

Síndrome de lisis tumoral espontánea

Spontaneous tumor lysis syndrome.

Cesar Homero Gutiérrez-Aguirre, Pamela Montserrat Castro-Gutiérrez, Fabiola Contreras-Ruiz, Perla Colunga-Pedraza, José Carlos Jaime-Pérez, David Gómez-Almaguer

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de lisis tumoral es una de las emergencias oncológicas más frecuentes. Resulta del desequilibrio hidroelectrolítico y metabólico grave debido al vaciamiento intracelular de iones y metabolitos por destrucción de las células neoplásicas. Las principales alteraciones de laboratorio son hiperuricemia, hipercalcemia, hiperfosfatemia, hiperpotasemia e hipocalcemia. Existen dos tipos de manifestación, el síndrome de lisis tumoral inducido, en el que su causa se relaciona con la administración de citorreductores, como quimioterapia y radioterapia, esteroides, inmunomoduladores biológicos y anticuerpos monoclonales, y el síndrome de lisis tumoral espontáneo que sobreviene en una tercera parte de los casos. Se desconoce el mecanismo que lo desencadena, se manifiesta en ausencia de tratamiento y se asocia con mayor mortalidad. Entre las neoplasias hematológicas, el síndrome de lisis tumoral se observa con más frecuencia en leucemias agudas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 31 años de edad en fase blástica de leucemia granulocítica crónica con síndrome de lisis tumoral espontáneo.

CONCLUSIONES: El síndrome de lisis tumoral de aparición espontánea es una complicación potencialmente mortal que se observa en diferentes neoplasias, con mayor frecuencia las hematológicas. Es necesario recordar sus características y sospecharlo para iniciar el tratamiento lo más pronto posible.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de lisis tumoral; leucemia granulocítica crónica; insuficiencia renal.

Abstract

BACKGROUND: Tumor lysis syndrome is the most frequent oncological emergency resulting from severe electrolytic and metabolic imbalance due to intracellular emptying of ions and metabolites by the destruction of neoplastic cells. The main laboratory alterations are hyperuricemia, hypercalcemia, hyperphosphatemia, hyperkalemia and hypocalcemia. There are two types of presentations, induced tumor lysis syndrome, in which its etiology is mainly linked to treatment, including chemotherapy and radiotherapy, steroids, biological immunomodulators and monoclonal antibodies, and spontaneous tumor lysis syndrome, observed in a third of cases, in which the pathophysiology remains unknown, but it is presented in the absence of treatment and is associated with a higher mortality. Within hematological malignancies, tumor lysis syndrome is more frequently observed in acute leukemias.

CLINICAL CASE: A 31-year-old male patient in the blast phase of chronic granulocytic leukemia presenting with a spontaneous tumor lysis syndrome.

CONCLUSIONS: Spontaneous tumor lysis syndrome is a potentially mortal complication observed in different neoplasms, more frequently in hematologic ones. It is necessary to remember its characteristics and suspect it to initiate the treatment as soon as possible.

KEYWORDS: Tumor lysis syndrome; Chronic granulocytic leukemia; Kidney failure.

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: 3 de marzo 2020

Aceptado: 7 de abril 2020

Correspondencia

Cesar Homero Gutiérrez-Aguirre
hematohu@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Gutiérrez-Aguirre CH, Castro-Gutiérrez PM, Contreras-Ruiz F, Colunga-Pedraza P y col. Síndrome de lisis tumoral espontánea. Hematol Méx. 2020; 21 (3): 172-178.
http://doi.org/10.24245/rev_hematol.v21i3.4408

ANTECEDENTES

El síndrome de lisis tumoral es una de las emergencias oncológicas más frecuentes que se distingue por ser potencialmente letal si no se actúa con rapidez.^{1,2} Esta complicación metabólica es causada por la destrucción masiva de células neoplásicas y el metabolismo de sus nucleósidos, que resulta en aumento del ácido úrico sérico; además, el vaciamiento intracelular de componentes como fosfato y potasio al torrente sanguíneo causa graves alteraciones en el metabolismo hidroelectrolítico, como hiperfosfatemia, hiperpotasemia e hipocalcemia. El síndrome de lisis tumoral generalmente se manifiesta en el paciente con diagnóstico de una neoplasia al inicio del tratamiento citorreductor, ya sea quimioterapia, radioterapia o ambas. Sin embargo, hasta en un tercio de los casos el síndrome de lisis tumoral puede manifestarse de manera espontánea en pacientes que aún no han recibido terapia citotóxica, aunque se desconoce la causa exacta de esta manifestación, algunos autores sugieren que es secundaria a la producción intrínseca de glucocorticoides o hipertermia.³⁻⁵ El síndrome de lisis tumoral se manifiesta con mayor frecuencia en neoplasias hematológicas, que se caracterizan por rápida proliferación celular y alta sensibilidad a medicamentos, como clorambucilo, fludarabina, rituximab, esteroides, inmunomoduladores biológicos y anticuerpos monoclonales.^{3,6,7} Las neoplasias hematológicas que más se han asociado con el síndrome de lisis tumoral y que se consideran de alto riesgo son el linfoma no Hodgkin, especialmente el linfoma de Burkitt, la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia mieloide aguda, y de menor riesgo son la leucemia granulocítica crónica, la leucemia linfoblástica crónica y el mieloma múltiple.^{2,7} Con menor frecuencia, el síndrome de lisis tumoral se manifiesta en neoplasias sólidas; sin embargo, en éstas se asocia con mortalidad alta.⁸ En estos casos, los factores de riesgo dependen de las caracterís-

ticas de la neoplasia, como la carga tumoral, la existencia de metástasis, y las características del estado del paciente, como su edad y existencia de comorbilidades.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 31 años de edad que acudió a consulta general del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en agosto del 2013 por padecer pérdida de peso aproximado de 7 kg en un mes, síndrome anémico, hipertermia no cuantificada, gingivorragia intermitente, diaforesis nocturna y equimosis en las extremidades. Fue valorado por el Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González y se diagnosticó leucemia granulocítica crónica (BCR/ABL por FISH: 98%), en fase acelerada. Se inició tratamiento con imatinib vía oral 400 mg cada 24 horas logrando respuesta hematológica completa, pero no alcanzó respuesta molecular, por lo que se aumentó la dosis de imatinib a 600 mg/día. El paciente tenía mal apego al tratamiento persistiendo con respuesta parcial hasta el 25 de junio de 2015 cuando manifestó una fase blástica linfoide. La citometría de flujo detectó 42% de blastos linfoides B (CD9+, CD10+, CD13débil, CD19+, CD22+, CD33+, CD34+, CD45+, CD123+, CD66c+, CD79acy+). Se inició esquema de quimioterapia contra leucemia linfoblástica aguda con buena respuesta al tratamiento inicial con esteroides, el esquema de inducción terminó el 22 de julio de 2015 y se inició dasatinib 100 mg/día, con lo que permaneció en remisión morfológica, pero con mal apego al tratamiento.

En octubre de 2015 el paciente inició con dolor e inflamación en la región submandibular derecha, con aumento progresivo hasta volverse bilateral, agregándose disfagia a sólidos y dolor abdominal generalizado, por lo que el 10 de noviembre de 2015 decidió acudir al servicio de urgencias en donde se le realizó un ultrasonido de cuello

que evidenció múltiples adenomegalias. En los estudios de laboratorio se encontró creatinina de 7.4 mg/dL (referencia 0.6-1.4 mg/dL), ácido úrico 29.2 mg/dL (referencia 4.8-8.7 mg/dL), fósforo 7 mg/dL (referencia 2.5-4.6 mg/dL), potasio 5.3 mmol/L (referencia 3.5-5.1 mmol/L), calcio 11.1 mg/dL (referencia 8.4-10.2 mg/dL) y albúmina 3.1 g/dL (referencia 3.2-5.5 mg/dL). La biometría hemática demostró leucocitos 88,000/mm³, neutrófilos 9400/mm³, linfocitos 61,900/mm³, hemoglobina 7.1 g/dL y plaquetas 8000/mm³. Con base en los resultados de laboratorio y frotis de sangre periférica se estableció una recaída de la leucemia granulocítica crónica en fase blástica linfoide y un síndrome de lisis tumoral espontáneo con insuficiencia renal AKIN III (creatinina > 4 mg/dL y diuresis < 0.3 mL/kg/hora). Aunque el alopurinol no tiene efecto en las concentraciones séricas de ácido úrico ya establecidas, sí disminuye su producción, por lo que se inició tratamiento con alopurinol a dosis ajustada al daño renal (100 mg/día), además de hiperhidratación intravenosa, mientras se hacían los preparativos para hemodiálisis; sin embargo, se observó disminución de la creatinina y ácido úrico en las primeras 24 horas, por lo que no fue necesario realizar hemodiálisis. Una vez resuelto el episodio agudo de síndrome de lisis tumoral, se reinició el esquema de quimioterapia contra leucemia linfoblástica aguda, permaneciendo con la hidratación intravenosa y alopurinol a 300 mg/día con buena tolerancia.

REVISIÓN

El síndrome de lisis tumoral es una emergencia ocasionada por la liberación del contenido de las células neoplásicas que han sido lisadas y que pone en riesgo la vida del paciente. Su fisiopatología es compleja porque su origen implica varios mecanismos en los que participan principalmente los iones intracelulares y los ácidos nucleicos, dando lugar a hiperuricemia, hiperfosfatemia, hiperpotasemia e hipocalcemia. Estas

alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico ocasionan disfunción orgánica con manifestaciones principalmente renales, cardíacas y musculares.

Las alteraciones electrolíticas tienen distintas manifestaciones y pueden ocurrir en distinto tiempo del síndrome de lisis tumoral. La hiperpotasemia es la alteración electrolítica más temprana, puede observarse entre 12 y 24 horas después de haber iniciado la lisis tumoral, es sumamente grave y se manifiesta con fatiga, alteraciones electrocardiográficas, arritmias e incluso paro cardíaco súbito.^{1,9} Por otra parte, las células neoplásicas contienen cuatro veces más fósforo que las células normales, la liberación masiva de fósforo altera el equilibrio calcio-fósforo, haciendo que el fósforo se cristalice causando obstrucción tubular a nivel renal. La hiperfosfatemia se observa generalmente 24 a 48 horas después de la administración de quimioterapia. En el síndrome de lisis tumoral espontáneo esta alteración no es tan común, probablemente debido a la reutilización del fósforo por la proliferación rápida del tumor antes del inicio de la quimioterapia.^{1,6,7} Cuando sobreviene, el fósforo se une al calcio y se precipita en los túbulos renales como fosfato de calcio causando insuficiencia renal aguda. La hipocalcemia generalmente es secundaria a la hiperfosfatemia, inicialmente no causa síntomas; sin embargo, a medida que se acentúa la hipocalcemia puede manifestarse con náuseas, espasmos musculares, tetania, convulsiones, alteración del estado mental y alteraciones electrocardiográficas por arritmias.²

La hiperuricemia es el factor más importante en la patogénesis del síndrome de lisis tumoral, es la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en estos pacientes. Por lo general, ocurre 48 a 72 horas después de iniciar la quimioterapia. El ambiente de los túbulos colectores se acidifica, favoreciendo que el ácido úrico se cristalice y se deposite como cristales de urato en los túbulos renales, causando obstrucción y daño renal. La

insuficiencia renal aguda es la manifestación más frecuente del síndrome de lisis tumoral.² En la fisiopatología del daño renal en el síndrome de lisis tumoral participan varios factores, que incluyen la obstrucción tubular por cristales de fosfato de calcio, de ácido úrico y de xantina, pero también puede observarse nefropatía vasomotora por la hiperuricemia, causada por el efecto proinflamatorio, oxidativo y activador del sistema renina-angiotensina renal.⁹

El riesgo de padecer síndrome de lisis tumoral se relaciona con factores propios del paciente, de la neoplasia de base y del tratamiento citotóxico administrado (**Cuadro 1**).^{3,9} La insuficiencia renal crónica en un paciente con una neoplasia hematológica se considera factor de riesgo del síndrome de lisis tumoral. En el **Cuadro 2** se muestra la estadificación del riesgo de acuerdo

con la enfermedad neoplásica de base.^{3,9} La probabilidad de padecer síndrome de lisis tumoral en el grupo de neoplasias de bajo riesgo es de 1%, en el grupo de riesgo intermedio es de 1 a 5% y mayor de 5% en el grupo de riesgo alto.⁹

Diagnóstico

En 1993, Hande y Garrow propusieron un sistema diagnóstico que consideraba principalmente las alteraciones de laboratorio, en el que se requería 25% de aumento del valor basal de los parámetros de laboratorio analizados. Sin embargo, una de las limitaciones al momento del diagnóstico era que los cambios en los estudios de laboratorio debían ocurrir los primeros cuatro días de iniciado el tratamiento, lo que excluía a los pacientes con síndrome de lisis tumoral espontáneo, además, no tomaba en cuenta las manifestaciones clínicas de los pacientes, por lo que no se utiliza con tanta frecuencia.²

La clasificación diagnóstica del síndrome de lisis tumoral más utilizada actualmente es la propuesta por Cairo y Bishop en 2004, en este sistema se subdividen dos enfoques diagnósticos, considerando las alteraciones de laboratorio o de acuerdo con las manifestaciones clínicas. En el síndrome de lisis tumoral de laboratorio, no hay manifestaciones clínicas y las alteraciones de laboratorio ocurren en un plazo desde tres días antes hasta siete días después del inicio de la quimioterapia, requiriendo al menos dos criterios bioquímicos para establecer el diagnóstico. En el síndrome de lisis tumoral clínico las alteraciones de laboratorio se acompañan de manifestaciones clínicas y se considera cuando las alteraciones de laboratorio se acompañan de al menos una de las siguientes manifestaciones: creatinina mayor a 1.5 veces el límite superior, arritmia cardíaca, convulsiones o muerte súbita.² En el **Cuadro 3** se muestran los criterios diagnósticos para el síndrome de lisis tumoral de laboratorio y el clínico.

Cuadro 1. Factores de riesgo de síndrome de lisis tumoral

Asociados con el paciente

- Edad avanzada (> 65 años)
- Hepatoesplenomegalia
- Deshidratación

Asociados con la enfermedad

- Leucemia linfoblástica aguda
- Linfoma no Hodgkin tipo Burkitt
- Neoplasias sólidas con alta tasa de crecimiento y con mayor sensibilidad a la quimioterapia
- Neoplasias hematológicas con hiperleucocitosis y afectación masiva de la médula ósea

Asociados con la bioquímica

- Hiperuricemia
- Hiperpotasemia
- Hiperfosfatemia
- Hipocalcemia
- Hiperleucocitosis
- Deshidrogenasa láctica elevada

Asociados con la función renal

- Daño renal previo (nefropatía-insuficiencia renal)
- Hiponatremia
- Diuresis disminuida (< 1 mL/kg/h)
- Hiponatremia

Asociados con el tratamiento

- Mayor incidencia: glucocorticoides, citarabina, cisplatino
- Menor incidencia: metrotexato, imatinib, anticuerpos monoclonales y radioterapia

Cuadro 2. Clasificación del riesgo de síndrome de lisis tumoral

Tipo de neoplasia	Riesgo alto	Riesgo intermedio	Riesgo bajo
Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin	1. Estadio avanzado de: linfoma de Burkitt linfoma de células B linfoma linfoblástico 2. DHL elevada más de dos veces el valor normal	1. Estadio temprano de: linfoma de Burkitt linfoma de células B linfoma linfoblástico	1. Linfoma no Hodgkin indolente 2. Linfoma MALT 3. Linfoma folicular
Leucemia linfoblástica aguda	1. Leucocitos > 100,000/mm ³ 2. DHL aumentada más de dos veces el valor normal	Leucocitos 50,000-100,000/mm ³	Leucocitos < 50,000/mm ³
Leucemia mieloblástica aguda	Leucocitos > 100,000/mm ³	Leucocitos 25,000-100,000/mm ³ DHL aumentada más de dos veces el valor normal	Leucocitos < 25,000/mm ³
Otras neoplasias hematológicas		Rápida proliferación celular con rápida respuesta a quimioterapia	Leucemia linfocítica crónica Leucemia granulocítica crónica
Neoplasias sólidas		Metástasis Alta masa tumoral Alta sensibilidad al tratamiento DHL aumentada más de dos veces el valor normal	

DHL: deshidrogenasa láctica.

Cuadro 3. Criterios diagnósticos de Cairo y Bishop de síndrome de lisis tumoral

Definición de laboratorio	Definición clínica
Ácido úrico: ≥ 8 mg/dL (≥ 475 mmol/L) o aumento de 25% basal Potasio: ≥ 6 mg/dL (≥ 6 mmol/L) o aumento de 25% basal Fósforo: ≥ 4.5 mg/dL o aumento de 25% basal Calcio corregido: ≤ 7 mg/dL o $\geq 25\%$ de descenso del basal	Creatinina ≥ 1.5 veces límite superior normal (ajustado a la edad) Arritmias/muerte súbita Convulsiones

Tratamiento

La parte más importante del tratamiento contra el síndrome de lisis tumoral se refiere a la profilaxis, por lo que de acuerdo con la estadificación de riesgo de cada paciente debe definirse la acción que deberá tomarse. Las medidas profilácticas inician 24 a 48 horas antes de la quimioterapia y hasta 72 horas después e incluyen la hidratación oral y la administración de alopurinol en pacientes en riesgo bajo o hidratación intravenosa y rasburicasa en pacientes en riesgo alto

de síndrome de lisis tumoral. La hidratación debe administrarse con cautela en pacientes de edad avanzada, con daño renal previo o datos de insuficiencia cardíaca, valorando la administración combinada de diurético si es necesario. El enfoque terapéutico del síndrome de lisis tumoral es la reposición de líquidos con el fin de llevar a concentraciones normales los solutos extracelulares mediante la expansión del volumen intravascular, para así incrementar la tasa de filtración glomerular (TFG) aumentando la excreción urinaria de esos solutos. El esquema

de hidratación debe individualizarse de acuerdo con las condiciones del paciente, pero, por lo general, se recomienda administrar 2.5 L/m²/día, tratando de mantener la diuresis > 1 mL/kg/h, con vigilancia estrecha para evitar sobrecarga de líquidos.¹⁰

Con respecto al tratamiento farmacológico del síndrome de lisis tumoral, pueden prescribirse principalmente dos medicamentos: el alopurinol o la rasburicasa.¹¹ El alopurinol, más útil en la profilaxis que en el tratamiento del síndrome de lisis tumoral, inhibe la enzima xantino-oxidasa, que es responsable de la conversión de hipoxantina y xantina en ácido úrico, degrada la formación de nuevo ácido úrico, pero no tiene efecto en el sintetizado previamente. La inhibición de la xantin-oxidasa tiene como consecuencia aumento en las concentraciones de sus precursores (hipoxantina y xantina) menos solubles, incrementando el riesgo de precipitación de cristales en los riñones causando nefropatía obstructiva. Para reducir este riesgo se recomienda combinar el alopurinol con hidratación e incluso con estrategias de alcalinización de la orina.² Otra de sus limitaciones en su administración son las reacciones de hipersensibilidad que se han descrito, como exantema cutáneo y fiebre.¹¹ La dosis recomendada de alopurinol por vía oral es de 100 mg/m²/8 horas, con dosis máxima diaria de 800 mg. En caso de insuficiencia renal grave o la administración concomitante con metotrexato o 6-mercaptopurina, debe ajustarse la dosis.⁹

La rasburicasa es una enzima urato-oxidasa, que cataliza el ácido úrico en alantoína, es más soluble que el ácido úrico en la orina, lo que favorece su excreción y disminuye el riesgo de cristalización. No tiene metabolización hepática ni eliminación renal, por lo que no obstaculiza el citocromo P450 ni los fármacos que se metabolizan por éste. Aparte de metabolizar el ácido úrico y los depósitos de urato, también disminuye las concentraciones de los metabolitos

precursores, como la hipoxantina y la xantina, reduciendo el riesgo de nefropatía obstructiva, aunque está contraindicada en pacientes con asma, en riesgo de hipersensibilidad o con deficiencia de la glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa.⁹ La rasburicasa es la mejor opción para la profilaxis en los pacientes con riesgo de síndrome de lisis tumoral porque es más efectiva que el alopurinol (87 vs 66%); sin embargo, este fármaco no está disponible en México y su costo es elevado, por lo que en países en los que está disponible, se prescribe principalmente a pacientes con hipersensibilidad al alopurinol o insuficiencia renal crónica.¹² La rasburicasa está indicada en pacientes en riesgo alto de síndrome de lisis tumoral o que tienen concentraciones de ácido úrico ≥ 7.5 mg/dL. Para pacientes en riesgo alto, la dosis recomendada es de 0.2 mg/kg/día y para pacientes en riesgo intermedio o solo con ácido úrico ≥ 7.5 mg/dL es de 0.15 mg/kg/día, aunque algunos estudios han demostrado que una dosis única de 6 mg puede ser efectiva.¹²

En el tratamiento del síndrome de lisis tumoral ya establecido, además de las medidas de hidratación y administración de los medicamentos descritos, pueden utilizarse medidas de apoyo, como la alcalinización de la orina y estrategias para disminuir el potasio sérico.

El ácido úrico tiene mayor solubilidad (hasta 15 veces mayor) si se alcaliniza la orina. Para obtener la alcalinización deseada se agregan 40 a 50 mEq de bicarbonato de sodio a cada litro de líquidos administrados para la hidratación con el objetivo de llevar el pH urinario a 6.5. Sin embargo, debe considerarse que existen riesgos si se decide alcalinizar la orina, como la disminución del calcio ionizado, agravando la hipocalcemia de base, también se favorece la precipitación de las sales de calcio y de fosfato en los túbulos renales, lo que puede agravar la insuficiencia renal aguda. Además, algunos estudios no han encontrado ventaja de alcalinizar la orina sobre

utilizar solución salina sin bicarbonato. Por tanto, la alcalinización de la orina no se recomienda de manera general y debe valorarse con cautela de forma individual.^{12,13}

Para el tratamiento de la hiperpotasemia, las opciones útiles son la administración intravenosa de dextrosa e insulina (50 mL de dextrosa a 50% combinada con 10 unidades de insulina regular), administración intravenosa de 1 g de gluconato de calcio, administración por nebulización de beta-2-agonistas, como salbutamol o albuterol o uso de hemodiálisis en casos de hiperpotasemia resistente o insuficiencia renal aguda.^{12,14}

CONCLUSIÓN

El síndrome de lisis tumoral de aparición espontánea es una complicación potencialmente mortal que se observa en diferentes neoplasias, con mayor frecuencia las hematológicas. Es necesario recordar sus características y sospecharlo para iniciar el tratamiento lo más pronto posible. En el caso del síndrome secundario a tratamiento, es de suma importancia evaluar el riesgo de cada paciente y utilizar medidas profilácticas.

REFERENCIAS

1. Ñamendys S, Arredondo J, Plata E, Guevara H, García F, Rivero E, et al. Tumor lysis syndrome in the emergency department: challenges and solutions. *Emerg Med* 2015; 7: 39-44. Doi: 10.2147/OAEM.S73684
2. Belay Y, Yirdaw K, Enawgaw B. Tumor lysis syndrome in patients with hematological malignancies. *J Oncol* 2017. doi: 10.1155/2017/9684909
3. Burgi G, Berutti D, Manzanares W. Síndrome de lisis tumoral en terapia intensiva: encare diagnóstico y terapéutico. *Medicina Intensiva* 2011; 35(3): 170-178. DOI: 10.1016/j.medint.2010.07.014
4. Saeed F, Ali M, Ashraf M, Vadsaria K, Siddiqui D. Síndrome de lisis tumoral en niños con cánceres hematológicos: experiencia en un hospital de atención terciaria en Karachi. *J Pak Med Assoc* 2018; 68(11): 1625-1630.
5. Kollathodi S, Parameswaran K, Madhavan L, Kuruvilla S. Hematological malignancies presenting as spontaneous tumor lysis syndrome: A case series. *J Family Med Prim Care* 2018; 7(5): 1116-1119. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_171_18
6. Gogia A, Raina V, Iqbal N, Murugan V. Síndrome de lisis tumoral espontánea en un paciente con leucemia linfocítica crónica. *Indio J Med Paediatr Oncol* 2014; 35(1): 120. doi: 10.4103 / 0971-5851.133740
7. Adeyinka A, Bashir K. Síndrome de lisis tumoral. *StatPearls* [Internet]. Brooklyn: 2020. StatPearls Publishing LLC. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518985
8. Caravaca-Fontan F, Martínez-Sáenz O, Pampa-Saico S, Olmedo M, Gomis A, Garrido P. Síndrome de lisis tumoral en neoplasias sólidas: características clínicas y pronóstico. *Medicina Clínica* 2017; 148(3): 121-124. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.10.040
9. Calvo-Villas J. Síndrome de lisis tumoral. *Medicina Clínica* 2019; 152(10): 397-404. DOI: 10.1016/j.medcli.2018.10.029
10. McBride A, Trifilio S, Baxter N, Gregory T, Howard S. Managing tumor lysis syndrome in the era of novel cancer therapies. *J Adv Pract Oncol* 2017; 8: 705-720.
11. Sánchez-Tatay V, López-Castilla J, Carmona-Ponce J, Pérez-Hurtado J, Quiroga-Cantero E, Loscertales-Abril M. Rasburicase versus alopurinol como tratamiento de la hiperuricemia en el síndrome de lisis tumoral. *Anales de Pediatría* 2010; 72(2): 103-110. DOI: 10.1016/j.anpedi.2009.10.011
12. Mirrakhimov AE, Voore P, Khan M, Ali AM. Tumor lysis syndrome: A clinical review. *World J Crit Care Med* 2015; 4(2): 130-138.
13. Worcester EM, Coe FL. Clinical practice. Calcium kidney stones. *N Engl J Med* 2010; 363: 954-963.
14. Maxwell AP, Linden K, O'Donnell S, Hamilton PK, McVeigh GE. Management of hyperkalaemia. *J R Coll Physicians Edinb* 2013; 43: 246-251.