

EL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL: ATENCIÓN DE ENFERMERÍA

M^a del Rosario Giménez Andreu, Gabriel Segura López
Servicio de Urgencias. Hospital Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia

RESUMEN

El síndrome de lisis tumoral comprende el conjunto de alteraciones metabólicas que aparecen secundariamente a la masiva liberación al espacio extracelular de sustancias intracelulares, procedentes de la rápida y masiva destrucción celular de las neoplasias hematolinfoides con alta fracción de crecimiento debida a la acción citolítica de los tratamientos quimioterápicos y radioterápicos a los que son sometidos algunos pacientes oncológicos. Los Profesionales de Enfermería deben conocer esta urgencia oncológica para poder participar, como miembros del equipo multidisciplinar, en su detección precoz y tratamiento, ofreciendo unos cuidados que permitan la identificación precoz del conjunto de manifestaciones clínicas asociadas a las alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas producto de la lisis celular, así como la realización de las actividades interdependientes que se deriven del tratamiento de esta entidad clínica, identificando a los pacientes con alto riesgo de desarrollar esta entidad clínica y participando en la instauración de las de medidas preventivas o correctoras de este síndrome.

PALABRAS CLAVES: Enfermería, Síndrome de Lisis Tumoral.

ABSTRACTS.

The tumor lysis syndrome includes the set of metabolic alterations that appear secondarily to the massive liberation to the extracellular space of intracellular substances, coming from the fast and massive hematolinfoides cellular destruction of neoplasias with high fraction of growth due to the cytolytic action of the chemotherapy and radiotherapy treatments that some oncologic patients are put under. Nursing must know this oncologic urgency to be able to participate, like members of the multidiscipline team, in their precocious detection and treatment, offering cares that allow the precocious identification of the set of clinical manifestations associated to the metabolic and hidroelectrolitic alterations product of the cellular lysis, as well as the accomplishment of the interdependent activities that is derived from the treatment of this clinical organization, identifying to the patients with high risk of developing this syndrome and participating in the restoration of those of preventive measures or cogoverning of this syndrome.

Key Words: Nursing, Tumor Lysis Syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de lisis tumoral (SLT) fue definido por Bedrna y Polcak en 1929 en pacientes con leucemia crónica; siendo reconocido como una entidad clínica desde 1980, a raíz de la publicación por Cohen y cols. de las alteraciones observadas en 8 pacientes con linfoma de Burkitt tratados con quimioterapia. Esta patología comprende el conjunto de alteraciones metabólicas que aparecen secundariamente a la masiva liberación al espacio extracelular de sustancias intracelulares, procedentes de una rápida destrucción de células tumorales. La presentación más habitual esta relacionada con aquellas neoplasias que tienen un recambio celular más alto, como son las leucemias agudas linfoblásticas de células T o B con o sin hiperleucocitosis y por el linfoma de Burkitt o linfoma linfoblástico (1,2). Sin embargo, también se han observado en pacientes con leucemia mieloide aguda y crónica y, menos frecuentemente, en tumores sólidos como neuroblastomas, rabdomiosarcomas, meduloblastomas, tumores de Wilms, carcinomas y seminomas de pulmón y de mama (3). Habitualmente el proceso se desencadena tras el tratamiento oncológico, especialmente tras la poli-quimioterapia, pero también la administración de glucocorticoides, de interferón o la radioterapia, pueden ser sus detonantes. La presentación espontánea puede considerarse excepcional, siendo realmente escasos los casos recogidos en la literatura (4).

Aunque están totalmente reconocidos los cambios bioquímicos que caracterizan el síndrome, no existe uniformidad en los criterios utilizados en la literatura consultada para incluir a los pacientes, lo que dificulta establecer su verdadera incidencia (5,6). La mayoría de autores subrayan como características definitorias del síndrome la hiperuricemia, la hiperpotasemia, la hiperfosfatemia y la hipocalcemia acompañadas frecuentemente de acidosis metabólica, elevación de LDH, acidosis láctica e insuficiencia renal aguda (6). Aunque otros concretan esta patología como al menos dos de las siguientes alteraciones metabólicas (7):

- Creatinina sérica en dos veces el valor normal adaptado para la edad.
- Acido úrico sérico > 7 mg/dl (> 400 µmol/L).
- Fósforo sérico > 3 mmol/L.
- Potasio sérico > 6 mmol/L.
- Calcio sérico < 2 mmol/L o producto calcio-fósforo > 5.

Los Profesionales de Enfermería deben conocer este Síndrome para poder participar, como miembros del equipo multidisciplinar, en su detección precoz y tratamiento, ofreciendo unos cuidados adaptados a las necesidades específicas de los pacientes oncológicos susceptibles de padecer dicha entidad con la finalidad de garantizar el éxito terapéutico y la evolución clónica favorable.

METODOLOGÍA

Estudio de Investigación bibliográfica para el que se utilizaron las bases de datos informatizadas CUIDEN®, BDIE® y Medline®, circunscribiendo los descriptores empleados a los términos clave con base booleana: Síndrome de Lisis Tumoral y Enfermería, seleccionando finalmente los textos explotados para la producción de este trabajo tras la valoración de sus Índices de Citación (mediante el Essential Science Indicators®) y el examen de sus Abstracts.

ATENCIÓN DE ENFERMERÍA

La patofisiología del síndrome que estamos tratando resulta compleja debido a que la lisis de las células tumorales produce la liberación rápida hacia la circulación sanguínea de aniones y cationes intracelulares así como de productos de degradación de las proteínas y ácidos nucleicos que sobrepasan la capacidad de eliminación renal y provocan las alteraciones metabólicas que ya hemos destacado anteriormente. La hiperfosfatemia y la hiperuricemia resultado de la citolisis del contenido nuclear de la célula neoplásica sobrepasan la capacidad excretora del riñón, conduciendo a la acumulación de ácido úrico y fosfatos que en pH ácido precipitan en los túbulos renales distales y colectores. Esta precipitación de cristales provoca una uropatía obstructiva que progresa a nefropatía urémica, lo que empeora aún más la lisis tumoral (8). A su vez, el desequilibrio en la relación fósforo- calcio favorece la hipocalcemia

que da lugar a alteraciones neuromusculares y arritmias cardiacas que a su vez se agravan por la hiperpotasemia concomitante, pudiendo desembocar en la muerte del paciente.

Alteración	Manifestaciones Clínicas.
Hiperfosfatemia e Hipocalcemia	<ul style="list-style-type: none"> • Parestesias (hormigueo y adormecimiento de los dedos y de la región perioral). • Reflejos hiperactivos. • Signo de Chvostek Positivo (espasmo facial, especialmente de la comisura labial al percutir el nervio facial por delante de la oreja). • Signo de Trousseau Positivo (espasmo muy doloroso del carpo al aumentar la presión del manguito de tensión arterial por encima de las cifras sistólicas durante 3 minutos). • Opistótonos, tetania y convulsiones generales o focales. • Alteraciones Electrocardiográficas: Arritmias y prolongación del segmento ST debido a la demora de la fase 2 del potencial de acción.
Hiperuricemia:	<ul style="list-style-type: none"> • Signos de insuficiencia renal aguda por nefropatía urémica obstructiva (Oliguria, edemas, letargo, etc...).
Hiperpotasemia	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperactividad gastrointestinal, diarrea. • Irritabilidad, apatía, confusión. • Debilidad muscular. • Alteraciones Electrocardiográficas dependientes de las cifras de potasemia: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Ondas T altas y picudas en derivaciones precordiales ($K \geq 6,5 \text{ mEq/l}$) ◦ Prolongación espacio PR ($K: 7-8 \text{ mEq/l}$) ◦ Pérdida de onda P ($K: 7,5-8 \text{ mEq/l}$). ◦ Ensanchamiento QRS ($K: 7,5- 8 \text{ mEq/l}$). ◦ QRS convergente con onda T ($K >8 \text{ mEq/l}$) ◦ Las arritmias ventriculares suelen darse a cualquier concentración elevada.
Acidosis metabólica (láctica).	<ul style="list-style-type: none"> • Hipernea. • Hiperactividad gastrointestinal, náuseas y diarrea. • Depresión del estado de consciencia.

La Atención de Enfermería a los pacientes oncológicos susceptibles de padecer un Síndrome de lisis tumoral tiene por objetivo la identificación precoz del conjunto de manifestaciones clínicas asociadas a las alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas producto de la destrucción celular (Tabla 1) así como la realización de las actividades interdependientes que se deriven del tratamiento de esta entidad clínica que se basa en la identificación de los pacientes con alto riesgo de desarrollar el síndrome de lisis tumoral (Tabla 2) y en la instauración de la serie de medidas que veremos a continuación.

Riesgo	Neoplasia
Elevado	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Linfoma de Burkitt. ▪ Linfoma linfoblástico. ▪ Leucemia linfoblástica T. ▪ Otras leucemias agudas

Moderado	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Linfoma de bajo grado. ▪ Mieloma múltiple. ▪ Cáncer pulmonar células pequeñas. ▪ Tumor de células germinales.
Bajo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Meduloblastoma. ▪ Rbdomiosarcoma. ▪ Tumor de Wilms. ▪ Seminoma de pulmón y de mama.

Tratamiento Preventivo.

El tratamiento preventivo se adoptara de 24 a 72 horas antes del inicio de la terapia antitumoral manteniéndose hasta 5 días después de iniciado el tratamiento con el objetivo fundamental de evitar la nefropatía urémica y las alteraciones hidroelectrolíticas vinculadas a la urgencia oncológica que estamos tratando (9, 10, 11, 12).

- **Hiperhidratación:** El objetivo fundamental es acrecentar el flujo plasmático renal y el filtrado glomerular expandiendo el volumen intravascular con hiperhidratación y la monitorización de la función renal, lo cual promueve la excreción urinaria de ácido úrico y de fosfato. Los pacientes pueden recibir una solución mixta 2:1 de glucosa al 5% y suero fisiológico 0,9% con la dosificación de 3.000-5.000 ml /m2sc por día, sin potasio, calcio o fósforo. La hidratación debe permitir conservar la diuresis horaria por encima de 100 ml/m2sc; Si a pesar de una apropiada hidratación con las medidas anteriores, la diuresis horaria es inferior a 100 ml/m2sc, estaría indicado forzar la diuresis con el uso de un diurético osmótico tipo manitol al 20% pudiéndose agregar furosemida Si con las medidas anteriores no se logra el gasto urinario esperado, se iniciará perfusión endovenosa de dopamina con la finalidad de promover la vasodilatación renal y mejorar así la filtración glomerular.
- **Uricosúricos:** Se persigue prevenir o reducir la producción de ácido úrico a través de la administración de fármacos uricosúricos. Habitualmente se utiliza el alopurinol 10 mg/kg/día via oral repartido en 2-3 dosis. Este análogo estructural de la hipoxantina impide la acción de la xantina oxidada e limitando el paso metabólico de hipoxantina en xantina y la transformación de esta última en ácido úrico, reduciendo la presencia de uropatía obstructiva en los pacientes de alto riesgo. Entre las restricciones del alopurinol están un inicio de acción demorado, ninguna acción sobre la eliminación del ácido úrico preexistente y la acumulación de precursores del ácido úrico, hipoxantina y xantina, que son menos solubles en la orina, lo que resulta un riesgo aumentado de uropatía obstructiva por xantinas. Una alternativa para estos pacientes es el uso de la enzima uratoxidasa, que convierte el ácido úrico en alantoína, la cual es de 5 a 10 veces más soluble, reduciendo de este modo tanto los niveles séricos como la excreción urinaria del ácido úrico.
- **Alcalinización urinaria:** Con esta medida se busca la excreción de urato e hipoxantinas, para lo cual se recomienda alcalinizar la orina mediante la aplicación de bicarbonato de sodio 1 molar a las soluciones de hidratación (40 a 100 mEq/L de solución) para conseguir pH urinario de 6,5 a 7. El bicarbonato se debe retirar cuando los niveles de bicarbonato plasmático alcancen 30 mEq/L para evitar la sobrealcalinización, que conduciría a la formación de fosfato de calcio en la luz de los túbulos renales y de cristales de xantina.

Tratamiento del síndrome de lisis tumoral establecido:

- Intensificar las medidas preventivas previamente descritas añadiendo el tratamiento específico de las alteraciones electrolíticas y metabólicas (12, 13,14).

o Control de la Hiperpotasemia: El manejo de la hiperkalemia incluye restringir el potasio en la dieta, administrar los líquidos endovenosos sin potasio, prescindir de la transfusión de hematíes de sangre almacenada por más de 72 horas.

o Control de la Hiperfosfatemia: El tratamiento de la hiperfosfatemia incluye el mantenimiento de un flujo urinario proporcionado mediante hiperhidratación, la administración de bicarbonato de sodio para alcalinizar la orina y la administración por vía oral de agentes que capturan fosfatos a nivel intestinal, como el hidróxido de aluminio o el carbonato de calcio.

o Corregir la Acidosis Metabólica: Se administrará bicarbonato de sodio (0,5-1,0 mEq/kg de peso en 15 minutos), seguido de la aplicación endovenosa de gluconato de calcio (50-200 mg/kg en 15 a 30 minutos) con la finalidad de mejorar la conducción miocárdica.

- Depuración Extrarrenal: Cuando el tratamiento descrito no logra normalizar los electrolitos séricos y restablecer la función renal se requiere someter al paciente a diálisis peritoneal, hemofiltración arteriovenosa o venovenosa o hemodiálisis intermitente. Según la literatura consultada, la hemodiálisis y la hemofiltración resultan opciones más apropiadas que la diálisis peritoneal en estos pacientes, ya que esta última puede empeorar o producir dificultad respiratoria por restricción mecánica; además, la necesidad de poner un catéter peritoneal es un inconveniente mayor para los pacientes con tumor abdominal abultado y una factible fuente de infección para los pacientes inmunocomprometidos. La hemodiálisis ofrece la ventaja de corregir velozmente las variaciones electrolíticas que ponen en riesgo mortal a estos pacientes (15, 16).

CONCLUSIONES

Como hemos visto, el síndrome de lisis tumoral es una complicación grave que se puede dar en aquellos pacientes oncológicos tratados con quimioterapia o radioterapia que padezcan algún tipo de neoplasia hematolinfoide con alta fracción de crecimiento celular, considerándose una urgencia oncológica dados los potenciales resultados fatales si no se instauran las medidas preventivas de la nefropatía urémica así como de las alteraciones electrolíticas y metabólicas que se asocian a esta entidad clínica.

Los Profesionales de Enfermería deben conocer este Síndrome para poder participar en su detección precoz y tratamiento; estableciendo una atención de estos pacientes que tenga por objetivo la identificación temprana de las expresiones clínicas asociadas, así como la ejecución, dentro del marco colaborativo de un equipo multidisciplinar, de las actividades interdependientes que provengan del tratamiento actual preventivo que incluye la hiperhidratación, la alcalinización de la orina y la reducción de la producción de ácido úrico o el incremento de su eliminación, o de la actuación clínica derivada de la instauración de esta urgencia metabólica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flombaum CD. Metabolic emergencies in the cancer patient. *Semin Oncol* 2000; 27: 322-334.
2. Odell WD. Endocrine/metabolic syndromes in cancer. *Semin Oncol* 1997; 24: 299. 8
3. Kalemkerian GP. Tumor Lysis syndrome in small cell carcinoma and other solid tumors. *Am J Med* 1997; 103: 363.
4. Vaisban E, Braester A, Mosenzon O, Kolin M, Horn Y. Spontaneous tumor lysis syndrome in solid tumors: really a rare condition? *Am J Med Sci* 2003; 325: 38-40.
5. Jasek AM, Day HJ. Acute spontaneous tumor lysis syndrome. *Am J Hematol* 1994; 47: 129-31
6. Hsu HH, Huang CC. Acute spontaneous tumor lysis in anaplastic large T-cell lymphoma presenting with hyperuricemic acute renal failure. *Int J Hematol* 2004; 79: 48-51.
7. Hsu HH, Chan YL, Huang CC. Acute spontaneous tumor lysis presenting with hyperuricemic acute renal failure: clinical features and therapeutic approach. *J Nephrol* 2004; 17: 50-6.
8. Lorigan PC, Woodings PL, Morgenstern GR, Scarffe JH. Tumour lysis syndrome. Case report and review of the literature. *Ann Oncol* 1996; 7:631-636.
9. Hande KR, Garrow GC. Acute tumor lysis syndrome in patients with high grade non-Hodgkin is lymphoma. *Am J Med* 1993; 94:133-39.
10. Cairo MS, Bishop M. Tumor lysis syndrome: New therapeutic strategies and classification. *Br J of Haematol* 2004; 124: 433-53.

11. Barton JC. Tumor lysis syndrome in nonhematopoietic neoplasms. *Cancer* 1989; 64: 738-40.
12. Davidson MB, Thakkar S, Hix JK, Bhandarkar ND, Wong A, Schreiber MJ. Pathophysiology, clinical consequences, and treatment of tumor lysis syndrome. *Am J Med* 2004; 116: 546-54.
13. Jeha S. Tumor lysis syndrome. *Semin Hematol* 2001; 38 (Supl. 10): 4-8.
14. Barreiro G, Gainza FJ, Cánovas A, Alonso JJ, Onate J, Irurzun J, Álvarez A, Aguirre C. The tumor lysis syndrome. *Rev Clin Esp* 1996; 196: 310-2.
15. Barquero Romero J, Catalina Fernández I, Hernández Sáez C, Jiménez Morales JL, García de la Llana F. Síndrome de lisis tumoral espontáneo en una paciente con linfoma no Hodgkin. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22: 387-389.
16. Ramos JC, Rincón C, Lozano C, Navarro F. Protocolo terapéutico de la hipercalcemia tumoral. *Medicine* 2001; 8: 3179-3181.