

Revista Médica Secundaria

MPG Journal

Actualización en Medicina y Enfermería

Sobrecarga de líquidos y lesión renal aguda en niños con síndrome de lisis tumoral



Irene Comino Hidalgo



CONTENIDO

ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

EDITORIAL

AUTORES

Irene Comino Hidalgo.
Servicio de Pediatría y Áreas Específicas.
Hospital General Universitario Gregorio
Marañón. Madrid.

REVISTA ORIGINAL

Fluid overload and acute kidney injury in children with tumor lysis syndrome. *Pediatr Blood Cancer*

FECHA RECEPCIÓN

03. 10. 2024

FECHA ADMISIÓN

11. 10. 2024

10.5281/zenodo.13912019

ESPECIALIDADES

Nefrología pediátrica
Pediatría
Oncohematología

PALABRAS CLAVE

Lisis Tumoral
Sobrecarga de Líquidos

KEY WORDS

Lysis Syndrome
Fluid Overload

FACTOR DE IMPACTO

5.4

JOURNAL

VOL 4 - Nº 65



OCTUBRE 2024

ABSTRACT

Se realiza el comentario sobre un estudio retrospectivo unicéntrico que analiza la incidencia de sobrecarga de volumen y daño renal agudo en pacientes con síndrome de lisis tumoral secundaria a neoplasias hematológicas en la infancia. Se realiza análisis de su metodología, posibles sesgos y resultados.

We evaluate a single retrospective study that analyze the incidence of fluid overload and acute kidney injury in patients with tumor lysis syndrome secondary to hematologic malignancies. . Analysis is carried out on the methodology used, the results of the study and its possible biases.

VOL 4 - N° 65

JOURNAL

 mpg

OCTUBRE 2024

ARTÍCULO

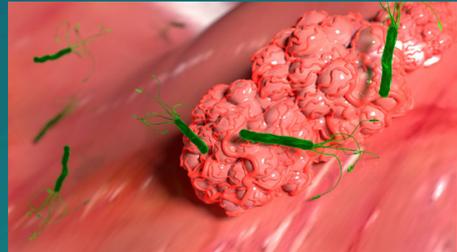
El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una de las emergencias en oncohematología pediátrica consecuencia de la liberación de componentes intracelulares pudiendo producir arritmias, convulsiones y daño renal agudo (DRA). Dentro de su tratamiento habitual se encuentran los regímenes de hiperhidratación intravenosa que protegen del daño renal agudo al evitar la precipitación de cristales de ácido úrico y de fosfato cálcico. Sin embargo, esta hiperhidratación unida al daño renal agudo puede producir una sobrecarga de volumen que aumente la morbimortalidad.

Este estudio tiene como objetivo principal establecer la prevalencia y gravedad de sobrecarga de volumen y daño renal agudo en pacientes pediátricos con SLT.

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivas unicéntrico en el incluyen pacientes entre 1 y 18 años con diagnóstico de neoplasia hematológica (leucemias agudas linfoides y mieloides, linfoma de Burkitt y linfoma B difuso de células grandes) y riesgo de SLT entre el 1 de enero de 2009 y el 1 de enero de 2019 de un hospital de tercer nivel en Vancouver, Canadá. Excluyeron a los pacientes que habían recibido cirugía neoadyuvante o régimen de inducción de quimioterapia en otro hospital.

Definieron SLT de acuerdo a los criterios Cairo y Bishop 2004 y daño renal agudo de acuerdo a la elevación de la creatinina sérica según los criterios de KDIGO 2012. El periodo de SLT se definió como 3 días antes y 7 días después del inicio de quimioterapia. Establecieron sobrecarga de volumen grave como un aumento de \geq de 10% y sobrecarga leve-moderada $<$ 10%. Definieron daño renal agudo grave como duplicación de la creatinina sérica.

Realizaron un estudio estadístico descriptivo mediante medias y desviaciones estándar para las variables paramétricas y mediana y rango intercuartílico para variables no paramétricas. Se realizó estudio comparativo mediante t-test, U Mann-Withney para las variables continuas y $\times 2$ para las categóricas.



Se identificaron 336 pacientes de los cuales se incluyó un total de 324 pacientes. De estos, 63 pacientes (19.4%) cumplían criterios de SLT. La mediana de edad fue 5 años y 60.7% eran varones. La mayoría de los pacientes presentaban leucemia linfocítica aguda desarrollando el 21% SLT. También se encontraron casos de linfoma de Burkitt y leucemia mieloide aguda (LMA) con incidencias de SLT del 19.4% y 13% respectivamente. No se registraron casos de SLT en pacientes con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG).

Todos los pacientes recibían alopurinol y 17 (30.4%) rasburicasa. La mayoría de los pacientes 45 (80.4%) recibían suero salino 0.9% con glucosa 5%, 7 pacientes (12.5%) suero salino 0.9%, 2 pacientes (3.6%) suero salino 0.45% con glucosa 5% y 2 pacientes (3.6%) otros tipos de suero terapia. El ritmo de administración medio fue 1.6 \pm 0.5 sobre las necesidades basales.

JOURNAL

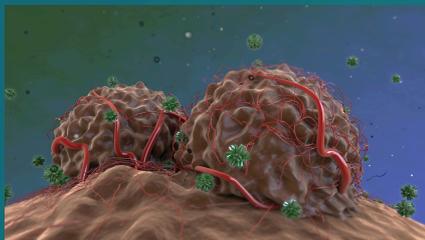
VOL 4 - N° 65



OCTUBRE 2024

ARTÍCULO

La incidencia de daño renal agudo en SLT fue de 37.5% (N=21) de los cuales 57.1% (N=12%) presentaban DRA estadio 1, 28.6% (N=6) DRA estadio 2 y 14.3% (N=3) estadio 3. En el análisis comparativo entre el grupo con daño renal estadio 2-3 respecto a la ausencia de daño renal o estadio 1 se observó una diferencia significativa en el uso de rasburicasa (21.3% vs. 77.8% respectivamente, $p=0.04$) y mayor pico de lactato deshidrogenasa (2001 U/L vs. 7335 U/L respectivamente, $p=0.02$). Además, se observaron diferencias significativas en el ingreso en unidad de cuidados intensivos (10.6% vs 55.6% $p=0.01$) y en uso de antihipertensivos (23.4% vs 55.6% $p=0.05$).



Se observó sobrecarga de fluidos leve (<5%) en 14 pacientes (25%), moderada ($\geq 5-10\%$) en 22 pacientes (39.3%) y grave ($\geq 10\%$) en 20 pacientes (35.7%). De los pacientes con sobrecarga grave 7 (35%) presentaban un aumento de peso $\geq 20\%$. Dos pacientes (10%) con sobrecarga grave asociaban daño renal agudo. Los pacientes con sobrecarga grave tenían una edad significativamente inferior (3.5 vs 6.5 años, $p0.04$), linfoma de Burkitt ($p0.01$), habían recibido rasburicasa (45 vs 22.2% $p0.08$), diuréticos (70% vs 30.6% $p0.04$) y mayor fluidoterapia al ingreso ($p0.01$). Además, precisaron mayor hospitalización en unidad de críticos (35% vs 8.3% $p0.013$) que los pacientes con sobrecarga leve/moderada.

Los autores concluyen que tanto el daño renal agudo como la sobrecarga de volumen son complicaciones frecuentes del síndrome de lisis tumoral y que se precisa de una monitorización de los balances de líquidos para prevenirlo

En este estudio se realiza un análisis acerca de la prevalencia de sobrecarga de volumen y daño renal agudo en pacientes pediátricos con síndrome de lisis tumoral secundario a neoplasias hematológicas. La hiperhidratación es una de las medidas preventivas para el síndrome de lisis tumoral, pero no existe una estandarización sobre su empleo entre las diferentes sociedades científicas para evitar la sobrecarga de volumen.

Se trata de un estudio retrospectivo unicéntrico, con los sesgos inherentes al propio diseño del mismo. Prueba de ello es que una de las limitaciones del trabajo, es la ausencia de disponibilidad de algunos datos que pueden llegar a ser importantes como el ritmo diurético.

La muestra está bien seleccionada, con criterios de inclusión y exclusión adecuados. No obstante, el tamaño muestral final (N=63) es escaso, con lo que la validez externa del estudio es limitada.

Para poder establecer tanto el diagnóstico de síndrome de lisis tumoral como el de daño renal agudo se utilizan criterios ampliamente aceptados por las diferentes sociedades científicas. Sin embargo, en aquellos pacientes de los que no se disponía de la creatinina basal se optó por usar la creatinina media pudiendo tanto infraestimar como sobrestimar el daño renal agudo.

JOURNAL

VOL 4 - N° 65

mpg

OCTUBRE 2024

ARTÍCULO

No esclarecen cuántos pacientes estaban afectados por dicha situación. La definición de sobrecarga de volumen se estableció de forma objetiva mediante la determinación de balances reales.

Otro de los posibles sesgos del estudio se relaciona con el establecimiento del síndrome de lisis tumoral que se debía dar desde 3 días antes hasta 7 días después del inicio de la quimioterapia, pero no establecen cuánto era la duración de los diferentes esquemas de quimioterapia.

En cuanto a los resultados del estudio, el 19% de sus pacientes cumplían criterios de lisis tumoral. Existen pocos estudios previos que analicen la prevalencia en el paciente pediátrico oscilando entre 3%-62.6% en series previas. Esto probablemente sea secundario a las diferentes medidas preventivas utilizadas.

Un 37% de los pacientes presentaba criterios de sobrecarga grave de volumen y dos de ellos cumplían criterios de daño renal. Aunque existen datos previos que avalan la asociación de sobrecarga de volumen con mayor mortalidad, en esta muestra no se encontró asociación.

La revista donde se encuentra publicado este artículo es "Pediatric Blood and Cancer", revista oficial de la Sociedad Americana de Hematología y Oncología Pediátrica y de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica. Sus publicaciones están orientadas a estudios clínicos relacionados con diversos trastornos hematológicos u oncológicos en niños, adolescentes y adultos jóvenes.

Se encuentra indexada en numerosas bases de datos entre las que destaca MEDLINE/Pubmed, Embase, Science Citation Index entre otras. Publica desde el año 2004, actualmente en formato online. Cuenta con un factor de impacto en 2022 de 3.8 y se encuentra en el cuartil 1 dentro de las categorías de Pediatría y Hematología y en el cuartil 2 en la categoría de Oncología.

Al realizar la búsqueda del autor principal, K Flood, presenta principalmente publicaciones a cerca de la terapia celular y trasplante pediátrico; mientras que las publicaciones de Rozmus J tratan mayoritariamente sobre el trasplante de progenitores hematopoyéticos y sus complicaciones.

Como conclusión, este artículo es uno de los primeros que evalúa el posible impacto de la sobrecarga de volumen en pacientes con síndrome de lisis tumoral en pediatría. Sin embargo, es un estudio retrospectivo con escasos pacientes por lo que se precisan nuevos estudios prospectivos y multicéntricos para poder llegar a conclusiones férreas y establecer una estandarización de la fluidoterapia.

JOURNAL

VOL 4 - N° 65



OCTUBRE 2024

REFERENCIAS

1.- Biró E, Erdélyi D, Varga P, Sinkó M, Bartyik K, Kovács G, Ottóffy G, Vincze F, Szegedi I, Kiss C, Szabó T. Daily serum phosphate increase as early and reliable indicator of kidney injury in children with leukemia and lymphoma developing tumor lysis syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2023 Sep;38(9):3117-3127. doi: 10.1007/s00467-023-05923-z. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36943467; PMCID: PMC10432329.

2.- Naeem B, Moorani KN, Anjum M, Imam U. Tumor lysis syndrome in pediatric acute lymphoblastic leukemia at tertiary care center. *Pak J Med Sci.* 2019 Jul-Aug;35(4):899-904. doi: 10.12669/pjms.35.4.715. PMID: 31372114; PMCID: PMC6659073.

3.- Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, Stenson E, Featherstone R, Majumdar SR, Bagshaw SM. Association Between Fluid Balance and Outcomes in Critically Ill Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2018 Mar 1;172(3):257-268. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.4540. PMID: 29356810; PMCID: PMC5885847.

AUTOEVALUACIÓN

1.- En los pacientes con síndrome de lisis tumoral, ¿qué factor se asoció significativamente con la necesidad de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos?

- A) Edad >10 años
- B) Uso de antihipertensivos
- C) Sobrecarga de volumen grave
- D) Uso de Alopurinol

2.- ¿Cuál fue el parámetro utilizado para definir daño renal agudo?

- A) Aumento de la cistatina C sérica
- B) Disminución del ritmo diurético
- C) Sobrecarga de volumen con diselectrolitemias
- D) Aumento de la creatinina plasmática