



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE LABORATORIO Y TRATAMIENTO DEL
SÍNDROME DE LISIS TUMORAL, EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS,
DEL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA-CUENCA. 2010 – 2020**

Trabajo de titulación previo

a la obtención del título de Médico.

Modalidad: proyecto de investigación

Autores:

Sandra Priscila Guerrero Valdez

C.I: 0104771167 **Correo electrónico:** sandygvp@hotmail.com

Esteban Martín Gutama Calle

C.I: 0107527293 **Correo electrónico:** emgcv97@gmail.com

Director:

Dr. Enmanuel Isidoro Guerrero Quiroz

C.I: 0104118310

Cuenca, Ecuador

15- febrero-2022



Resumen

Antecedentes: El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una emergencia oncológica, que produce alteraciones en el metabolismo, causando manifestaciones clínicas y trastornos bioquímicos que ponen en peligro la vida del paciente.

Objetivo general: Identificar las características clínicas, de laboratorio y tratamiento del SLT, en pacientes pediátricos oncológicos, del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, en el periodo 2010 – 2020.

Metodología: Se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo-observacional, el cual incluyó 463 historias clínicas de pacientes pediátricos oncológicos atendidos en el Servicio de oncología pediátrica del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, en el período de enero 2010 a diciembre del 2020.

Resultados: SLT tuvo una frecuencia del 5,61%, con predominio del sexo masculino (57,7%) y con una edad media de $7 \pm 1,29$ años. La presentación clínica más observada fue la deshidratación, con náuseas, vómitos y diarreas (57,7%). Las alteraciones de laboratorio más frecuentes fueron la hiperuricemia y la hipocalcemia, con un 76,9% y 73,1% respectivamente. La LLA fue el diagnóstico oncológico con más casos (61,5%). Los pilares del tratamiento fueron la hiperhidratación y el uso de alopurinol, utilizados en el 100% y 80,8% respectivamente.

Conclusiones: El SLT afectó más frecuentemente a varones, con diagnóstico de leucemia, manifestaciones clínicas digestivas y alteraciones de laboratorio (hiperuricemia e hipocalcemia). El tratamiento empleado resultó eficaz y se basó en lo recomendado por la literatura médica.

Palabras claves: Síndrome. Lisis tumoral. Pediatría. Cáncer.



Abstract

Antecedent: Tumor lysis syndrome (TLS) is an oncological emergency, which produces alterations in metabolism, causing clinical manifestations and biochemical disorders that endanger the life of the patient.

General objective: Identify the clinical, laboratory and treatment characteristics of TLS, in pediatric oncological patients, from the SOLCA, Cuenca Cancer Institute, in the period 2010-2020.

Methodology: A descriptive-observational study was carried out, which included 463 medical records of pediatric oncology patients treated at the Pediatric Oncology Service of the SOLCA, Cuenca Cancer Institute, from January 2010 to December 2020.

Results: SLT had a frequency of 5,61%, with a predominance of males (57,7%) and with a mean age of 7 ± 1.29 years. The most observed clinical presentation was dehydration with nausea, vomiting and diarrhea (57.7%). The most frequent laboratory abnormalities were hyperuricemia and hypocalcemia, with 76,9% and 73,1% respectively. All was the cancer diagnosis with the most cases (61,5%). The mainstays of treatment were hyperhydration and the use of allopurinol, used in 100% and 80.8% respectively.

Conclusions: TLS more frequently affected men, with a diagnosis of leukemia, digestive clinical manifestations and laboratory alterations (hyperuricemia and hypocalcemia). The treatment used was effective and was based on what is recommended in the medical literature.

Keywords: Syndrome. Lysis, Tumor. Pediatrics. Cancer.



ÍNDICE

CAPÍTULO I	12
1.1 INTRODUCCIÓN	12
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.3 JUSTIFICACIÓN	14
CAPÍTULO II	15
FUNDAMENTO TEÓRICO	15
2.1 DEFINICIÓN	15
2.2 INCIDENCIA	15
2.3 FISIOPATOLOGÍA	17
2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	18
2.5 CLASIFICACIÓN	19
2.6 FACTORES DE RIESGO	20
2.7 PREVENCIÓN	21
2.8 TRATAMIENTO	23
CAPÍTULO III	27
OBJETIVOS	27
3.1 OBJETIVO GENERAL	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
CAPÍTULO IV	27
4.1 TIPO DE ESTUDIO	27
4.2 ÁREA DE ESTUDIO	27
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA	27
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	28
4.5 VARIABLES	28
4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS	30
4.7 TABULACIÓN Y ANÁLISIS	30
4.8 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR PROCESOS BIOÉTICOS	30
CAPÍTULO V	32
RESULTADOS	32
5.1 PRESENTACIÓN SEGÚN LA FRECUENCIA DE SLT	32



5.2 PRESENTACIÓN SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	32
5.3	33
5.4 PRESENTACIÓN SEGÚN LAS ALTERACIONES HIDROELECTROLÍTICAS	35
5.5 PRESENTACIÓN SEGÚN LOS FACTORES DE RIESGO	35
5.6 PRESENTACIÓN SEGÚN EL TIPO DE CÁNCER	36
5.7 FORMA DE PRESENTACIÓN DEL SLT	37
5.8 PRESENTACIÓN SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO EMPLEADO	38
CAPÍTULO VI	39
DISCUSIÓN	39
CAPÍTULO VII	43
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	43
7.1 CONCLUSIONES	43
7.2 RECOMENDACIONES	43
CAPÍTULO VIII	45
BIBLIOGRAFÍA	45
CAPÍTULO IX	51
ANEXOS	51
ANEXO N°1	51
ANEXO N°2	53



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional

Sandra Priscila Guerrero Valdez en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "**Características clínicas, de laboratorio y tratamiento del síndrome de lisis tumoral, en pacientes pediátricos oncológicos, del Instituto del Cáncer SOLCA-cuenca. 2010 – 2020.**", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 15 de febrero de 2022.

Sandra Priscila Guerrero Valdez

C.I: 0104771167



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional

Esteban Martín Gutama Calle en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“Características clínicas, de laboratorio y tratamiento del síndrome de lisis tumoral, en pacientes pediátricos oncológicos, del Instituto del Cáncer SOLCA-cuenca. 2010 – 2020”**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 15 de febrero de 2022

Esteban Martín Gutama Calle

C.I: 0107527293



Cláusula de Propiedad Intelectual

Sandra Priscila Guerrero Valdez autora del trabajo de titulación **“Características clínicas, de laboratorio y tratamiento del síndrome de lisis tumoral, en pacientes pediátricos oncológicos, del Instituto del cáncer SOLCA-Cuenca. 2010 – 2020”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 15 de febrero de 2022.

Sandra Priscila Guerrero Valdez

C.I: 0104771167



Cláusula de Propiedad Intelectual

Esteban Martin Gutama Calle autor del trabajo de titulación **“Características clínicas, de laboratorio y tratamiento del síndrome de lisis tumoral, en pacientes pediátricos oncológicos, del Instituto del cáncer SOLCA-Cuenca. 2010 – 2020”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 15 de febrero de 2022.

Esteban Martin Gutama Calle

C.I: 0107527293



Agradecimiento

“Gracias Dios, padres, docentes y amigos”. Sandra Guerrero

“Agradezco a mi familia”. Martin Gutama.



Dedicatoria

“Dedicado a mis padres y hermano.” Sandra Guerrero

“Dedicado a mi madre.” Martin Gutama



CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una emergencia oncológica, encontrada en niños o adultos con cánceres sobre todo de tipo hematológicos (leucemia aguda, linfoma no Hodgkin, etc.) (1). Generalmente se produce al inicio de la quimioterapia pero puede presentarse excepcionalmente, tras la necrosis espontánea de algunos tumores, en ausencia de tratamiento antitumoral (2). Su incidencia es variable, desde un 3% hasta un 26% dependiendo de algunos factores como el tipo de tumor y tratamiento recibido, y su mortalidad varía entre el 29 y 79%, pudiéndose reducir tanto su morbilidad como su mortalidad si se realiza un diagnóstico y tratamiento oportuno (3,4).

El SLT produce alteraciones en el metabolismo del paciente, causando manifestaciones clínicas y bioquímicas que aparecen como consecuencia de la liberación masiva al espacio extracelular de sustancias intracelulares, originadas por una rápida destrucción de las células tumorales (5). Su presentación puede ser como un síndrome clínico (deshidratación, náusea, vómito, arritmias, complicaciones neurológicas e insuficiencia renal aguda (IRA)) o sólo con cambios de valores de laboratorio. Este último es más común y se define por la aparición del mismo, en un período de 24 horas (h) de dos o más alteraciones en electrolitos (hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia) o hiperuricemia, tres días antes o hasta siete días después del inicio del tratamiento quimioterápico (4,6) por lo que se lo puede denominar SLT espontáneo o SLT inducida por quimioterapia (7).

Para su diagnóstico y gradación se emplean los criterios de Cairo-Bishop y de Howard, que presenta definiciones tanto clínicas como de laboratorio y lo estratifica en V grados



posibles (1,7). Las medidas para prevenirlo incluyen la identificación temprana de pacientes con alto riesgo, monitoreo de laboratorio, adecuada hidratación y uricosúricos. La vigilancia con laboratorio se debe seguir durante el periodo de alto riesgo. La hiperhidratación adecuada es la principal medida terapéutica, para promover la excreción del ácido úrico y fosfatos. Los hipouricemiantes como el alopurinol pueden ser efectivos. El manejo a tiempo, de forma correcta y cuidadosa de los electrolitos es fundamental (3).

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Situación de la problemática

El SLT fue descrito por Bedrna y Polcák en 1929, pero hasta la década de los 80 se describió el síndrome clínico y analítico que ocurría en pacientes con linfoma de Burkitt y otras enfermedades oncológicas (8). Generalmente, se presenta al primer ciclo de quimioterapia, durante el tratamiento o con el uso terapéutico de anticuerpos monoclonales (anti-CD20). Sin embargo, hasta un tercio de los pacientes lo padecerá en ausencia de tratamiento (6). Se puede presentar de forma espontánea (SLT primario) y de forma secundaria (6,8)

Según M. Calvo, la incidencia del SLT fluctúa entre el 3% al 26% (8). Sin un diagnóstico oportuno y un tratamiento óptimo es grave debido a que puede causar la muerte del paciente.

Formulación del problema

La literatura médica destaca que el SLT es una emergencia oncológica grave y desastrosa, que pone en riesgo la vida del paciente, pues presenta una morbi-mortalidad



elevada, dependiendo de los factores de riesgo y severidad del síndrome. Para realizar una evaluación a nivel local, planteamos la siguiente interrogante:

¿Cuáles son las características clínicas, de laboratorio y tratamiento del SLT, en pacientes pediátricos oncológicos, del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, entre el periodo 2010 – 2020?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer fue la segunda causa de muerte en el mundo (año 2015) y ocasionó 8,8 millones de defunciones. Casi una de cada seis defunciones en el mundo se debe a esta enfermedad y de estos datos alrededor del 70% de las muertes por cáncer se registran en países de ingresos medios y bajos (9).

El cáncer infantil representa entre un 0,5% y un 4,6% de la carga total de morbilidad por esta causa. Las tasas mundiales de incidencia oscilan entre 50 y 200 por cada millón de niños en distintas partes del planeta (9). El SLT constituye un evento potencialmente mortal que puede desencadenar complicaciones para el paciente tales como IRA, arritmias cardíacas y convulsiones que aumentan el riesgo de muerte, siendo actualmente impredecible y con criterios diagnósticos no aceptados globalmente. Por esta razón, es necesario realizar un diagnóstico oportuno para brindar un tratamiento eficaz.

En nuestro país, no contamos con datos actualizados sobre esta patología, lo cual nos motiva a realizar este proyecto de investigación, con la finalidad de contar con datos locales sobre la frecuencia, características y abordaje de este síndrome.



Quienes forman parte de la Facultad de Ciencias Médicas (profesores y estudiantes), así como los profesionales del departamento de pediatría de SOLCA-Cuenca, y médicos en general, seremos beneficiados con este estudio debido a que permitirá conocer nuestra realidad y ampliar los conocimientos científicos en una población vulnerable que necesita de un abordaje correcto para aumentar su esperanza de vida.

Realizamos el presente estudio en cumplimiento de las prioridades de investigación en salud 2013-2017 de nuestro país, en el área 4 (Neoplasias) de investigación definidas, línea de investigación hematológica, sub línea, perfil epidemiológico e identificación de factores nutricionales y ambientales, para lograr los objetivos del Sumak Kawsay (10).

CAPÍTULO II

FUNDAMENTO TEÓRICO

DEFINICIONES CONCEPTUALES

En el marco de determinar nuestra área de estudio, se considera fundamental exponer los siguientes conceptos.

2.1 DEFINICIÓN: El SLT constituye una verdadera emergencia oncológica, que actualmente carece de una incidencia muy bien definida, debido a la heterogeneidad poblacional o a las diferentes pautas de tratamiento. A pesar que desde hace tiempo se lo ha relacionado con el uso de quimioterapia, radioterapia y corticoesteroides, no existen estudios internacionales que busquen determinar la frecuencia, anomalías bioquímicas, factores asociados, etc. que permitan ampliar la literatura de esta patología.

2.2 INCIDENCIA: Según M. Calvo, la incidencia del SLT en los pacientes hematológicos varía entre el 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 (8). En 2017, Caravaca-Fontán et al., publicaron un reporte clínico, donde incluyeron a 19 pacientes oncológicos que fueron diagnosticados de SLT, ya sea espontáneo o secundario, con base a los criterios de Cairo-Bishop. Este estudio se realizó en el hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid entre los años 2000 y 2016. Los autores informaron como resultado que la edad media fue 63 ± 16 años y que, de los 19 pacientes, 9 pacientes tuvieron SLT espontáneo y 10 pacientes presentaron SLT secundario (11).

Suele ser comúnmente una complicación relacionada al tratamiento de enfermedades onco-hematológicas con gran masa tumoral, tumores muy sensibles a la quimioterapia o tumores con rápida replicación celular por lo que ocurre particularmente en leucemia linfoblástica aguda (LLA), Linfoma de Burkitt y leucemia mieloide aguda (LMA) (11). La incidencia varía de acuerdo al diagnóstico oncológico, por ejemplo: 0,05% en tumores sólidos, 0,33% en leucemias linfocíticas crónicas y 42% en pacientes con Linfoma no Hodgkin de alto grado. El subgrupo de LLA-B y el Linfoma de Burkitt reportan una incidencia aproximada del 26%. Existen factores relacionados al tumor que están asociados a mayor riesgo de SLT, entre los que se incluyen la alta tasa de proliferación celular, volumen del tumor, quimio-sensibilidad y niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH). Se describen condiciones que predisponen al desarrollo de SLT, como hiperuricemia, deshidratación e IRA o insuficiencia renal crónica (IRC). La insuficiencia renal de cualquier causa en pacientes con hemopatías malignas es un factor de riesgo independiente de alta mortalidad hospitalaria. La mortalidad del SLT se ha estimado entre el 5 y el 20% debido a hiperpotasemia y/o hipocalcemia o por



complicaciones de la insuficiencia renal (8,12). En 2019, Ana Downey y colaboradores presentaron una serie de casos de SLT (Buenos Aires, Argentina). Los autores mencionan que los pacientes tenían un diagnóstico oncohematológico, pero curiosamente la presentación del SLT no se asoció a agentes citotóxicos, como generalmente menciona la literatura. (13).

2.3 FISIOPATOLOGÍA: La fisiopatología del SLT se debe a la liberación masiva de componentes intracelulares, de células tumorales a la circulación sanguínea, dando lugar hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e hiperuricemia. Estos productos en abundancia superan la capacidad de excreción renal y de amortiguación celular, produciendo alteraciones del metabolismo hidroelectrolítico e insuficiencia renal. La hiperpotasemia es a menudo la presentación de laboratorio más temprana y se presenta debido a la liberación del potasio intracelular y la insuficiencia renal (8,14). Las células malignas hematológicas contienen cuatro veces más fosfato intracelular que las células linfoides normales, por lo tanto, la hiperfosfatemia es un hallazgo característico de la lisis tumoral y es consecuencia de la liberación masiva de este electrolito intracelular y de su disminución en la eliminación renal. La liberación masiva de fosfatos altera el equilibrio calcio-fósforo y hace que el fosfato de calcio cristalice y precipite en la microcirculación y en los túbulos renales (8). El mecanismo de la hipocalcemia secundaria está dado por la precipitación tisular de fosfato de calcio provocado por la hiperfosfatemia junto con una actividad anómala de la enzima 1-alfa hidroxilasa renal y niveles bajos de 1-25 dihidroxivitamina D. La hiperuricemia se desarrolla al superar la capacidad renal de eliminar ácido úrico, este proceso ocurre porque las purinas (guanina y adenosina) de los ácidos nucleicos liberados por degradación celular, se metabolizan a hipoxantina por



la xantino-oxidasa, posteriormente a xantina y, finalmente, a ácido úrico. El ambiente ácido de los túbulos colectores renales hace que el ácido úrico cristalice y precipite en la nefrona distal, provocando obstrucción tubular y fallo renal por nefropatía obstructiva, con compromiso del filtrado glomerular y reducción de la diuresis (1,8).

La incidencia de IRA es del 25 al 38% en el SLT, y se produce secundaria a la precipitación de cristales de fosfato de calcio, de ácido úrico y de xantina que provoca obstrucción tubular, nefrocalcinosis y uropatía obstructiva. Otro mecanismo responsable es el efecto proinflamatorio, oxidativo y activador del sistema renina-angiotensina renal de la hiperuricemia que genera vasoconstricción renal, producción de citocinas y factor de necrosis tumoral, causando efectos antiangiogénicos que actúan sobre la autorregulación del lecho microvascular renal y que pueden conducir a una nefropatía vasomotora, un síndrome de respuesta sistémica inflamatoria y un fracaso multiorgánico (8,10).

2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS: Las manifestaciones clínicas están dadas tanto por las alteraciones electrolíticas y metabólicas como de la enfermedad neoplásica. Una vez iniciado el tratamiento antitumoral, la clínica puede ser más evidente entre los días 1 y 3 (8,14,15). La hiperpotasemia provoca alteraciones del músculo esquelético y de manera importante del músculo cardíaco. Las arritmias cardíacas en forma de taquicardia y fibrilación ventricular constituyen una urgencia médica que se detecta con niveles de potasio superiores a 5,0 mEq/l. Los cambios electrocardiográficos incluyen ondas T picudas, complejos QRS ampliados y fusión del complejo QRS con la onda T. Los síntomas neuromusculares incluyen fatiga, calambres musculares, anorexia, parestesias e irritabilidad. La hiperfosfatemia leve o moderada no suele ser evidente,



cuando es intensa se suele confundir con los síntomas de la hipocalcemia secundaria, que incluyen náuseas, vómitos, tetania, alteraciones neurológicas como letargo y convulsiones, y alteraciones de la conducción cardíaca. Sin embargo, la hipocalcemia se manifiesta con anorexia, náuseas y vómitos, calambres musculares, laringoespasma, tetania, convulsiones y coma; y manifestaciones cardíacas como arritmias graves y depresión de la contractilidad cardíaca (insuficiencia cardíaca, hipotensión arterial y shock cardiogénico). La hiperuricemia se presenta con anorexia, vómitos, diarrea, letargo, hematuria, oliguria y anuria. Las manifestaciones de la IRA serán fundamentalmente las derivadas de los trastornos iónicos y la hipovolemia (8,14,15).

2.5 CLASIFICACIÓN: Para la definición y clasificación del SLT se utiliza la clasificación de Cairo y Bishop, pues es el sistema que se usa con más frecuencia. Pudiendo presentarse SLT de laboratorio (SLTL) o SLT clínico (SLTC) (7).

El SLTC presenta: creatinemia $\geq 1,5$ del límite superior de normalidad (LSN) (ajustado a la edad) representando IRA, arritmias cardíacas, la presencia de convulsiones o muerte súbita. La definición de laboratorio contempla los valores de potasio $\geq 6,0\text{mmol/l}$ o aumento mayor del 25% respecto al basal, calcio $\leq 1,75\text{mmol/l}$ o descenso del 25% respecto al basal, fósforo $\geq 1,45\text{ mmol/l}$ o aumento del 25% al basal y ácido úrico $\geq 8\text{mg/dl}$ o aumento del 25% respecto al basal. Estas alteraciones ocurren 3 días antes o hasta 7 días después del inicio de la terapia antitumoral y deben presentarse dos o más anormalidades simultáneas de laboratorio, acompañado o no de una alteración clínica, puesto que un paciente puede presentar una sola alteración y tiempo después otra, sin embargo, no corresponde a SLT, sino más bien a otra entidad que requiere diagnóstico.



Según la clasificación de grados de Cairo – Bishop del SLT, se lo divide V grados, considerando las variables de creatinina, arritmia cardíaca y convulsiones, y la presencia o no de SLTL. Así pues, tenemos que el grado 0, no presenta SLTL, creatinina $\leq 1,5$ x LSN, sin arritmia cardíaca ni convulsión. El grado I presenta SLTL, junto a un valor de creatinina $> 1,5$ x LSN, arritmia cardíaca con una intervención no indicada y sin convulsión. El grado II presenta SLTL, creatinina $> 1,5 - 3,0$ x LSN, arritmia cardíaca que indica una intervención médica no urgente, y una breve convulsión generalizada, convulsiones bien controladas con anticonvulsivantes o convulsiones motoras focales poco frecuentes que no interfieren con las actividades de la vida diaria. El grado III se caracteriza por la presencia de SLT, creatinina $> 3,0 - 6,0$ x LSN, arritmia cardíaca sintomática y no controlada medicamente o controlada con dispositivo, y convulsión en la que se altera la conciencia, trastorno convulsivo mal controlado o convulsiones generalizadas a pesar de la intervención médica. En el grado IV existe SLTL, creatinina $> 6,0$ x LSN, arritmia que pone en peligro la vida, convulsiones de cualquier tipo que sean prolongadas o difíciles de controlar, mientras que el último grado, V, representa al paciente que fallece (1,7,8).

2.6 FACTORES DE RIESGO: Existen factores de riesgo que predisponen la presentación de SLT y dentro de estos encontramos a los siguientes tipos de tumores: LLA, Linfoma de Burkitt, Linfoma linfoblástico, linfoma de células grandes difusas, LMA, entre otras enfermedades hematológicas malignas y tumores sólidos con alta tasa de proliferación. Otros factores de riesgo incluyen: alteraciones bioquímicas de laboratorio: hiperuricemia previa $> 4,5$ mg/dl y un incremento de 1mg/dl aumenta el riesgo de SLT 1,7 veces y alteración renal, 2,2 veces, hiperpotasemia, hiperfosfatemia, leucocitos $>$



25000cel./mm, LDH > 400 U/L, creatinina > 1,4 mg/dl. Factores relacionados con el paciente encontramos: edad avanzada (≥ 65 años), presencia de hepatoesplenomegalia y deshidratación, función renal alterada. Por último, los factores de riesgo relacionados con el tratamiento son el uso de citarabina, compuestos de platino, glucocorticoides y exposición a productos nefrotóxicos. A partir de lo expuesto, es posible estratificar el riesgo de cada paciente para una estrategia profiláctica individualizada, por lo que los pacientes pueden encontrarse en grupos de bajo riesgo que constituye menos del 1% de desarrollar SLT, riesgo intermedio del 1 al 5% y alto más del 5% (8).

2.7 PREVENCIÓN: La prevención es la mejor forma terapéutica para el SLT, por la cual todo paciente con diagnóstico de enfermedad hematológica maligna debe recibir profilaxis para el SLT con base en la estratificación personalizada previa del grupo de riesgo, antes ya mencionada. Los objetivos de dicha prevención son: preservar la función renal, disminuir los niveles de ácido úrico y prevenir las complicaciones de la hiperpotasemia y del resto de las alteraciones metabólicas. La profilaxis se inicia entre 24 y 48 horas antes del tratamiento hasta al menos 72 horas después (8,14).

Para la prevención en el grupo de bajo riesgo se necesita una adecuada reposición de fluidos por vía intravenosa (IV) mediante el aporte de solución salina isotónica al 0,9% a dosis de reposición de 2.500 a 3.000 ml/m²/día y mantener una diuresis superior a 100 ml/m²/h. La solución salina isotónica previene la cristalización del ácido úrico y del fosfato de calcio en los túbulos renales. Si el paciente presenta oliguria y/o hipovolemia no se debe administrar potasio ni fósforo exógeno, evitar diuréticos ahorradores de potasio y sustancias nefrotóxicas (16).



Para el riesgo intermedio se recomienda una correcta hidratación IV con solución salina isotónica al 0,9% junto a fármacos para controlar la hiperuricemia. Dichos fármacos son los que inhiben la enzima xantino-oxidasa y la enzima urato-oxidasa. Dentro del primer grupo de fármacos se encuentra el alopurinol que actúa mediante la inhibición competitiva de la enzima xantino-oxidasa, inhibiendo así la producción de ácido úrico, pero aumentando las concentraciones de xantina e hipoxantina. Sin embargo, no presenta efecto uricolítico sobre el ácido úrico sintetizado previamente. Debido a su inicio de acción a los 2 o 3 días no es utilizable en SLT establecido. La dosis recomendada por vía oral es de 100 mg/m²/8 h, con una dosis máxima diaria de 800 mg, con dosis ajustable en IRC grave y con el uso conjunto de metotrexato o 6-mercaptopurina. Los efectos secundarios son reacciones de hipersensibilidad, toxicidad cutánea grave, hepatotoxicidad e hipereosinofilia (7,8). Dentro del segundo grupo de fármacos se encuentra la rasburicasa, considerado actualmente como el fármaco fundamental para el tratamiento de SLT. Dicho fármaco es una enzima urato-oxidasa recombinante que produce catabolismo del ácido úrico hacia la alantoína, sustancia no tóxica y más soluble que el ácido úrico en orina, no cristalizable en líquidos orgánicos y de fácil metabolización y eliminación renal. La rasburicasa no tiene metabolización hepática ni eliminación renal, no interfiere con fármacos que se metabolizan por el sistema citocromo P450 ni precisa la monitorización de los niveles del fármaco. Además, metaboliza el ácido úrico presente y los depósitos de urato, disminuyendo drásticamente los niveles de ácido úrico en más del 98% de los pacientes a las 4 horas de su administración. La toxicidad aguda es excepcional, aunque está contraindicada en pacientes con asma, riesgo de hipersensibilidad y/o con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (17). La



rasburicasa no debe asociarse a alopurinol para evitar el potencial efecto tóxico de la xantina y la hipoxantina (8).

Para el grupo de alto riesgo el tratamiento consiste en hidratación parenteral y el fármaco de elección es la rasburicasa en dosis única de 3 mg, evaluando el tratamiento posterior según las cifras de ácido úrico (8,14). A pesar de que este fármaco se encuentre aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos y la Agencia Europea de Medicamentos, éste no se encuentra disponible en nuestro país (12,18,19).

Los pacientes con mayor riesgo deben recibir hidratación IV para mejorar la perfusión renal y la filtración glomerular, evitar la oliguria y minimizar la acidosis. Si se normalizan los hidroelectrolíticos se tratarán a los pacientes como el grupo de riesgo intermedio, en tanto que aquellos en los que se mantengan elevados continuarán con dicho fármaco hasta la normalización de dichos valores. El grupo de pacientes con riesgo intermedio y alto tienen indicación de ingresar en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) durante 48-72 h para optimizar la estrategia de prevención por un equipo médico multidisciplinar. Si la diuresis disminuye, se administrará furosemida IV a 1-2 mg/kg/dosis, manitol IV a 0,5-1 g/kg/dosis y/o dopamina a dosis diurética en infusión continua a 2,5-5 g/kg/min. Si no hay respuesta, se podrá iniciar diálisis. La decisión de iniciar el tratamiento citorreductor, la continuación a dosis completa o la reducción de ésta se basará en la gravedad de las alteraciones del SLT y en el estado clínico del paciente (8,14).

2.8 TRATAMIENTO: Actualmente, el tratamiento del SLT se basa en controlar las alteraciones hidroelectrolíticas y en el tratamiento de la IRA. Se requiere de un equipo multidisciplinario entre los servicios de hematología, nefrología y medicina intensiva y el ingreso en la UCI. Los aspectos básicos del tratamiento son hiperhidratación, los



inhibidores de la urato-oxidasa, la corrección de los trastornos electrolíticos y la terapia con diálisis.

La hiperhidratación es fundamental en el tratamiento, pues la reposición de fluidos incrementa el flujo tubular renal, estimula la diuresis, favoreciendo la eliminación de uratos y fosfatos. Generalmente, el esquema de hidratación debe ser de 3 l/m²/día, pero teniendo que individualizar la dosis. Se recomienda mantener monitorización hemodinámica para una diuresis > 1 ml/kg/h. Además, se puede administrar furosemida cuando la diuresis es insuficiente, no hay signos de hipovolemia y se excluye una uropatía obstructiva (6).

La hiperuricemia se trata a base de hiperhidratación y rasburicasa. Si hay alteración renal se puede usar diuréticos y diálisis si hay refractariedad al tratamiento (8). La dosis de la rasburicasa es de 0,2 mg/kg/día en infusión IV diaria de 30 min adaptando su duración a la respuesta clínica y biológica. La primera dosis, administrada de 4 a 24 h antes del inicio de la terapia, reduce drásticamente los niveles de ácido úrico en las 4 h posteriores. El tratamiento puede durar entre 3 y 7 días, sin embargo, no previene la aparición de la IRA, por lo que se debe mantener el tratamiento para el resto de las anomalías hidroelectrolíticas. El alopurinol sólo se indica cuando el paciente tiene déficit de la enzima glucosa-6- fosfato deshidrogenasa, ajustando la dosis a la función renal (6,8,17).

La hiperfosfatemia se maneja conforme a su gravedad y las manifestaciones clínicas. Primero se debe restringir el aporte exógeno de fosfatos y favorecer su excreción renal con hiperhidratación, rasburicasa y diuréticos como furosemida o manitol de ser necesario (6). La diálisis es el tratamiento más efectivo de la hiperfosfatemia asociada a



IRA. En casos leves o moderados se emplearán quelantes de fosfato como hidróxido de aluminio a dosis de 50-150 mg cada 6 a 8 horas por dos días (6,8).

Las manifestaciones clínicas de hipocalcemia son las que nos guían para el tratamiento de esta alteración, mas no el calcio iónico. El control de la hiperfosfatemia previene la aparición de la hipocalcemia secundaria. La hipocalcemia asintomática no se trata debido al riesgo de precipitar cristales de calcio a nivel renal. La hipocalcemia sintomática se trata con gluconato de calcio IV a dosis de 100 a 200 mg/kg/6 - 8h (6,8). Si persiste la hipocalcemia con hipomagnesemia y la función renal es normal, se asocia sulfato magnésico al 10% intravenoso a dosis de 12-24 mg/kg/día con un bolo previo de 2,5-5 mg/kg (6).

Es de suma importancia el tratamiento de la hiperpotasemia, por esta razón debe ser tratada en la UCI, sobre todo valores mayores a 6 mEq/l y con alteraciones del ritmo cardiaco. Se evita la administración de potasio exógeno. En pacientes asintomáticos con potasio < 6 mEq/l se recomienda el uso de resinas de intercambio iónico por vía oral o rectal a dosis de 1 g/kg/4-6 h y furosemida. El tratamiento debe ser secuencial y combinado con bicarbonato, suero glucosado, insulina y gluconato cálcico. La hemodiálisis y la hemofiltración remueven el potasio de forma efectiva corrigiendo la acidosis metabólica y las alteraciones hidroelectrolíticas.

La diálisis en el SLT está recomendada cuando se presenta oliguria, alteraciones metabólicas refractarias, inestabilidad hemodinámica, IRA, hipervolemia, hipertensión incontrolable y como tratamiento de soporte del SLT espontáneo (6,8). La misma debe mantenerse hasta la normalización de la función renal y de las alteraciones iónicas con una diuresis mantenida. Actualmente, no se dispone de una evidencia científica



suficiente para incluir la hemodiálisis en la estrategia preventiva del SLT (6,8). Howard y colaboradores publicaron una revisión sistémica sobre los nuevos agentes para el tratamiento de SLT dirigido a pacientes con neoplasias hematológicas, en 2016. Para el estudio se revisaron ensayos clínicos publicados en la base de datos de PubMed, desde el año 2010 hasta 2014. Se seleccionaron varios agentes que habían sido recién aprobados y en etapa tardía para el tratamiento de neoplasias hematológicas. Los autores marcan que existe un aumento en el número de nuevos y emergentes agentes para las neoplasias hematológicas. Sin embargo, muchos de estos ensayos no mencionan el SLT, por lo que no se los aborda más. Se demostró que la incidencia está dada por varios factores desde las características tumorales *per se* hasta las combinaciones de la terapia antitumoral. Los autores concluyen que el riesgo de SLT persiste incluso con nuevos agentes antitumorales, y que la combinación de los mismos aumenta el riesgo de desarrollar dicho síndrome, y marcan de manera importante la necesidad de mayor conocimiento sobre SLT su prevención, diagnóstico y tratamiento (20).

En nuestro país no se considera el uso de rasburicasa ya que su disposición es escasa sin embargo es necesario conocer si los pacientes pueden ser beneficiados de este fármaco con resultados a corto plazo, porque reduce rápidamente los niveles de ácido úrico (21). Debido a que son escasos los estudios de SLT en nuestro país, creemos necesaria y beneficiosa la intervención investigativa a nivel local para conocer datos que influyan en el campo de la salud.



CAPÍTULO III

OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL: Identificar las características clínicas, de laboratorio y tratamiento del síndrome de lisis tumoral en pacientes pediátricos oncológicos atendidos en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, en el periodo 2010-2020.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Caracterizar las variables sociodemográficas del grupo de estudio como sexo y edad.
2. Identificar las características clínicas y de laboratorio de los pacientes.
3. Identificar la frecuencia y el tipo de SLT (primario o secundario), en los pacientes.
4. Identificar las características del tratamiento empleado.

CAPÍTULO IV

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio tipo observacional - descriptivo.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

Servicio de oncología pediátrica del Instituto del Cáncer SOLCA de la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay.

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

Todas las historias clínicas (universo completo) de los pacientes con SLT en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, en el período enero 2010 a diciembre del 2020, por ende, no se realizó cálculo del tamaño muestral.



4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todas las historias clínicas de los pacientes pediátricos oncológicos atendidos en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, en el período enero 2010 a diciembre del 2020.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Historias clínicas incompletas de los pacientes pediátricos oncológicos, es decir, con datos insuficientes para el estudio.

Historias clínicas de pacientes con ausencia de diagnóstico de SLT.

4.5 VARIABLES

- Sexo
 - Mujer
 - Hombre
- Edad
 - 0 - 364 días: lactante
 - 1 - 1 año 364 días: infante
 - 2 - 4 años 364 días: preescolar
 - 5 - 11 años 364 días: escolar
 - 12- 17 años 364 días: adolescente
- Características clínicas:
 - Deshidratación: Náuseas, vómito, diarrea.
 - Arritmias
 - Convulsiones.



- Insuficiencia renal aguda oligúrico o anúrico
- Tetania, parestesias, espasmos musculares.
- Hipotensión arterial
- Shock cardiogénico
- Muerte súbita
- Características de laboratorio
 - Potasio $\geq 6,0$ mmol/l o aumento mayor del 25% respecto al basal.
 - Fósforo $\geq 1,45$ mmol/l o aumento del 25% al basal.
 - Calcio $\leq 1,75$ mmol/l o descenso del 25% respecto al basal.
 - Ácido úrico ≥ 8 mg/dl (476mmol/l) o aumento del 25% respecto al basal.
 - Creatinina $\geq 1,5$ LSN
 - Leucocitos: $\leq 10\ 000$ /mm³, entre 10 000 y 50 000, y $\geq 50\ 000$ /mm³
 - LDH: mayor a 400 U/l
 - TGO: mayor a 50U/l
- Tipo de cáncer
 - Leucemia linfoblástica aguda
 - Linfoma no Hodgkin tipo Burkitt
 - Leucemia mieloblástica aguda
 - Leucemia linfoblástica crónica
 - Otros
- Tratamiento SLT
 - Hiper-hidratación
 - Alopurinol



- Rasburicasa
- Diuréticos

4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

4.6.1 Método

Se realizó el método de observación de las historias clínicas de los pacientes pediátricos oncológicos atendidos en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca en el período enero 2010 a diciembre del 2020.

4.6.2 Técnica

Se realizó la recolección de datos para el estudio que reposan en la base de datos del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca.

4.6.3 Instrumento

Para la recolección de datos se utilizó un formulario elaborado por los autores (Anexo 2).

4.7 TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Los datos fueron ordenados, clasificados, y tabulados para su posterior análisis; los resultados se presentaron en tablas de frecuencia y porcentaje, se calcularon medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar) para las variables continuas, siendo presentados los resultados en tablas de acuerdo al tipo de variable.

4.8 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR PROCESOS BIOÉTICOS

4.8.1 Aspectos éticos

Se contó con la aprobación del protocolo por parte del director, comisión de investigación, del comité de ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca y con la aprobación del departamento de docencia del Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca. La recolección de los datos se llevó a cabo mediante la base de datos SOLCA-



Cuenca sin revelación de identidad, manteniendo el total anonimato pues en el formulario de recolección de datos no se ingresaron datos de identificación como nombres, documentos de identidad o número de historia clínica, y los mismos no fueron difundidos. Los datos obtenidos fueron protegidos por los autores, siendo los únicos con acceso, responsables del transporte y cuidado de los mismos, que se manejaron con absoluta confidencialidad. Los formularios de recolección permanecieron bajo llave en un archivador y fueron abiertos y manejados solo por los autores. La base de datos se manejó exclusivamente en los servidores de los autores, con contraseñas de alta seguridad. Una vez obtenida la calificación del trabajo de titulación los formularios serán destruidos en su totalidad y la base de datos eliminada de los servidores de forma permanente.

4.8.2 Balance riesgo- beneficio

El beneficio de este estudio es muy superior a su riesgo ya que constituye una investigación importante en un campo poco abordado en nuestro medio, con mucho valor para la comunidad médica; el SLT al ser considerado una emergencia oncológica requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico por lo que creemos que es fundamental dar a conocer datos locales tales como incidencia, clínica, tratamiento, etc. que logren informar a la comunidad médica para evitar que esta entidad sea infradiagnosticada y así permitan reconocer tempranamente este síndrome para reducir la alta morbilidad que presenta. Se prefirió estudiar a la población pediátrica debido a que, según la literatura médica, la incidencia de SLT ocurre más frecuentemente en neoplasias hematológicas malignas y según la OMS, este tipo de cánceres son más



comunes en este grupo etario, por lo que consideramos que esta población nos permitió mayor amplitud de investigación y aportó mayores datos de interés.

4.8.3 Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

5.1 PRESENTACIÓN SEGÚN LA FRECUENCIA DE SLT

En nuestro estudio se analizaron un total de 463 historias clínicas de pacientes pediátricos oncológicos y se encontró que 26 (5,61%) pacientes presentaron SLT, ya sea espontáneamente o después de iniciar quimioterapia.

5.2 PRESENTACIÓN SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Tabla No. 1: Presentación de acuerdo a las variables sociodemográficas de los 26 pacientes con SLT del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, 2010 – 2020. Cuenca 2021.

Información demográfica		Nº	%
Sexo	Masculino	15	57,7
	Femenino	11	42,3
	0 – 364 días	4	15,4
	1 – 1 año 364 días	3	11,5



Edad	2 – 4 años 364 días	7	26,9
	5 – 11 años 364 días	8	30,8
	12 – 17 años 364 días	4	15,5

Fuente: base de datos del Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca.

Autores: Sandra Guerrero y Martin Gutama.

Se observó que el 57,7% fueron de sexo masculino. La edad más representativa estuvo entre 5 y 11 años, presentando un 30,8% con una edad media de $7 \pm 1,29$; se observó una edad mínima de 6 meses y una máxima de 16 años con 5 meses.

5.3 PRESENTACIÓN SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Tabla No. 2: Presentación de acuerdo a manifestaciones clínicas de los 26 pacientes con SLT del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, 2010 – 2020. Cuenca 2021.

Manifestaciones clínicas		Nº	%
Sintomático		15	57,7
Asintomático		11	42,3
Deshidratación	Sí	15	57,7
	No	11	42,3
Arritmias cardíacas	Sí	1	3,8
	No	25	96,2
Convulsiones	Sí	4	15,4
	No	22	84,6



Insuficiencia renal aguda	Sí	6	23,1
	No	26	76,9
Tetania, espasmos, etc.	Sí	5	19,2
	No	21	80,8
Hipotensión	Sí	13	50
	No	13	50
Shock	Sí	4	15,4
	No	22	84,6
Muerte	Sí	0	0
	No	26	100

Fuente: base de datos del Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca.

Autores: Sandra Guerrero y Martin Gutama

Los pacientes que presentaron manifestaciones clínicas fueron 15 (57,7%). La clínica más frecuente fue la deshidratación, acompañado de náuseas, vómitos y diarreas con un 57,7%.

Las arritmias cardíacas estuvieron presentes en un paciente durante su evolución, mientras que 4 (15,4%) pacientes cursaron con convulsiones. Seis pacientes tuvieron IRA, que representaron un 23,1%. El 19,2 % cursaron con tetania, espasmos y alteraciones musculares. La hipotensión estuvo presente en la mitad de los pacientes. Cuatro pacientes cursaron con shock, representando un 15,4%; sin embargo, ningún paciente murió debido a SLT.

5.4 PRESENTACIÓN SEGÚN LAS ALTERACIONES HIDROELECTROLÍTICAS

Tabla No. 3. Alteraciones hidroelectrolíticas en los en los 26 pacientes con SLT del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, 2010 – 2020. Cuenca 2021.

Fuente: base de datos del Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca.

Autores: Sandra Guerrero y Martin Gutama

Se observó que la alteración con más frecuencia fue la hiperuricemia que se presentó con 20 (76,9%) paciente, siendo muy superior a la alteración menos frecuente que es la hiperpotasemia con 5 (19,2) pacientes.

5.5 PRESENTACIÓN SEGÚN LOS FACTORES DE RIESGO

Variabes	No	Sí	Media ± DE	Mínimo	Máximo
Hiperpotasemia	21 (80,8%)	5 (19,2%)	4,37 ± 0,96	2,9	6,9
Hiperfosfatemia	9 (34,6%)	17 (65,4%)	1,35 ± 0,48	1,0	13,8
Hipocalcemia	7 (26,9%)	19 (73,1%)	1,27 ± 0,45	2,1	11,0
Hiperuricemia	6 (23,1%)	20 (76,9%)	8,98 ± 3,62	3,0	18,0

Tabla No. 4: Presentación de los factores de riesgo en los 26 pacientes con SLT del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, 2010 – 2020. Cuenca 2021.

Variabes	No	Si	Media ± DE	Mínimo	Máximo
Creatinina ≥1,5	20 (76,9%)	6 (23,1%)	1,19 ± 0,98	0,31	3,70
Hiperleucocitosis	12 (46,2%)	14 (53,8%)	147546,23 ± 222505,384	1000	876540



LDH \geq 400	3 (11,5%)	23 (88,5%)	3486,69 \pm 4030,46	100	15470
TGO \geq 40	8 (30,8%)	18 (69,2%)	235,81 \pm 347,06	14	1323
TGP \geq 50	16 (61,5%)	10 (38,5%)	122,2 \pm 225,25	10	990

Fuente: base de datos del Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca.

Autores: Sandra Guerrero y Martin Gutama

Unicamente 6 (23,1%) pacientes presentaron elevación de la creatinina por encima de 1,5, en comparación con la alteración de LDH que se observó en la mayoría de los pacientes. Además, la hiperleucocitosis estuvo presente en más de la mitad de los casos. Curiosamente, los valores de TGO estuvieron elevados en más pacientes comparado con los valores de TGP.

5.6 PRESENTACIÓN SEGÚN EL TIPO DE CÁNCER

Tabla No. 5: Frecuencia según el tipo de cáncer en los 26 pacientes con SLT del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, 2010 – 2020. Cuenca 2021.

Tipo de Cáncer	N°	%
Leucemia linfoblástica aguda	16	61,5
Leucemia Mieloide crónica	2	7,6



Retinoblastoma	2	7,6
Otros	6	22,8

Fuente: base de datos del Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca.

Autores: Sandra Guerrero y Martin Gutama

En nuestro estudio se observó que el tipo de cáncer que más casos de SLT presentó fue la LLA con 16 (61,5%) pacientes, seguidos de la leucemia mieloide crónica y retinoblastoma con 2 casos cada uno. Además, se presentó un caso de SLT en los siguientes tumores: Linfoma no Hodgkin tipo Burkitt, LMA, linfoma de células T periférico, tumor maligno de la glándula suprarrenal, tumor maligno de riñón, y hepatoblastoma.

5.7 FORMA DE PRESENTACIÓN DEL SLT

Tabla No. 6: Forma de presentación del SLT del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, 2010 – 2020. Cuenca 2021.

Forma de presentación	Nº	%
SLT primario (espontáneo)	15	57,7
SLT secundario	11	42,3



Fuente: Base de datos del Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca.

Autores: Sandra Guerrero y Martin Gutama

De los 26 pacientes pediátricos oncológicos con SLT, 15 (57,7%) pacientes se presentó de forma espontánea, mientras que en 11 (42,3%) presentaron el síndrome de manera secundaria de los cuales 1 (9,1%) ocurrió durante la prefase, mientras que en 10 (90,9%) se manifestó durante el día 0 al séptimo día de inducción, siendo el día 1 la frecuencia con la que mayor se presentó con 12 (46,2%) casos, seguido del día 2 con 7 (26,9%) casos.

5.8 PRESENTACIÓN SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO EMPLEADO

Tabla No. 8: Presentación de la frecuencia del tratamiento de los 26 pacientes con SLT del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, 2010 – 2020. Cuenca 2021.

Tratamiento del SLT		Nº	%
Hiperhidratación	Sí	26	100



	No	0	0
Alopurinol	Sí	21	80,8
	No	5	19,2
Rasburicasa	Sí	0	0
	No	26	100
Diuréticos	Sí	18	69,2
	No	8	30,8

Fuente: Base de datos del Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca.

Autores: Sandra Guerrero y Martin Gutama

Se observó que todos los pacientes recibieron hiperhidratación como tratamiento. El alopurinol se empleó en 21 (80,8%) pacientes, sin embargo, Rasburicasa no se usó en ningún paciente. También se administró de diuréticos en 18 (69,2%) pacientes.

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

Los estudios han informado la presencia de SLT en cánceres de alto grado y agresivos, siendo en su mayor parte de origen hematológico, convirtiendo a la población pediátrica en el grupo más vulnerable en adquirirla, por lo que es considerado un grave problema asociado a morbilidad y mortalidad.

En el presente estudio se observó 26 casos de SLT en pacientes pediátricos oncológicos con una incidencia de 5,61%, siendo más frecuente en el sexo masculino con un 57,7%



y con una edad media de $7 \pm 1,29$, por lo que al comparar con los resultados de un estudio denominado Síndrome de lisis tumoral en LLA pediátrica en un centro de atención terciaria realizado en el Instituto nacional de Salud Infantil en el año 2019 (22), se encuentra similitudes en el sexo masculino con una frecuencia de 57% y una edad media de $6,39 \pm 3,08$. De la misma manera al compararlo con otro estudio titulado SLT en niños con cánceres hematológicos (Pakistán) (23) acuerdan con nuestros valores, quienes reportaron una frecuencia del 67,2% de varones y edad media global de $7,8 \pm 4,1$.

Se explica la preferencia por el sexo masculino debido a que los cánceres hematológicos son más frecuentes en varones, y por sus características fisió-anatómicas, predispone a la presentación de SLT. El rango de edad de este tipo de cánceres presenta una mayor incidencia durante los 2 a 5 años, lo que explicaría la frecuencia de nuestro estudio (24).

La presentación clínica se encontró en un 57,7% de los pacientes, siendo la deshidratación, acompañado de náuseas, vómitos y diarreas, la principal manifestación con un 57,5%, concordando con los datos bibliográficos revisados. Según Amaranto Suarez, las manifestaciones gastrointestinales, como náuseas, vómitos y diarrea, son comunes asociado a las alteraciones electrolíticas (25). Esto se explicaría por que dichas variaciones, afectan al sistema gastrointestinal produciendo náuseas, vómitos y diarrea que llevan a la deshidratación, este cuadro clínico se exacerba por los efectos asociados al uso de quimioterapia (26).

La alteración de laboratorio más frecuente fue la presencia de hiperuricemia en un 76,9%, seguido por la hipocalcemia en un 73,1%, hiperfosfatemia con 65,4% y por último la hiperpotasemia con 19,2%. En el estudio denominado Evaluación y caracterización del SLT antes y después de la quimioterapia en pacientes de oncología pediátrica en el



hospital especializado de Tikur Anbessa, Etiopía (27) se informó que la alteración de laboratorio más frecuente fue la hiperuricemia seguida de la hiperpotasemia, por lo que en relación con nuestro estudio la primera alteración bioquímica es coincidente; en otros estudios como el de Saeed F. et al. (23) mencionan a la hiperfosfatemia y a la hipocalcemia como las alteraciones bioquímicas más frecuentes por lo que la presencia de hipocalcemia observable en nuestro estudio se encuentra entre las primeras alteraciones según la literatura médica. La justificación de esta alteración se ve asociada a la presencia de hiperfosfatemia, la cual produce una precipitación de calcio en los tejidos extra óseos y en el hueso. Esto, acompañado de un estado de desnutrición en el paciente oncológico, mala absorción intestinal de calcio y alteraciones renales, conduciría a la presentación de la hipocalcemia (28).

Según los factores de riesgo, se evidenció un 88,5% de elevación de LDH, seguido de la elevación de TGO con un 69,2%, observándose similitud con el estudio de Naeem B. et al. (22) el cual también indica gran parte de casos con elevación principalmente de LDH, que puede ser explicado debido a la alta proliferación celular del tumor. Según M. García Bernal e I. Badell Serra la elevación de la LDH es muy común en gran parte de los casos estudiados, por lo que este factor de riesgo puede deberse a la lisis de las células tumorales, presencia de infiltración hepática y a la hematopoyesis inefectiva (29).

Se observó que la LLA, es el diagnóstico con más casos, el 61,5% de SLT lo que concuerda con la bibliografía que reportan que SLT se observa con más frecuencia en pacientes con diagnóstico de síndromes linfoproliferativo como LLA, linfoma de Burkitt y LMA (8). Se añade el hecho de que la LLA es el principal diagnóstico oncológico en pediatría (30).



En cuanto a la forma de presentación de SLT observado, la más frecuente fue SLTL de forma espontánea o primaria (57,7%), mientras que 42,3% presentaron la forma secundaria siendo el día 1 de inducción de quimioterapia la frecuencia con mayor número de casos (46,2%). Por lo que, al corroborar con la literatura mencionada anteriormente, concuerda en que la forma de presentación de laboratorio predomina sobre la forma clínica considerando los criterios de Cairo y Bishop. Al comparar nuestros resultados con el estudio de Micho H. et al. (27) en el cual de los 18 pacientes estudiados, hubo 72,2% de casos de SLT espontáneos y 27,8% inducidos por quimioterapia, nuestros valores acordaron con dicho estudio, sin embargo, diversos estudios de casos mencionan resultados contrarios los cuales pueden estar atribuidos a diversos factores tales como diferencias en la población de estudio, la neoplasia maligna subyacente y su estadio, el grupo etario, la presentación tardía de los pacientes al centro de salud, la aplicación de criterios ligeramente diferentes para diagnosticar SLT o incluso el tipo de medicación aplicada a la enfermedad oncológica que dispone la institución de salud; pero se necesita más investigaciones para determinar con precisión las causas de esta discordancia (27).

La base del tratamiento fue la hiperhidratación, seguida de la utilización de alopurinol el cual concuerda con los datos bibliográficos. Según las Guías de prácticas clínicas en pediatría, del Ministerio de Salud de Chile del año 2018, la hidratación es el pilar fundamental para mantener una diuresis adecuada y evitar complicaciones, además recomienda el uso de alopurinol en pacientes de riesgo bajo o intermedio de desarrollar SLT, o cuando no se puede acceder a Rasburicasa (31). En nuestro país no está disponible este último fármaco, por lo que se opta por la utilización de alopurinol.



CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

1. Se observó que el SLT se encuentra en un 5,61% de los pacientes atendidos en el Instituto de Cáncer SOLCA, Cuenca en el periodo 2010 – 2020. Siendo más común en el sexo masculino con un 57,7%, y entre la edad de 5 y 11 años de edad.
2. La principal manifestación clínica fue la deshidratación, presente en un 57,7% de los pacientes, sin embargo, no se reportó ninguna muerte asociada a SLT. La alteración más común de laboratorio fue la hiperuricemia presente en un 76,9%, seguido por la hipocalcemia en un 73,1% de los pacientes. Los niveles de LDH y TGO también estuvieron elevados en el 88,5% y 69,2% de los pacientes. El diagnóstico oncológico con más casos de SLT fue la LLA (61,5%).
3. El SLT primario o espontáneo, predominó con un 57,7% de los casos.
4. La base del tratamiento fue la hiperhidratación presente en la totalidad de los casos, seguido por la administración de alopurinol en un 80,8% de pacientes.

7.2 RECOMENDACIONES

- Emplear estrategias de prevención y diagnóstico sobre SLT en pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico.
- Identificar los factores de riesgo para presentar SLT y actuar de forma preventiva.
- Se recomienda el uso de Rasburicasa por su mayor seguridad y porque reduce rápidamente los niveles de ácido úrico comparado con el alopurinol.
- Facilitar los resultados al personal de la salud del establecimiento estudiado para sensibilizar la importancia del diagnóstico y tratamiento adecuado, motivando la



formación de estrategias para la reducción de la morbi-morbilidad en los pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico.



CAPÍTULO VIII

BIBLIOGRAFÍA

1. Howard, C.; Jones, D.; Pui C. The tumor lysis syndrome. N Engl J Med [Internet]. mayo de 2011 [citado el 28 de diciembre de 2020];114(9):1844–54. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra0904569>
2. Froilán Torres C, Castro Carbajo P, Pajares Villarroya R, Plaza Santos R, Gómez Senent S, Martín Arranz MD, et al. Síndrome de lisis tumoral “espontáneo” en paciente con enfermedad de Crohn tratado con inmunosupresores. Rev Esp Enfermedades Dig [Internet]. abril de 2009 [citado el 30 de diciembre de 2020];101(4):288–94. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000400009
3. Cheson BD, Heitner Enschede S, Cerri E, Desai M, Potluri J, Lamanna N, et al. Tumor Lysis Syndrome in Chronic Lymphocytic Leukemia with Novel Targeted Agents. Oncologist [Internet]. abril de 2017 [citado el 30 de diciembre de 2020];22(11):1283–91. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1634/theoncologist.2017-0055>
4. Klemencic S, Perkins J. Diagnosis and management of oncologic emergencies. West J Emerg Med [Internet]. febrero de 2019 [citado el 30 de diciembre de 2020];20(2):316–22. Disponible en: <https://escholarship.org/uc/item/3x84z2bq>
5. Barquero Romero J, Catalina Fernández I, Hernández Sáez C, Jiménez Morales JL, De La García Llana F. Síndrome de lisis tumoral espontáneo en una paciente



- con linfoma no Hodgkin. *An Med Interna* [Internet]. diciembre de 2005 [citado el 30 de diciembre de 2020];22(8):387–9. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992005000800009&lng=en&nrm=iso&tlng=en
6. Ocha H., Espinosa A. HR. Síndrome de lisis tumoral. *Acta Médica Grup Ángeles* [Internet]. 2020 [citado el 30 de diciembre de 2020];18(2):177–84. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93892>
 7. Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: New therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol* [Internet]. octubre de 2004 [citado el 30 de diciembre de 2020];127(1):3–11. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2141.2004.05094.x>
 8. Calvo J. Síndrome de lisis tumoral. *Med Clin (Barc)* [Internet]. mayo de 2019 [citado el 28 de diciembre de 2020];152(10):397–404. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775318307322>
 9. Organización Mundial de la Salud. Cáncer [Internet]. 2018 [citado el 28 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
 10. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. 2017 [citado el 28 de diciembre de 2020]; Disponible en: <https://www.healthresearchweb.org/files/Prioridades20132017.pdf>
 11. Caravaca F, Martínez O, Pampa S, Olmedo M, Gomis A, Garrido P. Tumour lysis syndrome in solid tumors: Clinical characteristics and prognosis. *Med Clínica*



- (English Ed [Internet]. febrero de 2017 [citado el 6 de febrero de 2021];148(3):121–4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2387020617301006>
12. Basantes E., Marín K., Caballero H. F V. Introducción. Revisat oncológica ecuatoriana [Internet]. junio de 2012 [citado el 28 de diciembre de 2020];22(1):7–14. Disponible en: http://solcacompras.solca.med.ec/REVISTA/contenido_archivo.php?id=674
 13. Downey A, Guerreri V, Freue R LA. Síndrome de lisis tumoral. Med (Buenos Aires) [Internet]. 2019 [citado el 6 de febrero de 2020];79(5–6):516–9. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol79-19/n6/516.pdf>
 14. Delgado M, Cestari J, Hernán A, Tauret L, Alemano G. Artículo De Revisión Síndrome De Lisis Tumoral. Revisión Bibliográfica a 90 Años De Su Descripción Tumor Lysis Syndrome. Bibliographic Review At 90 Years of Its Description. Lestón Tauret y col Rev Nefrol Dial Traspl [Internet]. 2018 [citado el 28 de diciembre de 2020];38(2):148–59. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/5642/564262323008/html/index.html>
 15. Burghi G, Berrutti D, Manzanares W. Síndrome de lisis tumoral en terapia intensiva: encare diagnóstico y terapéutico. Med Intensiva [Internet]. abril de 2011 [citado el 30 de diciembre de 2020];35(3):170–8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569110002561>
 16. Wilson FP, Berns JS. Tumor Lysis Syndrome: New Challenges and Recent Advances. Adv Chronic Kidney Dis [Internet]. enero de 2014 [citado el 30 de diciembre de 2020];21(1):18–26. Disponible en:



<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1548559513000931>

17. Llinares F, Burgos A, Fernández P, Villarrubia B, Ferrandis P, Ordovás JP. Analysis and protocolization of rasburicase use in patients with hematologic neoplasms. *Farm Hosp* [Internet]. enero de 2006 [citado el 30 de diciembre de 2020];30(2):92–8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1130634306739538>
18. Sanofi Aventis Argentina. Farsfuctec: Prospecto médico [Internet]. Buenos Aires; 2018 [citado el 30 de diciembre de 2020]. p. 22. Disponible en: <https://www.sanofi.com.ar/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Latin-America/Sanofi-AR/Home/Productos/ONCOLOGIA/FASTURTEC-prospecto-Paciente.pdf?la=es&hash=6EE94480140539D48A89618004BCBF8C>
19. Iscoff P, Paradiso C, Marziani GA De, Elbert AE. Tratamiento de las hiperuricemias. *Rev Nefrol Diálisis y Traspl* [Internet]. junio de 2017 [citado el 28 de diciembre de 2020];37(2):104–14. Disponible en: <http://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/143>
20. Howard S, 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* [Internet]. marzo de 2016 [citado el 6 de febrero de 2021];95(4):563–73. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00277-015-2585-7>
21. Bermeo J. Spontaneous tumor lysis syndrome: acute presentation in a patient with a suspected case of non-hodgkin lymphoma and a neuroendocrine tumor. [Internet]. Universidad San Francisco de Quito; 2018 [citado el 8 de febrero de 2021].



- 2021]. Disponible en:
<http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/7604/1/139700.pdf>
22. Naeem B, Moorani KN, Anjum M, Imam U. Tumor lysis syndrome in pediatric acute lymphoblastic leukemia at tertiary care center. *Pakistan J Med Sci* [Internet]. julio de 2019 [citado el 7 de febrero de 2021];35(4):899–904. Disponible en: <http://pjms.org.pk/index.php/pjms/article/view/715>
23. Saeed F, Vadsaria K, Siddiqui DEF, Iftikhar S, Ali MS, Ashraf MS. Tumour lysis syndrome in children with haematological cancers: Experience at a tertiary care hospital in karachi. *J Pak Med Assoc* [Internet]. noviembre de 2018 [citado el 6 de junio de 2021];68(11):1625–30. Disponible en: <https://jpma.org.pk/article-details/8926>
24. Espinoza C, Luis V, Caicedo G, Herrera M, Mayorga E, Cáceres Á, et al. Leucemia linfoblástica aguda y complicaciones neurológicas en niños y adolescentes. *Acute lymphoblastic Leuk Neurol Complicat Child Adolesc* [Internet]. 2019 [citado el 23 de diciembre de 2021];38(6):762–71. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,url,uid,cookie&db=lth&AN=141763215&lang=es&site=ehost-live>
25. Suárez A. Síndrome de lisis tumoral: un enfoque pediátrico. *Rev Colomb Cancerol* [Internet]. noviembre de 2004 [citado el 23 de diciembre de 2021];8(2):31–9. Disponible en: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/581>
26. *Gaceta Mexicana de Oncología*. Cinv Mecanismo. julio de 2016 [citado el 26 de diciembre de 2021];15(2):32. Disponible en: www.smeo.org.mxwww.elsevier.es



27. Micho H, Mohammed Y, Hailu D, Genet S. Evaluation and characterization of tumor lysis syndrome before and after chemotherapy among pediatric oncology patients in Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Hematol* [Internet]. 2018 [citado el 26 de diciembre de 2021];18(1):1–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30186610/>
28. Albalate M, De Sequera P, Izquierdo E, Rodríguez M. Trastornos del Calcio, Fósforo y Magnesio | Nefrología al día. *Nefrol al Día* [Internet]. enero de 2021 [citado el 27 de diciembre de 2021];41(2):5–10. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-calcio-fosforo-magnesio-206>
29. Bernal M, Serra I. Leucemia en la infancia: Signos de alerta. *An Pediatr Contin* [Internet]. 2012 [citado el 27 de diciembre de 2021];10(1):1–7. Disponible en: https://www.academia.edu/21389088/Leucemia_en_la_infancia_signos_de_alerta
30. López G. Leucemia linfoblástica aguda: mecanismos genéticos Acute lymphoblastic leukemia. Genetic mechanisms. *Rev Hematol Mex* 2019 octubre-diciembre [Internet]. octubre de 2019 [citado el 27 de diciembre de 2021];20(4):273–7. Disponible en: <https://revistadehematologia.org.mx/article/leucemia-linfoblastica-aguda-mecanismos-geneticos/>
31. Barrera F. Guías de práctica clínica en pediatría [Internet]. 8a ed. Santiago de Chile; 2018 [citado el 28 de diciembre de 2021]. 864 p. Disponible en: https://www.savagnet.cl/revistas/guias_pcp_2018/files/assets/common/downloads/



publication.pdf

CAPÍTULO IX

ANEXOS

ANEXO N°1

Formulario de recolección de datos

Formulario N°

Información sociodemográfica

1. Datos de filiación:

a) Sexo: Mujer
 Hombre



b) Edad:

- 0 - 364 días: lactante
- 1 - 1 año 364 días: infante
- 2 - 4 años 364 días: preescolar
- 5 - 11 años 364 días: escolar
- 12- 17 años 364 días: adolescente

Características clínicas:

Manifestación clínica	Sí	No
Deshidratación: Náuseas, vómito, diarrea.		
Arritmias		
Convulsiones		
Insuficiencia renal aguda		
Tetania, parestesias, espasmos musculares		
Hipotensión arterial		
Shock cardiogénico		
Muerte súbita		

Valores de laboratorio

Variable	Sí	No	Valor
Potasio $\geq 6,0$ mmol/l			
Fósforo $\geq 1,45$ mmol/l			
Calcio $\leq 1,75$ mmol/l			
Ácido úrico ≥ 8 mg/dl			
Creatinina $\geq 1,5$			
Hiperleucocitosis			
LDH			
TGO			

Tipo de cáncer

Diagnóstico	Sí	No
Leucemia linfoblástica aguda		
Linfoma no Hodgkin tipo Burkitt		
Leucemia mieloblástica aguda		
Leucemia linfoblástica crónica		
Otros		

Tratamiento SLT

Tratamiento	Sí	No



Hidratación		
Alopurinol		
Rasburicasa		
Diuréticos		
Otros		

ANEXO N°2**Operacionalización de variables**

Nombre de la variable	Concepto de la variable	Dimensión	Indicador	Escala
Sexo	Características fisiológicas y sexuales con las que nace una persona.	Biológica	Sexo del paciente inscrito en la historia clínica	Cualitativa 1. Mujer 2. Hombre
Edad cronológica	Tiempo transcurrido en años y meses desde la fecha de nacimiento hasta el día de la evaluación.	Años	Edad del paciente inscrito en la historia clínica	Cuantitativa 1. 0 - 364 días: lactante 2. 1 - 1 año 364 días: infante 3. 2 - 4 años 364 días: preescolar 4. 5 - 11 años 364 días: escolar 5. 12- 17 años 364 días: adolescente
Características clínicas	Relación entre síntomas y signos que presenta el paciente, en el contexto de una enfermedad.	Biológica	Síntomas y signos registrados en la historia clínica.	Cualitativa 1. Deshidratación: Náuseas, vómito, diarrea. 2. Arritmias 3. Convulsiones



				<ol style="list-style-type: none">4. Insuficiencia renal aguda oligúrico o anúrico5. Tetania, parestesias, espasmos musculares.6. Hipotensión arterial7. Shock cardiogénico8. Muerte súbita
Características de laboratorio	Valores obtenidos de muestras biológicas del paciente	Biológica	Valores registrados en la historia clínica.	<p>Cuantitativa</p> <ol style="list-style-type: none">1. Potasio \geq 6,0mmol/l o aumento mayor del 25% respecto al basal.2. Fósforo \geq 1,45 mmol/l o aumento del 25% al basal.3. Calcio \leq 1,75mmol/l o descenso del 25% respecto al basal.4. Ácido úrico \geq 8mg/dl (476mmol/l) o aumento del 25% respecto al basal.5. Creatinina \geq 1,5 LSN6. Leucocitos: \leq 10 000/mm³, entre 10 000 y 50 000, y \geq 50 000/mm³



				7. LDH: mayor a 400 U/l 8. TGO: mayor a 50U/l
Tipo de cáncer	Diagnostico oncológico del paciente.	Biológica	Diagnostico oncológico establecido en la historia clínica	Cualitativa 1. Leucemia linfoblástica aguda 2. Linfoma no Hodgkin tipo Burkitt 3. Leucemia mieloblástica aguda 4. Leucemia linfoblástica crónica 5. Otros
Tratamiento antitumoral	Terapia empleada para el diagnóstico oncológico	Biológica	Terapia oncológica registrada en la historia clínica.	Cualitativa 1. Citarabina 2. Cisplatina 3. Corticoesteroides 4. Otros
Tratamiento SLT	Terapia empleada para el síndrome de lisis tumoral	Biológica	Terapia para el SLT registrado en la historia clínica	Cualitativa 1. Hiperhidratación 2. Alopurinol 3. Rasburicasa 4. Diuréticos