Síndrome de lisis tumoral en paciente hematológico

Claramunt García R[1], Muñoz Cid CL[1], Sánchez Ruiz A[2]
1 Hospital Universitario de Jaén (España)
2 Hospital Alto Guadalquivir. Andújar (España)

Fecha de recepción: 25/02/2021 - Fecha de aceptación: 22/03/2021
DOI: http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20220004000017

RESUMEN
El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una complicación potencialmente mortal caracterizada por una lisis masiva de células tumorales. A continuación, se presenta el caso de un varón de 28 años, diagnosticado de linfoma no Hodking de células B de alto grado. Este presentó un SLT tras la administración de la quimioterapia, de especial interés debido a las recomendaciones farmacológicas propuestas desde el Servicio de Farmacia en cuanto a la dosis de rasburicasa y las interacciones a nivel electrolítico con la medicación concomitante prescrita durante el ingreso.

Palabras clave: **Rasburicasa, lisis tumoral, linfoma.**

Tumor lysis syndrome in hematologic patient

SUMMARY
Tumor lysis syndrome (TLS) is a life-threatening complication characterized by a massive lysis of tumor cells. The following is the case of a 28-year-old man diagnosed with high-grade B-cell non-Hodking lymphoma. The patient presented a TLS after the administration of chemotherapy. This case is of special interest due to the pharmaco logical recommendations proposed by the Pharmacy Service regarding the rasburicasa dose and the interactions at the electrolyte level with the concomitant medication prescribed during admission.

Key words: **Rasburicase, tumor lysis, lymphoma.**

INTRODUCCIÓN

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una complicación potencialmente mortal caracterizada por una lisis masiva de células tumorales que implica la liberación rápida de electrolitos intracelulares, ácidos nucleicos y metabolitos al espacio extracelular. La profilaxis y el tratamiento incluyen la reposición de fluidos, agentes hipouricemiantes, corrección de las complicaciones metabólicas e incluso la depuración extrarrenal con diálisis si fuera necesaria[1].

A continuación, se describe el caso de un paciente hematológico con elevada carga tumoral que presentó durante su ingreso hospitalario un SLT, de especial interés debido a las recomendaciones farmacológicas propuestas desde el Servicio de Farmacia.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 28 años, diagnosticado de linfoma no Hodking de células B de alto grado, que acude al Servicio de Urgencias por disnea e imposibilidad para tolerar decúbito. Se le realiza un PET-TAC en el que se aprecia adenopatía hipermetabólica a nivel cervical de nueva aparición.

Ante la situación clínica y la evidencia de progresión de la enfermedad se decide ingreso para tratamiento de rescate con el esquema R-DHAP.

Al inicio de la QT (día +1) el paciente presenta una función renal normal y electrolitos dentro de niveles en rango (tabla 1).

UTILIZACIÓN DE RASBURICASA

Debido al alto riesgo de SLT se le prescribe rasburicasa a una dosis de 0,2 mg/kg durante 5 días como profilaxis.

El régimen de dosificación aprobado por la FDA es de 0,15-0,20 mg/kg/día como una infusión intravenosa única durante 5 días[2], y el de la EMA 0,20 mg/kg/día administrada una vez al día hasta 7 días[3].

No obstante, cada vez son más los estudios que demuestran la eficiencia en la utilización de dosis fijas. Vadhan-Raj *et al.*[4] realizaron una comparación entre una dosis única de rasburicasa frente a una dosis diaria durante 5 días. La dosis única fue tan efectiva como la terapia prolongada para la mayoría de los pacientes. En la misma línea, el metanálisis de Feng *et al.*[5] mostró la no inferioridad de una dosis fija única (de 3 mg a 7,5 mg) en comparación con la dosis aprobada durante 5 días.

Raquel Claramunt García ◆ Hospital Universitario de Jaén ◆ Avda. del Ejército Español, 10 ◆ 23007 Jaén (España)
raquel.claramunt.sspa@juntadeandalucia.es

Tabla 1. Analítica del paciente al ingreso hospitalario

Prueba	Resultado	Rango normal
Creatinina (mg/dL)	0,81	0,7-1,2
Urea (mg/dL)	45	10-50
Ácido úrico (mg/dL)	3,0	3,4-7
Filtrado glomerular/1,73m^2 (estimado)	>90	
Sodio (mEq/L)	138	136-145
Potasio (mEq/L)	4,3	3,5-5,1
Calcio (mg/dL)	9,6	8,5-10,2
Fósforo (mg/dL)	5,6	2,7-4,5
Magnesio	-	-
Lactato deshidrogenasa (U/L)	557	0-250
PCR (mg/L)	4,8	0-5

Tabla 2. Parámetros analíticos durante el ingreso hospitalario

Prueba	Día +1	Día +2	Día +3	Día +4	Día +5	Día +6	Día +7	Día +8	Día +9	Día +10	Día +11	Día +12	Día +13
Creatinina (mg/dL)	0,81	1,23	1,64	1,78	2,35	3,1	3,09	2,71	2,69	2,73	2,32	2,23	1,8
Urea (mg/dL)	45	73	92	97	109	126	150	158	148	171	131	96	68
Ácido úrico (mg/dL)	0,0	0,0	-	-	-	<0,2	-	-	1,1	-	-	-	5,4
Filtrado glomerular/1,73m^2 (estimado)	>90	74	53	49	35	26	26	30	30	30	36	37	48
Sodio (mEq/L)	138	134	132	134	127	129	126	130	130	133	138	139	140
Potasio (mEq/L)	4,3	4,0	3,5	3,4	3,8	4,4	-	4,7	4,2	4,1	4,0	4,2	3,8
Calcio (mg/dL)	9,6	9,0	8,0	8,9	9,4	9,3	9,0	9,1	9,0	-	8,8	8,9	8,7
Fósforo (mg/dL)	5,6	7,8	9,6	7,8	6,9	5,0	4,9	3,4	3,5	3,0	-	-	2,2
Magnesio (mEq/L)	-	3,09	3,19	3,11	2,39	3,1	2,84	2,32	2,16	2,06	-	-	1,3
LDH (U/L)	-	557	-	646	602	544	-	389	279	-	-	-	721
PCR (mg/L)	3,5	-	1,8	1,9	1,2	0,8	1,5	2,0	6,2	13,8	17,7	28,6	31,8

Por tanto, a pesar de que existen diversos estudios que avalan la utilización de una única dosis independiente del peso del paciente, parece que no hay consenso sobre cuál debería ser esta dosis. No obstante, parece ser que hay una mayor evidencia respecto a la dosis de 6 mg, pues existen múltiples investigaciones a favor de la utilización de esta dosis[6,7]. En un estudio realizado por Kraus *et al.*[8] se compara la dosis fija de 3 mg vs. 6 mg, siendo la de 6 mg más efectiva en pacientes con niveles de ácido úrico >12 mg/dL.

Por ello, se decide contactar con el médico para proponerle una dosis única de 6 mg y realizar una monitorización estrecha del paciente por si fuera necesario repetir una segunda dosis.

Finalmente, el facultativo decide seguir con la dosis prescrita por ser la aprobada por la FDA y la EMA.

Dos días después de finalizar la QT el paciente comienza a tener clínica de SLT, debutando con náuseas, vómitos, taquicardia, insuficiencia renal y letargo. Tras realizar la analítica se observa una creatinina elevada, bajo filtrado glomerular, hiperuricemia, hiperfosfatemia e hipermagnesemia, confirmándose el SLT a nivel analítico. Los parámetros analíticos recogidos en los días sucesivos se resumen en la tabla 2.

Desde el Servicio de Farmacia se revisa toda la medicación incluida en la prescripción del paciente, encontrándose fármacos que pueden alterar de manera significativa los ni-

veles de electrolitos en sangre, y por tanto empeorar la situación del paciente. Estos medicamentos fueron: losartan (hiperpotasemia) y espironolactona (hiperpotasemia e hiponatremia). Se contacta telefónicamente con el facultativo, y se recomienda suspender estos medicamentos. Además, dado que los niveles de calcio están dentro de la normalidad, se recomienda suspender los suplementos de calcio pues estos pueden aumentar el riesgo de daño renal. La intervención es aceptada en esta ocasión.

Finalmente, los parámetros analíticos del paciente se van normalizando y su situación clínica mejora. Ante estabilidad clínica y hemodinámica se decide alta a domicilio en el día +13 desde el ingreso.

Por lo tanto, a la vista de las aportaciones farmacéuticas al caso, queda claro que la colaboración multidisciplinar es de vital importancia para asegurar una correcta y óptima calidad asistencial de los pacientes. Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados para poder definir cuál es la dosis más eficaz de rasburicasa en la profilaxis del SLT y así optimizar la utilización de este medicamento.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Calvo Villas JM. Síndrome de lisis tumoral. Med Clínica. 2019 May;152(10): 397-404.
2. Rasburicase (Elitek). Food and Drug Administration [Internet]. [cited 2020 Mar 10]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2002/rasbsan071202LB.pdf.
3. Fasturtec-epar-product-information_es.pdf [Internet]. [cited 2020 Mar 10]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fasturtec-epar-product-information_es.pdf.
4. Vadhan-Raj S, Fayad LE, Fanale MA, et al. A randomized trial of a single-dose rasburicase versus five-daily doses in patients at risk for tumor lysis syndrome. Ann Oncol. 2012;23(6):1640-1645.
5. Feng X, Dong K, Pham D, Pence S, Inciardi J, Bhutada NS. Efficacy and cost of single-dose rasburicase in prevention and treatment of adult tumour lysis syndrome: a meta-analysis. J Clin Pharm Ther. 2013;38(4):301-308.
6. Nauffal M, Redd R, Ni J, Stone RM, DeAngelo DJ, McDonnell AM. Single 6-mg dose of rasburicase: The experience in a large academic medical center. J Oncol Pharm Pract. 2019 Sep;25(6):1349-56.
7. Khan MA, Alshamrani MA, Saeed ASA, Alhamdan HS, Masari AO. Effectiveness of a Single 6-mg Fixed Dose of Rasburicase for Prevention or Management of Hyperuricemia Associated with Tumor Lysis Syndrome in Adults with Cancer. 2019;9(1):6.
8. Kraus SK, Burdalski CE, Timlin C, Krause TM, Miano TA, Svoboda J, et al. A Comparison of Single Dose Rasburicase 3 Mg Versus 6 Mg for the Management of Tumor Lysis Syndrome. Blood. 2015 Dec 3;126(23):4511-4511.

Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.