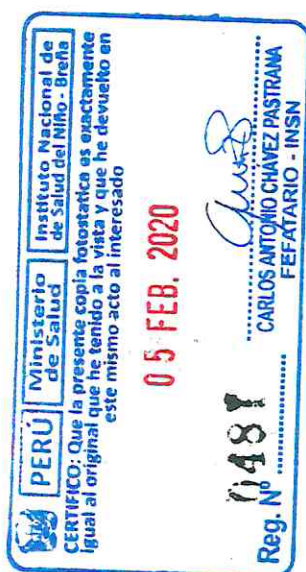
5.2. ETIOLOGÍA

Por lo general, se presenta después de la administración del tratamiento citorreductor con corticoides (prednisona o dexametasona) en las neoplasias hematológicas linfoides, aunque puede ocurrir, como se mencionó líneas arriba, también de forma espontánea hasta en un tercio de pacientes (7,11,15,16,21,30). Leucemia Linfoblástica aguda T y B y Linfomas No de Hodgkin (Burkitt y Linfoma Linfoblástico) se asocian más comúnmente con SLT ya que estas condiciones están asociadas con un gran carga tumoral, renovación celular rápida y alta sensibilidad a quimioterapia (1,4,5,9,12,14,15,16,17,23,24,30). SLT es rara en tumores sólidos aunque se han descrito en Tumor células germinales, neuroblastomas, rhabdomyosarcomas, meduloblastomas, tumores de Wilms, seminomas y carcinomas de mama y de pulmón. Se asocia con tumores sólidos de alto grado proliferativo y alta respuesta a terapia citotóxica. (1,3,4,5,6,8,14,15,16,23,24,30)

5.3. FISIOPATOLOGÍA

El factor desencadenante del SLT es la liberación de grandes cantidades de potasio, fosfatos y ácidos nucleicos secundaria a la destrucción de las células neoplásicas. (14,15,16,26,30) **Anexo 1**

- La **Hiperpotasemia** es el primer y más peligroso trastorno del SLT (1,7,14,15,20,28), puede presentarse a las 6 horas de iniciado el tratamiento. Se produce por la liberación del potasio intracelular hacia el extracelular producto de la destrucción masiva de las células y cuando la capacidad de captación de potasio a cargo del músculo esquelético y el hígado se ve excedida, constituye una emergencia médica debido al riesgo de arritmias cardíacas y muerte súbita (3,4,8,12,14,15,26,28).
- La **Hiperfosfatemia** los niveles de fósforo en las células malignas pueden ser de hasta cuatro veces los niveles encontrados en las células normales (14,28). Esta se debe a una rápida liberación sin reutilización del fósforo, así como también a la disminución de su eliminación a nivel renal, como consecuencia, la hiperfosfatemia produce precipitación de sales de fosfato de calcio y secundariamente hipocalcemia (14,15,29); en el SLT se asocia con disminución de la reabsorción proximal de fosfatos debido al aumento de la hormona paratiroidea inducido por la hipocalcemia, por lo tanto, en estos pacientes se incrementa la excreción urinaria de fosfatos, lo cual aumenta el riesgo de nefrocalcinosis u obstrucción tubular a partir de la precipitación de fosfato de calcio. (3,4,7,11,12,28,29).
- La **Hipocalcemia** es un disturbio metabólico que ocurre en asociación con la hiperfosfatemia como se mencionó en párrafo anterior (26,28). La hipocalcemia de SLT puede persistir incluso después de los niveles de fosfato se normalizan (29)
- El ácido úrico, producto del catabolismo proteico propio de las neoplasias oncohematológicas se elimina principalmente por el riñón, por lo que, cuando se supera la capacidad excretora del túbulo renal se produce **Hiperuricemia**(8,28); el ácido úrico a pH fisiológico es soluble, pero en un ambiente ácido propio de los túbulos colectores



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
Dra. ZULEYNA ROMÁN BLAS
C.M.P. N° 00161 A.N.E. N° 13018

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
SERVICIO DE NEFROLOGÍA CLÍNICA
Dra. Mariana Fernández
J.F.E. DEL SERVICIO
C.M.P. N° 10050 A.N.E. N° 13022

del riñón, puede cristalizar ocasionando fallo renal por nefropatía obstructiva y disminución de la filtración glomerular (4,12,15,24,30)

- La insuficiencia renal es una de las principales complicaciones del SLT. Dentro de los mecanismos involucrados se destacan:
 - a) Dependientes de cristales (obstrucción tubular por precipitación de los cristales de fosfato de calcio y los uratos) particularmente en la presencia de deshidratación. (6,7,14,23,24,26,28)
 - b) Independientes de cristales (mecanismos que involucran a la autorregulación de la vasculatura renal y el efecto proinflamatorio y vasoconstrictor renal de los cristales de ácido úrico). (6,7,14,26,29)
 - c) Vinculados al tumor: infiltración tumoral en el riñón, uropatía obstructiva asociada a tumor (11,22,23)
 - d) Vinculados al tratamiento antineoplásico (efecto nefrotóxico de ciertos citostáticos, tales como asparaginas, daunorubicina, mercaptopurina, metotrexate, y rituximab (6)

La falla renal asociada al SLT es un fuerte predictor de mortalidad (30), ha sido demostrada a través de diversas poblaciones y subtipos de tumores. Una cohorte pediátrica más pequeña de B-cel LNH o LLA notó insuficiencia renal en el 20-25% por ciento de la población de estudio. El fallo renal debido a SLT puede ser asintomático o incluir síntomas de uremia, incluyendo náuseas, vómitos y letargo (3,4).

La lisis tumoral también libera citocinas que causan síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y a menudo falla multiorgánica (26,28,29)

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

El manejo adecuado del SLT es fundamental para seguir mejorando la supervivencia de pacientes pediátricos con enfermedades oncohematológicas.

La incidencia del SLT en niños varía según la enfermedad maligna subyacente (10,28,29). La incidencia en los pacientes hematológicos varía en las series del 3 al 26% en relación con factores como el tipo de neoplasia, el tratamiento antitumoral, el reconocimiento precoz, las medidas de profilaxis y las características del paciente (7,29). El SLT se describe más comúnmente en Linfoma No Hodgkin, particularmente Linfoma de tipo Burkitt (LTB), así como otros hematológicos como Leucemia Linfoblástica (LLA), que tienen una fracción de crecimiento alta y por consiguiente una gran susceptibilidad a los medicamentos citotóxicos; y Leucemia Mieloide Aguda (LMA) (3,4,7,29).

En dos estudios multicéntricos de 1791 niños y adolescentes con Linfoma No Hodgkin se reportó una incidencia de 4.4 % de SLT, y de estos un 8.4 % fueron Linfoma/Leucemia Burkitt o LLA cel-B.(9)

Se reportan en la literatura, pacientes con Linfoma de Burkitt la incidencia de SLT laboratorio y SLT clínico de 56% y 11%, respectivamente, Mato y colaboradores estudiaron 194 pacientes con Leucemia Mieloide Aguda que recibieron terapia de inducción y describieron una incidencia de SLT de 9.8%. En un estudio europeo que enroló 788 pacientes niños y adultos la incidencia

MINISTERIO DE SALUD
 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
 UNIDAD FUNCIONAL DE NEONATOLOGÍA PEDIÁTRICA
 Dra. ZULEMA ROMÁN BLAS
 C.M.P. Nº 30161 R.N.E. Nº 13018
 COORDINADORA


PERÚ Ministerio de Salud Instituto Nacional de Salud del Niño

CERTIFICO: Que la presente copia fotostática es una copia fiel al original que he tenido a la vista y he verificado este mismo acto al interesado.

05 FEB. 2020

11481

CARLOS ANTONIO CHAVEZ PASTRANA
 FEFATARIO - INSN

MINISTERIO DE SALUD
 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
 UNIDAD DE HEMATOLOGÍA CLÍNICA
 Dra. ZULEMA ROMÁN BLAS
 C.M.P. Nº 30161 R.N.E. Nº 13018
 COORDINADORA

total de SLT laboratorial y SLT clínico fue de 18.9% y 5% respectivamente. Al analizar los datos según tipo de tumor, la incidencia de SLT laboratorial y SLT clínico fueron de 14.7% y 3.4% en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda, respectivamente, 21.4% y 5.2% en pacientes con Leucemia Linfática Aguda y 19.6% y 6.1% en pacientes con Linfoma No Hodgkin, respectivamente. El análisis de 1.791 niños con Linfoma no Hodgkin (estados III-IV) y Leucemia Linfoblástica Aguda de células B incluidos en los protocolos LNH-BFM 90 y 95 mostró que sólo 78 niños (4,4%) desarrollaron el síndrome (4).

La mortalidad del SLT se ha estimado entre el 5 y el 20% debido a la mortalidad inmediata por hiperpotasemia y/o hipocalcemia o por complicaciones de la insuficiencia renal (4,5,7).

Muy raramente, también se ha descrito con tumores malignos sólidos (con características particulares: gran carga tumoral, enfermedad metastásica: hígado, ácido úrico elevado y lactato deshidrogenasa aumentada). Entre ellos tumores de células germinales, neuroblastomas, rabdomiosarcomas, meduloblastomas, tumores de Wilms, seminomas y carcinomas de mama y de pulmón (3,4,7,9,14)

El SLT es generalmente asociado con quimioterapia citotóxica pero también lo han relacionado con el uso de imatinib, bortezomib, Rituximab, entre otros agentes y nuevos regímenes de tratamiento combinado para neoplasias hematológicas; que actualmente viene siendo estudiadas su relación con el desarrollo de SLT (13,19,29). También SLT se ha observado después del irradiación corporal total (3,7,15)

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

No todo paciente con cáncer presentará un SLT al debut o posterior al tratamiento, lo presentan los pacientes con gran carga tumoral o grandes masas tumorales sensibles a la quimioterapia. Enfermedad renal preexistente, ácido úrico-LDH elevados previo al tratamiento, y depleción de volumen también predice un mayor riesgo de SLT (17,18). La estratificación del paciente basada en el riesgo de desarrollar Síndrome de Lisis Tumoral es el aspecto más importante con el objetivo de establecer medidas preventivas (25); Cairo et al publicaron en el 2010 recomendaciones para estratificar a pacientes oncológicos con riesgo de desarrollar lisis tumoral (1,4,8,12,).

Anexo 2

La probabilidad de SLT es de menos de un 1% para el bajo riesgo, de 1-5% para el riesgo intermedio y mayor del 5% para riesgo alto (7,12,17,29)

Los pacientes de riesgo alto son sobretodo (4,6,20,25,27):

- Leucemias con leucocitosis importantes (leucemias/linfomas de estirpe T)
- Linfomas de alto grado, típicamente el Linfoma de Burkitt.

Además, es importante reconocer, independientemente del tumor de base, cuáles son los pacientes con riesgo de SLT (4,6,20,23,24,25,27,28): **Anexo 3**

- Hiperleucocitosis ($>50 \times 10^9 \times L$)
- Visceromegalia (por infiltración tumoral de hígado/bazo)
- Grandes masas tumorales (bulky): mayores de 10 cm o $>1/3$ del diámetro transversal torácico.



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE PEDIATRÍA
Dra. ZULEMA ROMAN BLAS
C.M.P. N° 30161 R.N.E. N° 13018
COORDINADORA

- Tumores que compriman la vía urinaria, con lo que afecte aún más función urinaria.
- Niveles de ácido úrico elevados ($>7\text{mg\%}$) antes de iniciar el tratamiento.
- LDH > 1500 antes de iniciar tratamiento.
- Deshidratación
- Gasto urinario bajo.
- Enfermedad renal pre existente
- Compromiso extenso de médula ósea

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1. SIGNOS Y SÍNTOMAS

No existen manifestaciones clínicas específicas, la sintomatología está determinada por las alteraciones metabólicas así como por los síntomas propios de la enfermedad oncohematológica de base (4,7,8,11,12,13,14,15,21,24,26,29): **Anexo 4**

- Síntomas inespecíficos: Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, anorexia, letargo, hematuria, calambres,
- Convulsiones (trastorno del calcio, fósforo)
- Tetania (trastornos del calcio, fósforo)
- Sobrecarga de líquidos
- Fallo renal
- Arritmias, Fallo cardíaco (trastorno calcio, potasio)
- Muerte súbita (trastorno potasio).

6.1.2. INTERACCIÓN CRONOLÓGICA

Los signos y síntomas pueden aparecer antes del comienzo del tratamiento citorrreductor (corticoides en el caso de las leucemias agudas) o por la quimioterapia, pero por lo general se observan más frecuentemente entre 24 y 72 horas después de iniciado dicho tratamiento (7,9,11,13,29).

6.2. DIAGNÓSTICO

En 1993 Hande y Garrow propusieron el sistema de clasificación más completo hasta ese momento para el SLT, realizando la distinción entre SLT clínico y de laboratorio. Las críticas a esta clasificación radicaban en que la definición de SLT de laboratorio requería un 25% de aumento del valor basal del parámetro de laboratorio analizado y, por lo tanto, no tomaba en consideración aquellos pacientes que se presentaban con valores anormales desde el inicio, además requería que dichos cambios ocurrieran dentro de los 4 primeros días de iniciado el tratamiento, excluyendo así a pacientes con SLT al momento de la presentación, aquellos que lo presentaban de forma espontánea y a aquellos que lo presentaban luego del cuarto día de tratamiento (8,11,14).



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
UNIDAD FUNCIONAL DE NEONATOLOGÍA
Dra. ZUCARA ROMAN BLAS
C.M.P. N° 30161 R.N.E. N° 13618
COORDINADORA

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
SERVICIO DE LABORATORIO CLÍNICO
Dra. MARGARITA FERNANDEZ
C.M.P. N° 10650 R.N.E. N° 10350

En el año 2004 Cairo y Bishop publicaron un nuevo sistema de clasificación que es el más utilizado actualmente. El **SLT de laboratorio** (SLTL) se define como la presencia de dos más de las alteraciones desde los 3 días previos hasta los 7 días posteriores al inicio de a quimioterapia: i) nivel de ácido úrico de 8 mg/dl o más ; ii) nivel de potasio de 6 mEq/L o más, iii) nivel de fosfato de 6.5 mg/dL o más ; o un incremento del 25% del nivel de base de ácido úrico, potasio o fosfato; iv) nivel de calcio de 7mg/dl o menos o disminución del 25% del basal .El diagnóstico de **SLT clínico** (SLTC) requiere la presencia de SLTL y una o más de las alteraciones clínicas descritas: insuficiencia renal (Creatininemia >1,5 veces el valor normal superior para la edad), arritmias cardíacas, convulsiones o muerte súbita . (6,7,10,11,12,14,26,27) **Anexo 5**

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

Todo paciente con sospecha de patología oncohematológica, aparte del estudio etiológico, deben solicitarse un control laboratorio completo que debe incluir: (12,15,21,22,24,25)

- Hemograma
- Urea, Creatinina
- Electrolitos (Na, K, Cl)
- Calcio, Fósforo
- Ácido Úrico
- Deshidrogenasa láctica.
- Glucosa
- Orina completa, incluida densidad , pH urinario, glucosuria, sedimento

Otros estudios a considerar (21,22,24,25):

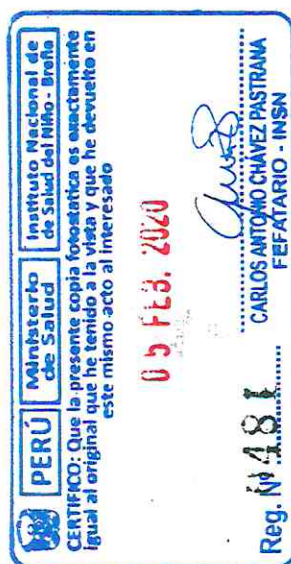
- Perfil de coagulación completo
- Ecografía renal y abdominal.
- Ecocardiograma.
- Electrocardiograma (hiperpotasemia).
- Radiografía de tórax.

6.4. MANEJO

6.4.1. MEDIDAS GENERALES Y PREVENTIVAS

TLS es el más común emergencia oncológica, y sin reconocimiento inmediato e intervención terapéutica temprana, morbilidad y la mortalidad es alta (3,5). Por lo que se tiene que iniciar medidas de soporte de inmediato ante la sospecha diagnóstica esperando la confirmación de resultados (25), en general el manejo es multidisciplinario con la intervención de Medicina de Emergencia, Hematología, Oncología, Nefrología y Medicina Intensiva.(12,24,28)

El abordaje terapéutico clave para el SLT es el **preventivo** (1,2,4,7,20,23,24,25,27). La prevención del SLT intenta preservar la función renal, disminuir los niveles de ácido úrico y prevenir las complicaciones de la hiperpotasemia y del resto de las alteraciones metabólicas (6,26). Todo paciente diagnosticado de enfermedad oncohematológica que vaya a recibir tratamiento



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
Dra. ZULEYKA ROMÁN ELAS
C.O.P. N° 30161 R.N.E. N° 13018
COORDINADORA

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
SERVICIO DE ONCOLOGÍA CLÍNICA
Dra. MAGDALENA PÉREZ FERNÁNDEZ
JEFE DEL SERVICIO

citorreductor debe recibir profilaxis para el SLT basada en una previa estratificación de grupo de riesgo (11,12,22,24,25).

- En el grupo de pacientes de **Bajo Riesgo**: Adecuada reposición de fluidos por vía intravenosa con o sin alopurinol. Evitar ingesta de potasio y/o fósforo, los diuréticos ahorradores de potasio y/o cualquier diurético si hay oliguria o hipovolemia, y fármacos nefrotóxicos. Monitoreo diario de signos clínicos y laboratoriales de lisis tumoral.(6,7,9,11,20,23,26)
- En el grupo de **Riesgo Intermedio**: Hidratación endovenosa adecuada, tratamiento para la hiperuricemia: Alopurinol. Monitoreo laboratorio cada 8 a 12 horas.(6,7,9,11,20,26)
- En el grupo de **Alto Riesgo**: Hidratación endovenosa y Alopurinol. Monitoreo estricto de la función renal y cardíaca, ritmo de diuresis y pruebas laboratoriales cada 4 a 6 horas. Para este grupo, el tratamiento de elección para la hiperuricemia es la Rasburicasa, (medicamento NO disponible en nuestro país).(6,7,9,11,20,23,26,28,29)

Los grupos de pacientes con Riesgo Intermedio y Alto tienen la indicación de ingresar a una Unidad de Cuidados Intensivos a fin de asegurar adecuada monitorización (6,7,21,28)
Prevención y tratamiento SLT se superponen (22)

En la anamnesis inicial se investigarán los antecedentes de enfermedades renales y de la vía urinaria.

IMPORTANTE: Los pacientes que desarrollan el SLT, Paciente requiere admisión en una unidad de cuidados intensivos con monitoreo cardíaco y monitoreo laboratorio cada 4 a 6 horas (6,7,23,24,25,28). Evaluación precoz por el nefrólogo para indicación de terapia de reemplazo renal (diálisis) de ser necesario. Corrección de anomalías electrolíticas. Hidratación vigoroso con un flujo urinario $\geq$ de 100ml/m²sc/H (1,4,6,26,27,28). Por lo que en la presente guía se dan las pautas de tratamiento para las alteraciones electrolíticas asociadas al SLT; requieren estos un manejo multidisciplinario con la intervención de Oncología, Hematología, Nefrología y Medicina Intensiva (7,15,16,28).

6.4.2. TERAPÉUTICA

El tratamiento se centra en la hidratación, la reducción de ácido úrico y el tratamiento de anomalías de electrolitos. (15)

Anexo 6

- 1) **BALANCE HÍDRICO HORARIO:** Control estricto de peso y signos vitales (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial) cada 4 horas. En lo posible asegurar un balance hídrico neutro.



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE DIAGNÓSTICO Y PEDAGOGÍA
Dra. ZULEYKA ROMÁN BLAS
C.M.P. N° 30161 R.N.E. N° 13018
COORDINADORA
Dra. ZULEYKA ROMÁN BLAS
C.M.P. N° 10550 R.N.E. N° 10358
Jefe del Servicio

- En el caso de un paciente con Deshidratación, Hipovolemia o Mala perfusión, se corregirá con CINA 0.9% a 20-60 ml/kg o 300-600 ml/m² SC en bolo de 30 a 60 min hasta que esté normovolémico. Recomendando, que debe hacerse de forma prudente, adaptándose al paciente y revalorando de forma continua su repercusión en él, su respuesta hemodinámica, y los síntomas y signos que pueden indicarnos la presencia de sobrecarga de volumen (4).
- En caso de balance hídrico positivo:
 - Debemos descartar que no sea por compresión tumoral o infiltración de la vía urinaria; se solicitará ecografía abdominal para descartar hidronefrosis secundaria.
 - En caso de que no exista compresión de la vía urinaria, se podrá forzar diuresis con Furosemida (considerar que debe haber un buen aporte EV de volumen y no debe haber una sobredosificación para no disminuir demasiado el intravascular con la consiguiente disminución de la perfusión renal); como tratamiento alternativo se puede indicar Manitol; si a pesar de todo esto no hay mejoría se procederá a diálisis.

2) **HIDRATACIÓN Y ELECTROLITOS:** El objetivo de la hidratación es promover y mantener una DIURESIS mayor a 100 cc/m²/hora o 4ml/kg/hora y conservar la densidad urinaria menor a 1010 (1,4,16,21,22,23,24).

- **Hiperhidratación:** La hiperhidratación es el pilar fundamental en el tratamiento. La reposición de fluidos incrementa el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular, estimulando la diuresis y, con ello, promueve y favorece la eliminación de uratos y fosfatos evitando su precipitación en la luz tubular (6,9,11,16). El esquema de hidratación debe ser: **Dextrosa AD 5% o CINA 0.9% 2000-3000ml/m² /día o 200ml/Kg/día para pacientes lactantes con peso inferior a 10Kg** (por vía endovenosa, independiente del ingreso o aporte por vía oral); aunque la dosis debe ser individualizada según las características del paciente, las alteraciones metabólicas y la enfermedad de base (3,4,6,7,12,16,20,21,23,24,28). No se recomienda la aportación de potasio, calcio y/o fósforo debido al riesgo de hiperpotasemia, hiperfosfatemia y precipitación de fosfato de calcio (7,9,22,24,28). Debe ser acompañada de la monitorización hemodinámica para mantener una diuresis >100 ml/m²/h o >4 ml/kg/h para pacientes lactantes con peso inferior a 10 Kg. La densidad urinaria debe mantenerse en ≤1010 Cuando la diuresis es insuficiente y no hay signos de hipovolemia y se excluye una uropatía obstructiva, puede administrarse furosemida a dosis de 0,5-1,0 mg/kg/dosis (3,4,7,9,11,13,22)

- **Bicarbonato de Sodio:** La solubilidad del ácido úrico se incrementa más de 10 veces (de 15 mg/dL a 200



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

DR. JULIANA ROMÁN BLAS
C.M.P. N° 10161 R.N.E. N° 13018
COORDINADORA

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

DR. NERUJEE PARRA FERNANDEZ
JEFE DEL SERVICIO
C.M.P. N° 10161 R.N.E. N° 13018

mg/dL) al pasar de un nivel de pH 5,0 a pH 7,0. Se debe mantener un pH urinario entre 7 y 7,5 (con pH < 7 mayor riesgo de nefropatía úrica y con pH > 7,5 mayor riesgo de nefropatía por cristales de fosfato cálcico) (823). Por este mecanismo la alcalinización de la orina aumenta la excreción urinaria evitando su precipitación tubular. Sin embargo la alcalinización urinaria no es capaz de aumentar la eliminación de xantinas. Es por ello que luego del tratamiento con alopurinol es posible que se produzca la precipitación de xantinas y de fosfato de calcio con obstrucción tubular y empeoramiento de una injuria renal previa. Otra complicación inherente al tratamiento de alcalinización es el agravamiento de una hipocalcemia preexistente, y no debe usarse si el fósforo está muy elevado. Debido a estos efectos adversos, la alcalinización urinaria no constituye en la actualidad una terapéutica recomendada en forma sistemática. (1,3,6,7,11,15,16,26) Por lo que su uso dependerá de la evaluación individual de cada caso (13,23,26).

- **Potasio:** No administrar potasio, aunque su valor sea "normal" o "bajo" a nivel sérico. Excepto si presentara cambios electrocardiográficos en el EKG. (12,14,23,24)

3) **HIPERURICEMIA:** Los niveles de ácido úrico predicen la incidencia de Síndrome de Lisis Tumoral y falla renal aguda y la hiperuricemia desempeña un papel clave en el desarrollo de falla renal aguda, por lo que la monitorización y la terapia de la hiperuricemia son necesarias (1). Pueden presentar náuseas, vómitos, letargo (22). Las opciones terapéuticas son alopurinol o urato-oxidasas. (22,23,24,28)

- **Alopurinol.** Es un inhibidor competitivo de la xantina oxidasa. Disminuye la formación de ácido úrico, pero no actúa sobre el ya formado (10,11,12,15,21) su uso está indicado en la prevención de SLT, evitando incremento del ácido úrico en un 92% (10,11)

IMPORTANTE: Limitaciones: inicio de acción retardado de 24-72 horas, ninguna acción sobre la excreción del ácido úrico ya formado y acumulación de precursores del ácido úrico (hipoxantina y xantina) que son menos solubles en la orina, lo que resulta en un riesgo incrementado de precipitación de xantinas a nivel renal, con el consiguiente agravamiento del fallo renal. (2,3,4,6,10,15,16,24,26). Otro efecto adverso de importancia es la hepatotoxicidad (transaminasemia), erupción cutánea, hipereosinofilia (12). Requiere ajustar la dosis en la insuficiencia renal grave y con el uso conjunto de metotrexato o 6-mercaptopurina (1,6,10)

Dosis: Vía oral, dos esquemas terapéuticos (26,27,28):

- 250-300 mg/m²/día dividido en 3 dosis.
- 5-10 mg/kg/día dividido en 3 dosis (máximo 800 mg/día).



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA
Dra. ZULEMA ROMAN BLAS
C.M.P. N° 30161 A.N.E. N° 13918
COORDINADORA

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
SERVICIO DE NEFROLOGÍA CLÍNICA
Dra. Mariela Paredes Fortanador
JEFE DEL SERVICIO
C.M.P. N° 30161 A.N.E. N° 13918

Diálisis si Ácido Úrico >10 mg/dl.

- **Urato-oxidasa.** Enzima que cataliza la oxidación de ácido úrico a alantoína. Debido a la alta frecuencia de reacciones anafilácticas con estos preparados, actualmente se los reemplaza por la enzima recombinante *Rasburicase*, que degrada el ácido úrico con disminución de sus niveles inmediatamente después de su administración; presenta menor riesgo de hipersensibilidad (rash cutáneo, fiebre, eosinofilia, Sd Stevens Johnson), no incrementa el riesgo de depósitos de xantina, no requiere de ajuste de dosis en falla renal. (como ya se mencionó este medicamento NO está disponible en nuestro país) (4,10,15).

4) HIPERFOSFATEMIA(12,13,24):

- Restricción dietética de fosfatos.
- Hidratación para mantener un flujo urinario adecuado
- **Quelantes** intestinales de fosfato:
 - a) Carbonato de calcio: Es el tratamiento inicial. Debe administrarse con las comidas a dosis de 50 mg/kg/día de calcio elemental.
 - b) Hidróxido de aluminio: La dosis es 50-100 mg/kg/día, vía oral, cada 6 h durante dos días como máximo (para evitar la toxicidad acumulativa del aluminio).

En los niños con inadecuada tolerancia a la vía oral puede ser necesaria la colocación de una sonda nasogástrica.

Diálisis si Fósforo >10 mg/dl (4).

5) HIPOCALCEMIA:

No dar tratamiento en caso de *hipocalcemia asintomática*, ya que puede aumentar el riesgo de precipitación de fosfato de calcio en los riñones, empeorando la falla renal (20,22,27,30).

En *hipocalcemia sintomática* (calambres musculares, tetania, convulsiones, arritmia cardíaca) debe tratarse con Gluconato de calcio al 10% a 1-2 ml/kg, vía intravenosa, a pasar en infusión 10 a 15 minutos; el objetivo es tratar los síntomas y no el normalizar los parámetros bioquímicos. Se recomienda acceso venoso central y monitorizar niveles séricos de magnesio (12,20,22).

6) HIPERPOTASEMIA :

La administración de potasio exógeno debe evitarse incluso en la hipopotasemia asintomática previa al tratamiento citotóxico (12,22,23)

Monitorización Cardíaca Continua: para pacientes con niveles de potasio ≥ 6 mEq/l o haber experimentado un aumento del 25% en el nivel de potasio respecto al control base (13,20,26).

El tratamiento depende de la gravedad y de la aparición de signos y síntomas:



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE DIAGNÓSTICA Y CLÍNICA

Dr. ZULEYKA ROMERO ELIAS
C.N.P. N° 30111-ANEX. N° 13016

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
SERVICIO DE DIAGNÓSTICA Y CLÍNICA

Dr. Mariana Pérez Hernández
JEFE DEL SERVICIO

- Pacientes **asintomáticos**:
Suspender cualquier aporte de potasio.
Kayexalate 1g/kg/dosis cada 6 h, vía oral o rectal.
- Pacientes **sintomáticos**:
Son aquellos con potasemia mayor de 6,5 mEq/L, con aparición de ondas T picudas y depresión del segmento ST. Pueden presentar parestesia, debilidad muscular, síncope, muerte (22)

Tratamiento:

- Bicarbonato de sodio: 1-2 mEq/kg, vía intravenosa.
- Glucosa: 0,5-1g/kg + insulina 0,3 U/g de glucosa, vía intravenosa, a pasar en 2 h.
- Gluconato de calcio 10%: 0,5 ml/kg, vía intravenosa, a pasar en 15 minutos, con control electrocardiográfico permanente.
- Agonistas β_2 en nebulizaciones por 10 minutos.

Diálisis si >7 mEq/L

MONITORIZACIÓN DEL PACIENTE CON SLT

En todo paciente con SLT, es primordial el examen clínico y los exámenes de laboratorio (16).

En el **examen clínico** se debe prestar una especial atención a la exploración neurológica, al estado hemodinámico, al estado de hidratación, al flujo urinario (diuresis) y a signos y síntomas relacionados con las alteraciones electrolíticas mencionadas y detalladas anteriormente, que se consignaran en la historia clínica.

El plan de monitorización de **exámenes de laboratorio** incluirán: hemograma completo, urea, creatinina, ácido úrico, deshidrogenasa láctica, electrolitos séricos (Na, K, Cl) calcio, fósforo y examen de orina; y otros de acuerdo a evolución clínica y tratamiento instaurado (por ej. transaminasas en el caso de Alopurinol, glucosa si se inicia Corticosteroides, etc.) con frecuencia descrita en el párrafo anterior (12,15,16,26)



EFECTOS ADVERSOS O COLATERALES CON EL TRATAMIENTO

Hiperhidratación: con monitorización hemodinámica estricta (control de funciones vitales, peso, flujo urinario); evaluando los

síntomas y signos que pueden indicarnos la presencia de sobrecarga de volumen

Alcalinización de la orina: Puede empeorar injuria renal por favorecer la precipitación de xantinas y de fosfato de calcio produciendo obstrucción tubular; Otra complicación es el agravamiento de una hipocalcemia preexistente. Por lo que se debe monitorizar el pH de la orina (7-7.5) y niveles de fósforo (suspender si Fosforo se encuentra elevado)

Alopurinol: Riesgo de mayor injuria renal por acumulación de precursores del ácido úrico (hipoxantina y xantina) que son menos solubles en la orina, favoreciendo su precipitación. Otros efectos adversos son: erupción cutánea, hepatotoxicidad, hipereosinofilia.

6.4.4. SIGNOS DE ALARMA

Existen Factores de Riesgo relacionados con la presentación del SLT como fue mencionado en el 5.4; que han servido de base para estratificar el Riesgo de Desarrollo del SLT en Alto, Intermedio y Bajo (7)

6.4.5. CRITERIOS DE ALTA

El SLT es una complicación del cáncer pediátrico definida como una urgencia oncológica que se puede presentar de manera espontánea o principalmente asociada al inicio del tratamiento antineoplásico, por lo tanto no tiene criterios de alta y control ambulatorio.

Sin embargo el SLT resuelto es aquel en que los valores hidroelectrolíticos han normalizado (7).

6.4.6 PRONOSTICO

El pronóstico del SLT depende de la gravedad de las alteraciones hidroelectrolíticas y del deterioro de la función renal. La aparición de fallo renal agudo es un marcador pronóstico q se asocia con una elevada mortalidad (6,7).

Las formas más graves y con frecuencia letales se presentan en los casos de SLT espontáneos (6,7).

Es importante destacar que el impacto pronóstico a largo plazo depende fundamentalmente del tipo de neoplasia y de las posibilidades de remisión completa que presente la patología tumoral (6).

Establecer un óptimo manejo preventivo y terapéutico basado en la estratificación previa del riesgo de SLT puede mejorar el pronóstico de los pacientes con enfermedades neoplásicas hematológicas y no hematológicas.



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA
Dra. ZULFIYAN BLAS
COORDINADORA
RNE N° 13016

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
SERVICIO DE MEDICINA AGUDA CLINICA
Dra. NADIA PECE FERNANDEZ
JEFE DEL SERVICIO
CMP N° 10050 RNE N° 10356

6.5. COMPLICACIONES

Cuando las medidas terapéuticas previamente enumeradas no consiguen normalizar los electrolitos séricos y restablecer la función renal se requiere someter al paciente a **Hemodiálisis** que corrige rápidamente estas que ponen en riesgo de muerte, permitiendo aumentar el clearance de potasio, ácido úrico y fósforo, para lo cual se solicitará el apoyo de los servicios especializados de Nefrología y de Medicina Intensiva Pediátrica de nuestro Instituto (4). La hemodiálisis se prefiere a la diálisis peritoneal. La Diálisis Peritoneal puede empeorar o producir dificultad respiratoria por restricción mecánica; además, la necesidad de colocar un catéter peritoneal es un obstáculo mayor para los pacientes con tumor abdominal voluminoso y probable fuente de infección para los pacientes inmunocomprometidos (4,14,28).

Las indicaciones absolutas de diálisis en los pacientes con síndrome de lisis Tumoral son (14,20,22,27,29):

- Potasio sérico > 7 mEq/L
- Ácido úrico sérico > 10 mg/dl
- Fósforo sérico > 10 mg/dl o incremento rápido de sus niveles
- Creatinina sérica Dos veces el valor normal para la edad
- Hipocalcemia sintomática
- Hipervolemia sin respuesta a diuréticos
- Hipertensión arterial incontrolable
- Oliguria o anuria

La diálisis debe mantenerse hasta conseguir la normalización de la función renal y de las alteraciones iónicas con una diuresis mantenida (4). Durante la diálisis no se debe suspender el tratamiento de la enfermedad de base. (12)

6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

CRITERIOS DE REFERENCIA

Paciente con Diagnóstico de Neoplasia Oncohematológica con/sin SLT se refiere para su tratamiento definitivo de neoplasia de fondo al INEN o INSN San Borja.

CRITERIOS DE CONTRARREFERENCIA

El SLT, urgencia oncológica asociada a neoplasias, no tiene criterio de contrarreferencia, es derivada a un instituto que brinde tratamiento integral.

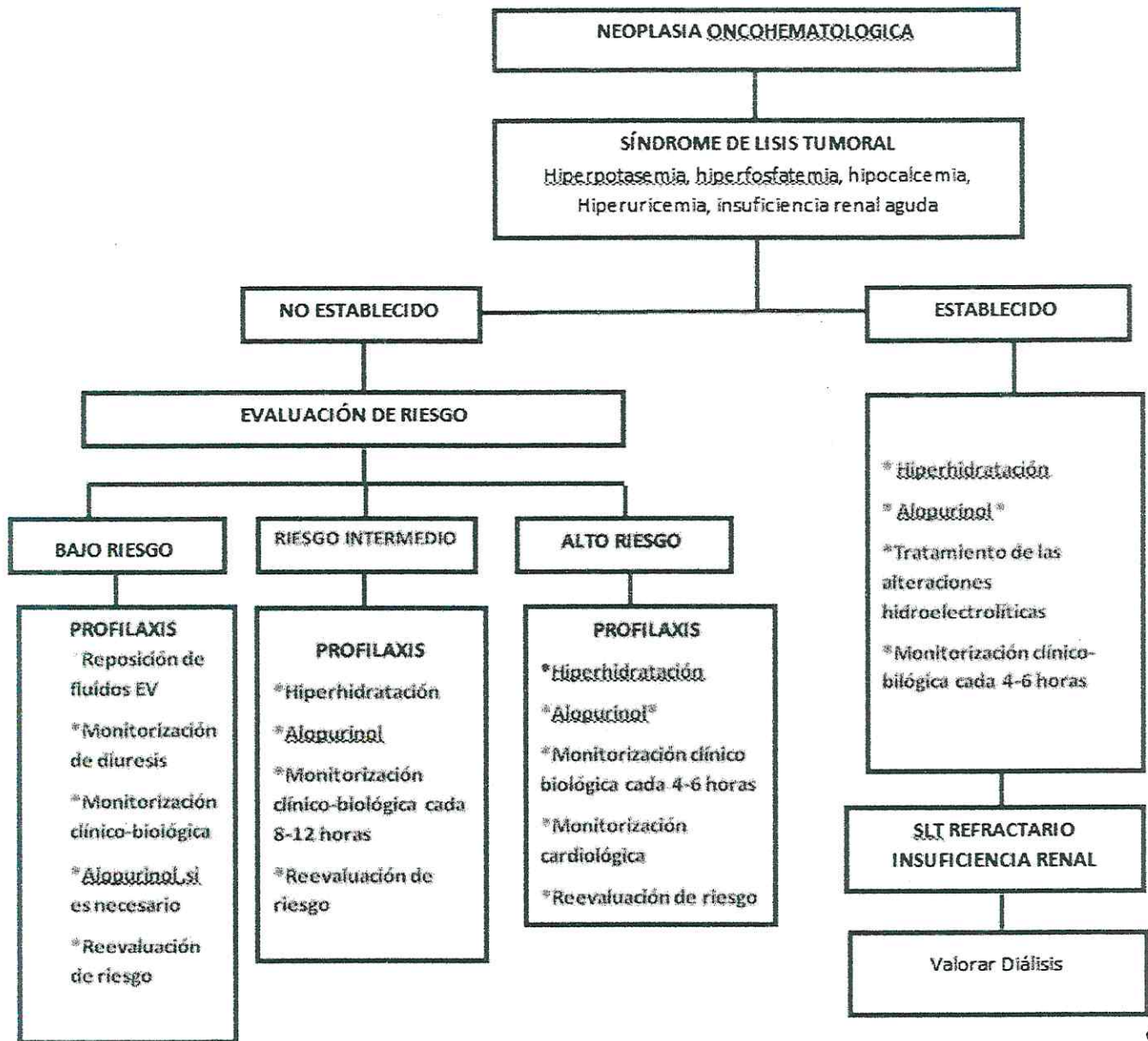


MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA
Dra. ZULEYKA ROMÁN BLAS
C.M.P. N° 30161 R.N.E. N° 13018
COORDINADORA

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
SERVICIO DE PEDIATRÍA ONCOLÓGICA
Dra. MARTHA PÉREZ FERNÁNDEZ
JEFE DEL SERVICIO
C.M.P. N° 10004 R.N.E. N° 10004

1820

6.7. FLUJOGRAMA DE MANEJO DE SÍNDROME DE LISIS TUMORAL



Fuente: De: J Calvo V; Síndrome de Lisis Tumoral, (Revisión) en Medicina Clínica;
<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.10.029>

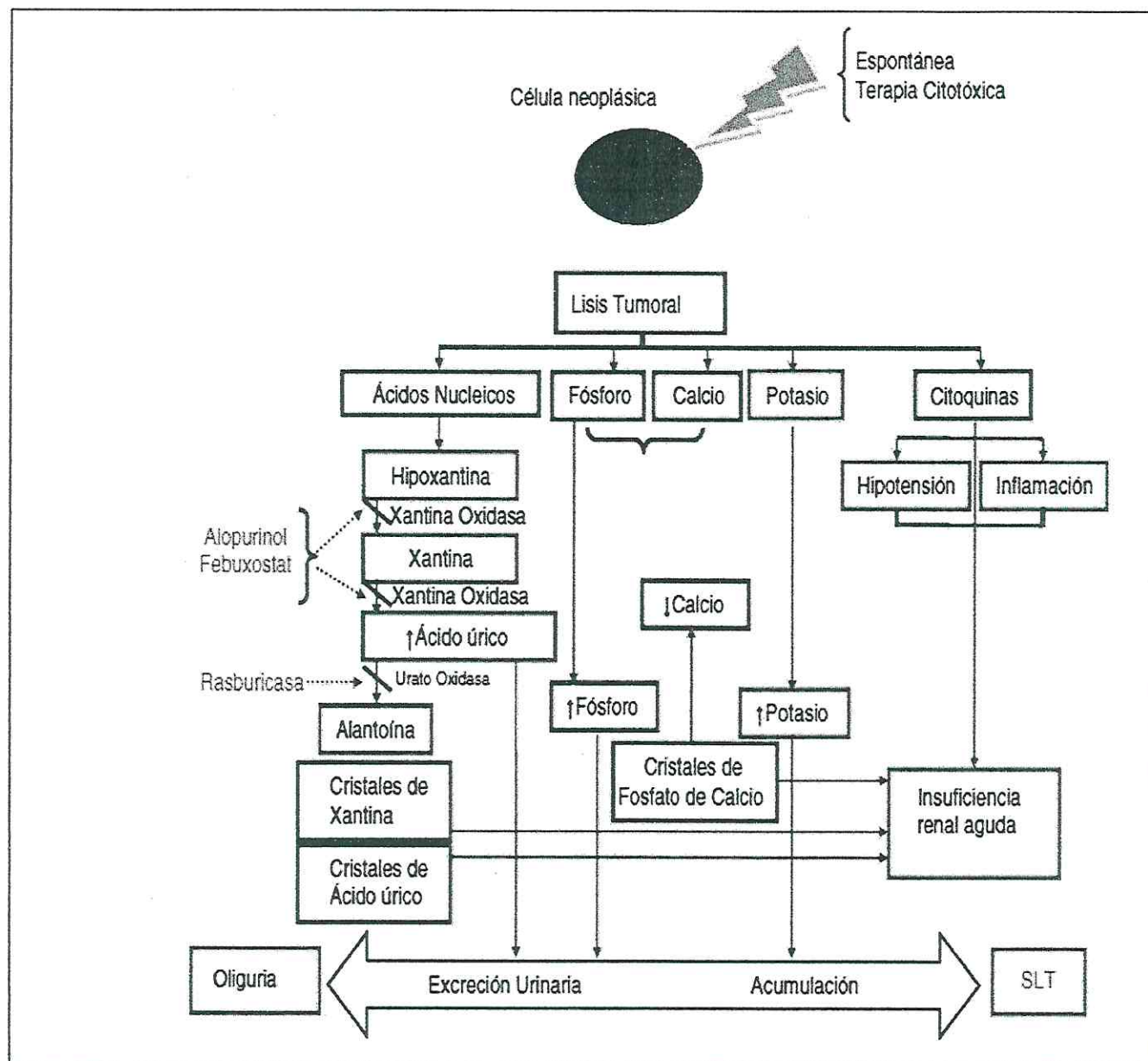
(*) Alopurinol: Uso individualizado. Fármaco indicado Rasburicasa, No disponible en Perú.



MINISTERIO DE SALUD
 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
 UNIDAD FUNCIONAL DE MEDICINA PEDIÁTRICA
 Dr. ZULEMA ROMAN BLAS
 C.M.P. N° 3016 R.N.E. N° 13018
 COORDINADORA
 Dr. Nayra Pérez Fernandez
 JEFEE DEL SERVICIO
 C.M.P. N° 10950 R.N.E. N° 10356

VII. ANEXOS

ANEXO 1: FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL



Fuente: De: J Calvo V; Síndrome de Lisis Tumoral, (Revisión) en Medicina Clínica; <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.10.029>



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
SERVICIO DE NEFROLOGÍA CLÍNICA

Dra. Mariana Pérez Espinoza
JEFE DEL SERVICIO
C.M.F.N. 10650 RNE IP 10355

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Dra. ZULEYKA ROMÁN BLAS
C.M.F.N. 10161 RNE N° 13016
COORDINADORA

ANEXO 2: ESTRATIFICACIÓN POR GRUPO DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

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

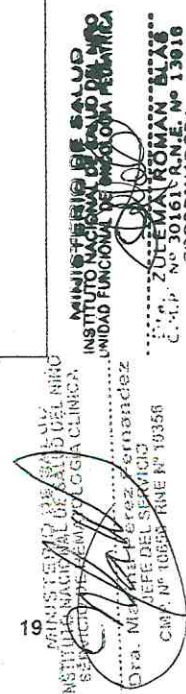
ULN: Valor normal de LDH según el laboratorio.

Fuente: Guía del Manejo Clínico del Síndrome de Lisis Tumoral. Arch Arget Pediatr 2011;109(1):77-82

ANEXO 3: FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LISIS TUMORAL

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL
Relacionados al Paciente Hiperuricemia pretratamiento (ácido úrico >7mg/dl) Hepatoesplenomegalia Deshidratación Daño renal previo Uropatía obstructiva Infiltración renal previa Flujo urinario bajo < 1ml/hr Relacionados al Tumor Leucemia Linfoblástica Aguda Linfoma no hodgkiniano (Linfoma de Burkitt) Enfermedad de "bulky" > 10 cm Tumores con mayor sensibilidad a la quimioterapia Compromiso masivo de médula ósea Tumores sólidos con alta tasa de crecimiento y de respuesta a la quimioterapia Relacionados a los Exámenes de Laboratorio Leucocitos >50,000 x mm ³ LDH >1500 UI antes del tratamiento Creatinemia >1.4mg/dl Hiperuricemia (por cada 1mg/dl de aumento el riesgo de SLT aumenta 1.7 veces, y el de disfunción renal 2.2 veces)

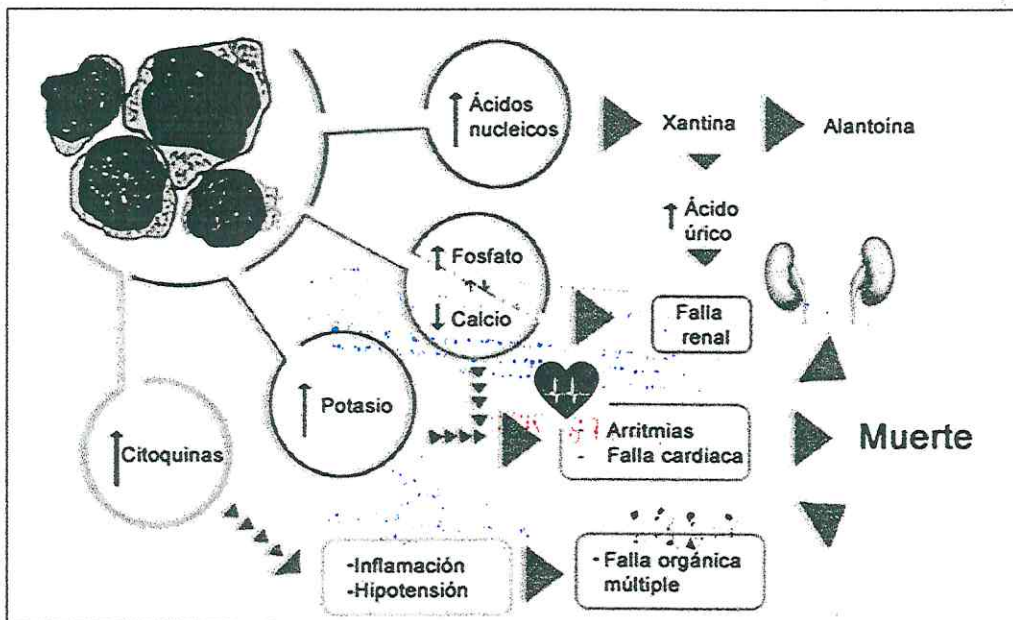
Fuente: Síndrome de Lisis Tumoral en Terapia Intensiva. Medicina Intensiva 35(3)170-178



ANEXO 4: CUADRO CLÍNICO DE LAS ALTERACIONES METABÓLICAS DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

ALTERACIÓN	CUADRO CLÍNICO
Hiperkalemia	Cambios EKG y arritmias Mialgias, debilidad, parestesias Nauseas, vómitos, diarreas
Hiperuricemia	Falla Renal
Hiperfosfatemia	Falla Renal Hipocalcemia Secundaria
Hipocalcemia	Espasmos musculares, tetania, parestesias Alteraciones del estado mental Convulsiones

Fuente: Tumor Lysis Syndrome. Emerg Med Clin North 2018;36:517-25



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE NEONATOLOGÍA PEDIÁTRICA
Dr. ZULEYKA ROMÁN BLAS
C.P. No 10181 R.N.E. No 13018
COORDINADORA

Dr. María Piedad Fernández
REFERENTE DEL SERVICIO
C.M. No 10656 R.N.E. No 10356

ANEXO 5: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

SLT de laboratorio		SLT clínico
Ácido úrico	≥ 8 mg/dl o 25% de incremento del basal	Creatinina: valor 1-5 veces mayor al límite superior normal del valor de la institución
Potasio	≥ 6 mEq/L o 25% de incremento del basal	Arritmias cardíacas / muerte súbita
Fósforo	≥ 6.5 mg/dl (niños), ≥ 4.5 mg/dl (adultos) o 25% de incremento del basal	Convulsiones
Calcio	≤ 7 mg/dl o 25% de descenso del basal	

Adaptado de Cairo MS, Bishop M. Tumour Lysis Syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol* 2004; 127: 3-11.

Fuente: Síndrome de Lisis Tumoral. Revisión Bibliográfica a 90 años de su Descripción. *Rev Nefrol Dial Traspl* 2018; 38(2): 148-59

Diagnóstico de SLT Laboratorial: Dos o más criterios de laboratorio entre los 3 d y 7 d posteriores al inicio de la terapia.

Diagnóstico de SLT Clínico: Presencia de SLTL y una o más de las alteraciones clínicas descritas



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
SERVICIO DE ONCOLOGÍA CLÍNICA
Dra. ZULEYKA ROMÁN BLAS
C.M.P. No 30161 R.N.E. No 13018
COORDINADORA

Dra. Mariana Pérez Fernández
JEFE DEL SERVICIO

ANEXO 6: TRATAMIENTO PREVENTIVO DE SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

TIPO DE TRATAMIENTO	DESCRIPCION DE TRATAMIENTO
HIDRATACION	Solución de Dext AD 5% Y Cl Na 0.9% 2000 a 3000 ml/m ² /día o 200ml/kg/día en niños con <10 kg de peso
ALCALINIZACION	Bicarbonato de sodio 40 a 100 meq/L de solución Mantener pH urinario en 6.5-7.0 Suspender bicarbonato de sodio si el ph urinario es >7.5 o el nivel sérico es >30mEq/L o nivel de fósforo elevado * Uso según caso clínico, NO sistematizado
DIURESIS	Evitar diuréticos en hipovolemia Mantener diuresis por encima de 100 ml/m ² /h o 4ml/kg/h en menores de 10kg de peso De ser diuresis menor a la indicada uso de furosemida 1-2 mg/kg, EV cada 8-12 horas
REDUCCION DE ACIDO URICO	Alopurinol 10-200 mg/m ² , vo cada 8 horas (10mg/kg/día en tres dosis en menores de 10 kg de peso) Dosis Máxima : 800mg/día

Fuente: Síndrome de Lisis Tumoral: un Enfoque Pediátrico. Amaranto Suárez. Revista Colombiana de Cancerología 2004; 8(2): 31-39

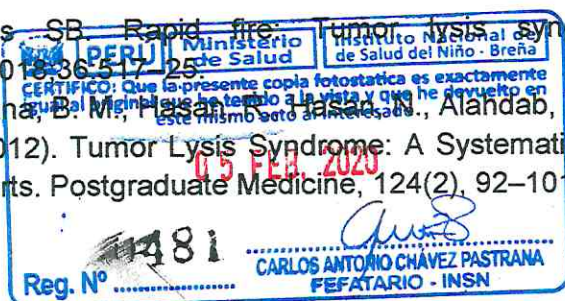


MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
UNIDAD FUNCIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA
Dra. ZULEYDA ROMAN BLAS
M.P. No 30161 R.N.E. No 13018
COORDINADORA

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
SERVICIO DE EMATOLOGIA CLINICA
Dra. Mayra Pérez Fernandez
M.P. No 16550 R.N.E. No 16256
COORDINADORA

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Alakel, N; Moritz Middeke, J; Schetelig J; Bornhäuser, M. Prevention and treatment of tumor lysis syndrome, and the efficacy and role of rasburicase. *Rev. OncoTargets and Therapy* 2017;10 597–605.
2. Al Bagshi M., Al Omran S.; El Solh H.; Al Abaad A. Tumor lysis syndrome in children with acute leukemia: Incidence and outcome. *Journal of Applied Hematology*. Vol. 4 Issue 3 • July-September 2013
3. Amaka Edeani, MD,* and Anushree Shirali, MD Síndrome de Lisis Tumoral. Kidney Diseases Branch, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland; and Section of Nephrology, Yale University School of Medicine. 2016
4. Amaranto Suárez. Síndrome de lisis tumoral: un enfoque pediátrico. *Revista Colombiana de Cancerología* 2004; 8(2): 31-39
5. Annemans L, Moeremans K, Lamotte M, Garcia Conde J, van den Berg H, Myint H, et al. Incidence, medical resource utilisation and costs of hyperuricemia and tumour lysis syndrome in patients with acute leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma in four European countries. *Leuk Lymphoma*. 2003;44(1):77-83.
6. Burghi G., D. Berrutti y W. Manzaneres. Síndrome de lisis tumoral en terapia intensiva: encare diagnóstico y terapéutico. *Medicina Intensiva*, 35 (3), 170-178, doi:10.1016/j.medin.2010.07.014
7. Calvo Villas J m. síndrome de Lisis Tumoral. Elsevier España 2018. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.10.029>.
8. Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol*. 2004;127(1):3-11.
9. Cairo, M; Coiffier, B.; Reiter, A. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases. *British Journal of Haematology*, 2010.149, 578–586
10. Cheuk DK, Chiang AK, Chan GC, Ha SY. Urate oxidase for the prevention and treatment of tumour lysis syndrome in children with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014
11. Coiffier B, Altman A, Pui CH, Younes A, Cairo MS. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. *J Clin Oncol*. 2008;26(16):2767-78
12. COMITÉ NACIONAL DE HEMATOLOGÍA. Guía para el manejo clínico del síndrome de lisis tumoral agudo. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(1):77-82.
13. Criscuolo M.; Fianchi, G; Dragonetti & L .Tumor Lysis Syndrome: Review of Pathogenesis, Risk Factors and Management of a Medical Emergency. *Journal: Expert Review of Hematology*. Diciembre 2015. DOI: 10.1586/17474086.2016.1127156
14. Delgado M, Cestari J, Lestón, Alemanno G. Síndrome de lisis tumoral. Revisión bibliográfica a 90 años de su descripción. *Rev Nefrol Dial Traspl*. 2018;38(2): 148-59.
15. Dubbs SB. Rapid fire: tumor lysis syndrome. *Emerg Med Clin North Am*. 2018;36:517–25.
16. Firwana, B. M., Hasan, S., Alandab, F., Alnahhas, I., Hasan, S., & Varon, J. (2012). Tumor Lysis Syndrome: A Systematic Review of Case Series and Case Reports. *Postgraduate Medicine*, 124(2), 92–101. doi:10.3810/pgm.2012.03.2540



17. Gopinathan Gopakumar K.; Seetharam S.; Krishna K J.; Manjusha Nair . Risk-based management strategy and outcomes of tumor lysis syndrome in children with leukemia/lymphoma: Analysis from a resource-limited setting. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;e27401. <https://doi.org/10.1002/pbc.27401>
18. Hande KR, Garrow GC. Acute tumor lysis syndrome in patients with high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Med*. 1993;94(2):133-9.
19. Howard SC, Trifilio S, Gregory TK, Baxter N, McBride A. Tumor lysis syndrome in the era of novel and targeted agents in patients with hematologic malignancies: a systematic review. *Ann Hematol*. 2016;95(4):563–573.
20. Jones GL, Will A, Jackson GH, Webb NJ, Rule S; British Committee for Standards in Haematology. 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. *Br J Haematol*. 2015;169(5):661-71.
21. Klemencic s.; Perkins J. Diagnosis and Management of Oncologic Emergencies *Rev. Western Journal of Emergency Medicine*. Volume 20, no. 2: March 2019, pp318-319
22. Montero D.; Mirón L., Cheistwer A.; Dartiguelongue J. *Medicina Interna Pediátrica. Guía Práctica 2018. Síndrome de Lisis Tumoral Capítulo 9.* pp 106-116
23. Nadal A.J.;Torrent E. M. Urgencias oncológicas. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP. Capítulo 26,* pp 240-242
24. Rovelo-Lima J. E.; García-Rodríguez F.; Alvarado-Silva C.; Jiménez-Villanueva X.; Aboharp-Hassan Z.;Sosa-Duran E. Síndrome de lisis tumoral. *Gaceta Mexicana de Oncología Vol. 9 Núm. 4, julio – agosto 2010* pp 175-179
25. Saeed, K. Vadsaria, D.1626 F. Siddiqui, et al. Tumour Lysis Syndrome in children with haematological cancers:Experience at a tertiary care hospital in Karachi. *Journal of Pakistan Medical Association*. November 2018, Volume 68, Núm.11,pp1625-1630
26. Scott C. Howard, M.D., Deborah P. Jones, M.D., and Ching-Hon Pui, M.D. The Tumor Lysis Syndrome. *N Engl J Med* 364;19 may 12, 2011
27. Tosi P. ;Barosi G.; Lazzaro C.; et al. Consensus conference on the management of tumor lysis syndrome. *Rev. Haematologica* 2008; 93(12),pp 1877-1885
28. Will A.;Tholouli E. The clinical management of tumour lysis syndrome in haematological malignancies. *British Journal of Haematology*,2011: 154, 3–13
29. Williams S.;Killeen A. Tumor Lysis Syndrome. *Archives of Pathology Laboratory Medicine*doi: 10.5858/arpa.2017-0278-RS).
30. Wilson FP, Berns JS. Tumor lysis syndrome: new challenges and recent advances. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2014;21(1):18-26.

