

Daño renal agudo debido a un síndrome de lisis tumoral espontáneo como primera manifestación del linfoma de Burkitt

M.J. Sánchez-Soler¹, M. Alcaraz-Saura¹, A. García-Lax¹, C. Vicente-Calderón², J.L. Fuster-Soler³
¹Servicio de Pediatría. ²Unidad de Nefrología Infantil. ³Sección de Oncología y Hematología Pediátricas.
Hospital Clínico Universitario «Virgen de la Arrixaca». El Palmar (Murcia)

Resumen

El síndrome de lisis tumoral espontáneo (SLTE) es una causa excepcional de daño renal agudo (DRA) en la infancia. Describimos un caso de DRA secundario a SLTE como primera manifestación de un linfoma de Burkitt. Se trata de un niño de 5 años de edad, con anorexia de 1 mes de evolución, niveles sanguíneos elevados (mg/dL) de urea/creatinina (337/7,21), ácido úrico (30,4) y fósforo (7), y unas cifras de potasio de 6,6 mEq/L, que presenta unos riñones grandes e hiperecogénicos en la ecografía abdominal. Experimentó una mejoría progresiva de la función renal tras el inicio de tratamiento con rasburicasa e hiperhidratación. El día +14 empeoró clínicamente; se repitió la ecografía y se detectó una gran masa retroperitoneal, por lo que se realizó una biopsia. Durante el procedimiento, tras administrar dexametasona (protocolo de intubación), presentó taquicardia ventricular secundaria a hiperpotasemia (9 mEq/L), que revirtió sin cardioversión. Preciso hemofiltración durante 48 horas. Tras el diagnóstico anatomopatológico de linfoma de Burkitt, se inició un tratamiento específico, y actualmente el paciente está en remisión. Ante un caso de DRA con hiperuricemia, hiperfosforemia e hiperpotasemia, debemos sospechar un SLTE, descartar un proceso tumoral oculto y evitar la administración de esteroides, ya que puede resultar catastrófica.

©2016 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Linfoma de Burkitt, síndrome de lisis tumoral espontáneo

Abstract

Title: Acute kidney injury caused by spontaneous tumour lysis syndrome as first sign of Burkitt lymphoma

Spontaneous tumour lysis syndrome (STLS) is an extraordinary cause of acute kidney injury (AKI). We report a case of AKI caused by STLS as first sign of Burkitt lymphoma. Five-year-old boy with one month history of anorexia, elevated levels in blood (mg/dL) of urea/creatinine (337/7.21), uric acid (30.4), phosphorous (7); potassium 6.6 mEq/L, and large echogenic kidneys in abdominal ultrasound. Progressive improvement in kidney function was evident after starting rasburicase and hyperhydration therapy. On day +14, abdominal ultrasound was performed because of clinical deterioration and it showed a big retroperitoneal mass, which was biopsied. During the procedure, after dexamethasone administrations (intubation protocol), he suffered ventricular tachycardia, reverted without cardioversion. 48 hours haemodiafiltration was needed. The biopsy showed Burkitt lymphoma, specific treatment was started and the boy is nowadays in remission. In the case of AKI with hyperphosphoremia, hyperkalemia and hyperuricemia suspecting STLS is mandatory and avoid steroid therapy as it could be life threatening.

©2016 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Burkitt lymphoma, spontaneous tumour lysis syndrome, acute kidney injury

Introducción

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es un trastorno metabólico caracterizado por un daño renal agudo (DRA), acidosis metabólica y alteraciones electrolíticas, que incluye hiperuricemia, hiperfosfatemia, hiperpotasemia e hipocalcemia. En 2004, Cairo y Bishop¹ defi-

Fecha de recepción: 2/02/16. Fecha de aceptación: 28/04/16.

Correspondencia: M.J. Sánchez Soler. Sección de Genética Médica. Hospital Clínico Universitario «Virgen de la Arrixaca». Ctra. Madrid-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar (Murcia). Correo electrónico: mj.sanchezsoler@gmail.com

nieron unos criterios de laboratorio y clínicos que permitían realizar su diagnóstico (tabla 1). Suele desencadenarse tras el inicio de un tratamiento antitumoral, y aunque en los últimos años se han descrito varios casos de producción espontánea en adultos²⁻⁴, este hecho es extraordinario en los pacientes pediátricos⁵. Su reconocimiento es fundamental, ya que permite un inicio precoz del tratamiento⁶, así como la normalización de la función renal y de las alteraciones electrolíticas. En los casos en que no existe un diagnóstico previo de neoplasia, se debe sospechar un SLTE y buscar un proceso tumoral oculto.

Caso clínico

Se describe un caso de fallo renal agudo secundario a un SLTE, como primera manifestación de linfoma de Burkitt, en un paciente de 5 años de edad, sin antecedentes familiares de interés, que consulta en el servicio de urgencias por presentar vómitos esporádicos (2-3/semana) y anorexia de 1 mes de evolución. En la exploración física destacaba una palidez generalizada de la piel y las mucosas, un aspecto desnutrido y un adecuado nivel de hidratación. La presión arterial era normal. Fue valorado 5 días antes a causa de unas lesiones cutáneas maculopapulosas pruriginosas generalizadas y vómitos esporádicos, y fue dado de alta con tratamiento sintomático, al constatar una adecuada hidratación y la ausencia de otros hallazgos patológicos en la exploración física.

Ante la clínica descrita se solicitó una analítica sanguínea (hemograma, gasometría venosa y bioquímica) y se constató la presencia de anemia (hemoglobina de 8,8 g/dL), acidosis metabólica moderada (pH 7,19; HCO⁻ 14,8 mmol/L) y datos compatibles con insuficiencia renal (urea 337 mg/dL, creatinina 7,2 mg/dL). Además, el paciente asociaba hiperfosforemia, hiperpotasemia, hiperuricemia e hipocalcemia (tabla 2), y en el sedimento urinario destacaba la presencia de proteinuria (índice proteína/creatinina de 1,56), la ausencia de hematuria y abundantes cristales de ácido úrico.

Ante estos hallazgos, la estabilidad hemodinámica del paciente y la sospecha inicial de una posible nefropatía hiperuricémica como causa del DRA, se inició precozmente tratamiento de soporte (hiperhidratación y administración de rasburicasa), con lo que mejoró progresivamente la función renal, sin precisar terapia de depuración extrarrenal. A su ingreso se solicitó una ecografía abdominal, que mostraba un aumento del tamaño renal y una hiperecogenicidad bilateral aislada, sin evidencia de masas, hallazgos que se mantuvieron en el nuevo control realizado el día +3.

A pesar de la mejoría clínica progresiva, las cifras de ácido úrico persistían elevadas durante la primera semana (uricemia de 17 mg/dL en el día +7) y se produjo un descenso progresivo de las cifras de hemoglobina hasta 5,5 g/dL, por lo que el día +8 el paciente recibió una transfusión de concentrado de hemáties.

TABLA 1

Criterios diagnósticos de Cairo y Bishop de síndrome de lisis tumoral*

- Criterios de laboratorio:
 - Ácido úrico >476 μmol/L o un 25% más del nivel basal
 - Potasio >6 mmol/L o un 25% más del nivel basal
 - Fósforo >2,1 mmol/L (en niños) o un 25% más del nivel basal
 - Calcio <1,75 mmol/L o un 25% por debajo del nivel basal
- Criterios clínicos:
 - Arritmia
 - Crisis epilépticas
 - Cifras elevadas de creatinina (>1 en mayores de 12 años)

*Diagnóstico del síndrome: 2 o más criterios de laboratorio + 1 criterio clínico.

TABLA 2

Datos evolutivos de laboratorio

Día de ingreso	Urea (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Ácido úrico (mg/dL)	Fósforo (mg/dL)	Potasio (mEq/L)	Calcio (mg/dL)
0	337	7,21	30,4	7	6,6	6,5
+1	320	6,79	18,6	5,4		7,8
+2	288	6,32	0,2	8		9,2
+3	227	5,78	–	7		9,4
+4	193	4,46	–	5,8		9,3
+5	158	3,87	5,7	5,8		9,7
+7	115	2,94	17,6			
+8	123	3,07	–	4,6		9
+11	129	2,76	13,2	4,6		10
+14	72	1,71	9,1	4		9,2
+18	35	0,68	2	3,4		8,6
+20	79	0,58	1,8	–		–
+25	50	0,44	1,4	–	–	9,2

Durante la segunda semana de ingreso persistían la anemia, el rechazo de la alimentación, el deterioro del estado general, la disnea y la taquicardia, por lo que se solicitó un nuevo control analítico, en el que se puso de manifiesto una mejoría de los parámetros metabólicos, sin elevación de reactantes de fase aguda (tabla 2). También se realizó una radiografía de tórax, que mostraba un ascenso del hemidiafragma derecho y un derrame pleural del mismo lado, sin ensanchamiento mediastínico.

Ante la sospecha de un proceso tumoral, se repitió la ecografía abdominal, en la que se constató la presencia de una masa retrovesical de bordes mal definidos, hiperecogenicidad renal bilateral, líquido perihepático, esplenomegalia, adenopatías peripancreáticas y derrame pleural derecho moderado y leve izquierdo.

Se programó una biopsia el día +14, y durante el procedimiento (tras la administración de una dosis de dexametasona de 1,8 mg indicada como protocolo de intubación en el quirófano) el paciente sufrió un episodio de taquicardia ventricular coincidiendo con unos niveles de potasio en sangre de 9 mEq/mL. Se iniciaron medidas para tratar de revertir la hiperpotasemia (gluconato cálcico al 10%, salbutamol y bicarbonato) y la taquicardia revirtió sin precisar cardioversión.

El estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de linfoma de Burkitt, clasificado de estadio III (riesgo intermedio) al asociar un derrame pleural derecho y una infiltración renal bilateral.

El paciente ingresó en la unidad de cuidados intensivos pediátricos para su monitorización, y se inició tratamiento citorreductor con esteroides según el protocolo Inter-B-NHL-2010 el día +15, tras lo cual presentó un empeoramiento del SLT y precisó hemofiltración durante 48 horas.

El día +20 inició una prefase citorreductora «COP» con metilprednisolona, vincristina y ciclofosfamida, y en el control ecográfico realizado a los 10 días se constató una reducción tumoral >20% (masa abdominal indetectable y resolución del derrame pleural). Al cabo de 1 mes recibió un primer curso COPADM, y fue dado de alta a su domicilio sin incidencias. En la evaluación del paciente tras finalizar el tratamiento (3 meses después del diagnóstico) se clasificó como remisión completa.

En la actualidad, 3 años después del diagnóstico, el paciente permanece en remisión completa, sigue revisiones periódicas en los servicios de oncología y nefrología, la función renal es normal y no recibe tratamiento crónico.

Conclusiones

Este caso clínico pone de manifiesto la necesidad de sospechar y realizar el diagnóstico de SLTE ante la presencia de un fallo renal agudo con hiperfosforemia, hiperpotasemia e hiperuricemia grave. Se debe descartar un proceso tumoral, y revertir precozmente las alteraciones electrolíticas. La administración de corticoides en estos casos debe evitarse, ya que puede tener consecuencias irreversibles y comprometer la vida del paciente; en caso de ser imprescindible su administración (tratamiento citorreductor), se debe realizar bajo una estrecha monitorización para instaurar medidas de depuración extrarrenal, hemodiálisis intermitente o hemodiafiltración de forma precoz, y conseguir así un adecuado control metabólico. ■

Bibliografía

1. Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol*. 2004; 127: 3-11.
2. Agnani S, Gupta R, Atray NK, Vachharajni TJ. Marked hiperuricemia with acute renal failure: need to consider occult malignancy and spontaneous tumour lysis syndrome. *Int J Clin Pract*. 2006; 60(3): 364-366.
3. Feng Y, Jiang T, Wang L. Hyperuricemia and acute kidney injury secondary to spontaneous tumor lysis syndrome in low risk myelodysplastic syndrome. *BMJ Nephrol*. 2014; 15: 164.
4. Shi SF, Zhou FD, Zou WZ, Wang HY. Acute kidney injury and bilateral symmetrical enlargement of the kidneys as first presentation of B-cell lymphoblastic lymphoma. *Am J Kidney Dis*. 2012; 60(6): 1.044-1.048.
5. Shenoy MT, D'Souza B, Akshatha LN, D'Souza V, Rajan MG. Spontaneous tumor lysis syndrome in an infant: a case report. *Indian J Clin Biochem*. 2015; 30(3): 360-362.
6. 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(1): 50-56.