

Síndrome de lisis tumoral espontáneo en paciente con diagnóstico de cáncer de colon metastásico*

July Andrea Russi Noguera^a ■ John Fernando Trujillo Rincón^b

Resumen: Introducción: el síndrome de lisis tumoral (SLT) es una urgencia oncológica metabólica que conlleva mayor riesgo de morbilidad; está asociado al tratamiento con quimioterapia de enfermedades neoplásicas, es frecuente en pacientes con neoplasias hematológicas malignas tras el inicio del manejo sistémico; sin embargo, también puede presentarse de forma espontánea o en tumores sólidos. **Presentación del caso:** presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de adenocarcinoma de colon metastásico, que presentó un síndrome de lisis tumoral espontáneo, de interés particular por su presentación clínica de forma “espontánea” en ausencia de tratamiento citotóxico, en un tumor no hematológico y además de manera oligosintomática. **Conclusiones:** el síndrome de lisis tumoral espontáneo asociado a neoplasia sólida constituye una urgencia oncológica de presentación poco frecuente, sin embargo, es necesario conocerlo, pues desarrolla alteraciones metabólicas como: hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiperkalemia y lesión renal, que requieren manejo agresivo con el fin de evitar morbilidad.

Palabras clave: cáncer de colon; síndrome de lisis tumoral; síndrome de lisis tumoral espontáneo; emergencia oncológica; reporte de caso

Recibido: 31/01/2024 **Aceptado:** 19/08/2024 **Disponible en línea:** 29/11/2024

Cómo citar: Russi Noguera, J. A., & Trujillo Rincón, J. F. (2024). Síndrome de lisis tumoral espontáneo en paciente con diagnóstico de cáncer de colon metastásico. *Revista Med*, 32(2), 107–113. <https://doi.org/10.18359/rmed.7193>

* Reporte de caso.

a Médica internista. Oncóloga clínica, Hospital Universitario San Ignacio, Centro Javeriano de Oncología, Bogotá, Colombia.

Correo electrónico: jarussi@husi.org.co; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8500-1971>

b Médico y cirujano. Residente de medicina interna, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

Correo electrónico: trjohn@javeriana.edu.co; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5726-8241>

Spontaneous Tumor Lysis Syndrome in a Patient with Metastatic Colon Cancer

Abstract: Introduction: Tumor lysis syndrome (TLS) is a metabolic oncological emergency that poses a higher risk of morbidity and mortality. It is associated with chemotherapy treatment for neoplastic diseases and is common in patients with malignant hematological neoplasms after the initiation of systemic management; however, it can also occur spontaneously or in solid tumors. **Case Presentation:** We present the case of a patient diagnosed with metastatic colon adenocarcinoma who developed spontaneous tumor lysis syndrome. This case is of particular interest due to its “spontaneous” clinical presentation in the absence of cytotoxic treatment, in a non-hematological tumor, and in an oligosymptomatic manner. **Conclusions:** Spontaneous tumor lysis syndrome associated with solid neoplasms is an uncommon oncological emergency. However, it is essential to recognize it, as it leads to metabolic disturbances such as hyperuricemia, hyperphosphatemia, hypocalcemia, hyperkalemia, and renal injury, which require aggressive management to prevent morbidity and mortality.

Keywords: Colon Cancer; Tumor Lysis Syndrome; Spontaneous Tumor Lysis Syndrome; Oncological Emergency; Case Report

Síndrome de lise tumoral espontânea em paciente com diagnóstico de câncer de cólon metastático

Resumo: Introdução: a síndrome de lise tumoral (SLT) é uma emergência oncológica metabólica que acarreta maior risco de morbimortalidade. Está associado ao tratamento quimioterápico de doenças neoplásicas, sendo comum em pacientes com neoplasias hematológicas malignas após o início do manejo sistêmico. No entanto, também pode ocorrer de forma espontânea ou em tumores sólidos.

Apresentação do caso: apresentamos o caso de um paciente com adenocarcinoma de cólon metastático que apresentou uma síndrome de lise tumoral espontânea, relevante pela manifestação “espontânea”, sem tratamento citotóxico, em um tumor não hematológico e de forma oligossintomática.

Conclusões: a síndrome de lise tumoral espontânea associada a neoplasia sólida é uma emergência oncológica rara, mas é essencial reconhecê-la, pois gera alterações metabólicas, como: hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipercalemia e lesão renal, o que requer manejo agressivo para evitar morbimortalidade.

Palavras-chave: câncer de cólon; síndrome de lise tumoral; síndrome de lise tumoral espontâneo; emergência oncológica; relato de caso

Introducción

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una de las urgencias oncológicas más frecuentes; puede presentarse tanto en la fase de diagnóstico de la enfermedad como durante el tratamiento (1-3). La forma espontánea de la enfermedad, cuando no hay un factor precipitante, es una manifestación infrecuente de neoplasias sólidas, que pueden estar asociadas a factores dependientes del tumor, con alto riesgo de mortalidad, a pesar del manejo recomendado en guías internacionales (4). Se reporta el caso de una paciente de 50 años con antecedente de cáncer de colon, que ingresó a la consulta por dolor oncológico mal controlado; su diagnóstico final fue síndrome de lisis tumoral espontáneo. A continuación se aportan los estudios realizados para la caracterización de la enfermedad.

Caso clínico

Mujer de 50 años, ingresa a la institución por cuadro clínico de dos días de evolución. Presenta dolor abdominal, tipo cólico constante, a nivel de mesogastrio e hipocondrio derecho de intensidad moderada a severa, asociado a náuseas e hiporexia. Desde hace un año presenta adenocarcinoma pobremente diferenciado de colon ascendente pT4a pn2a M1, estadio IV, con compromiso ganglionar retroperitoneal, axilar derecha, pulmonar y suprarrenal bilateral; durante el proceso diagnóstico de la enfermedad se presentó con síndrome constitucional asociado a hemorragia de vías digestivas bajas, anemia severa con requerimiento transfusional e inminencia de obstrucción intestinal; razón por la cual se le practicó hemicolectomía derecha con vaciamiento D2 e ileostomía terminal. Tratamiento con analgésico multimodal por dolor mixto, de origen oncológico, con hidromorfona y

butilbromuro de hioscina, en plan de iniciar tratamiento oncológico, esquema Folfox, con intención paliativa. En el examen físico de ingreso, la paciente presentaba taquicardia, signos de deshidratación grado I, y dolor a la palpación abdominal predominantemente en mesogastrio e hipocondrio derecho, ileostomía vital productiva.

Ante la sospecha de obstrucción intestinal, se tomaron paraclínicos con reporte de hemograma sin leucocitosis, anemia microcítica, hipocrómica heterogénea sin trastorno plaquetario, trastornos hidroelectrolíticos por hiperkalemia con electrocardiograma (EKG), que no reportaba cambios eléctricos secundarios, hiperfosfatemia, hiperuricemia y lesión renal aguda KDIGO 1 (tabla 1). Radiografía de abdomen total, sin evidencia de signos de neumoperitoneo ni obstrucción intestinal. Se consideró síndrome de lisis tumoral paraclínico, según criterios de Cairo-Bishop.

La paciente fue hospitalizada en observación general, se indicó manejo con hidratación vigorosa con cristaloides (solución Hartman), en dosis de 2 cc/kg/h; alopurinol, dosis de 10 mg/kg dividido en tres dosis, y resinas de intercambio catiónico, en dosis de 15 g, vía oral, cada ocho horas. Se optimizó el tratamiento analgésico con opioides, hidromorfona, para controlar los síntomas.

El seguimiento paraclínico de la paciente mostró un ascenso de azoados y de ácido úrico, que se corrigió con la terapia propuesta hasta la resolución del trastorno hidroelectrolítico. Para el quinto día de hospitalización mejoró el cuadro clínico: la mujer presentó alivio del dolor, por lo cual se le dio de alta, con ajuste analgésico multimodal indicado por cuidado paliativo, y con profilaxis para síndrome de lisis tumoral con alopurinol de 200 mg, vía oral cada día, seguimiento ambulatorio por oncología y cuidado paliativo.

Tabla 1. Paraclínicos

	Ácido úrico	Calcio	Fósforo	Potasio	Creatinina
Día 1	8,8 mg/dl	9,9 mg/dl	6,0 mg/dl	6,3 mmol/L	1,19 mg/dl
Día 2	9,2 mg/dl	9,9 mg/dl		6,2 mmol/L	1,56 mg/dl
Día 3	6,8 mg /dl	10,1 mg/dl	4,4 mg/dl	5,7 mmol/L	1,13 mg/dl

Día 4	9,9 mg/dl	4,2 mg/dl	5,3 mmol/L	1,03 mg/dl
Día 5	3,9 mg/dl	4,3 mg/dl	4,9 mmol/L	0,92 mg/dl

Fuente: elaboración propia.

Discusión

Comentamos la descripción de una paciente que ingresó a consulta por dolor abdominal, con antecedente de cáncer de colon, cuyo diagnóstico final fue síndrome de lisis tumoral espontáneo, que por el contexto corresponde a una manifestación inusual del cáncer, pero que presentó una excelente respuesta al tratamiento médico propuesto.

El síndrome de lisis tumoral es una de las urgencias oncológicas más frecuentes, es causado por la destrucción rápida de células malignas en proliferación y la liberación de su contenido intracelular en sangre. Se ha asociado, frecuentemente, a malignidad hematológica, particularmente leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda y linfoma no Hodgkin (especialmente linfoma de Burkitt y linfoma difuso de células B grande), y puede presentarse tanto en la fase de diagnóstico de la enfermedad como durante el tratamiento (1-3).

Los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad se dividen en dos: 1) el que se asocia al tumor y 2) el que se relaciona con el paciente. Para el primero, se incluyen factores como el tipo de malignidad, factor predictor más importante para SLT, marcadores que se correlacionan con la alta carga tumoral o tasa de proliferación como los niveles altos de lactato deshidrogenasa, además de la sensibilidad del tumor a la quimioterapia, el tamaño del tumor y el tipo de tratamiento utilizado. Los factores asociados al paciente son: la enfermedad renal, la preexistencia de alteraciones electrolíticas, deshidratación y depleción de volumen (5, 6).

El SLT que ocurre de forma espontánea, es decir, cuando no hay un factor precipitante, es una manifestación poco frecuente (4, 7), se ha descrito especialmente en neoplasias hematológicas como el linfoma/leucemia de Burkitt, linfoma difuso de células B grande, síndrome de Richter, linfoma anaplásico de linfocitos T grande, leucemia mieloide aguda, y en neoplasias sólidas como

adenocarcinoma de pulmón, cáncer de seno y cáncer gástrico. Dentro de los mecanismos propuestos está la formación rápida de necrosis en el tumor y liberación de metabolitos intracelulares (8).

En los casos de SLT que aparecen en tumores sólidos, se describe el compromiso metastásico del hígado como factor de riesgo adicional, probablemente por la alta tasa de necrosis tumoral hepática y consecuente liberación de una alta reserva de purina desde el hígado, o por la alteración en la depuración del ácido úrico, cuando hay compromiso de la función hepática de forma secundaria (4, 9).

La epidemiología del SLT es difícil de establecer, en razón a la heterogeneidad en la definición, pero se puede agrupar según el tipo de malignidad. En neoplasias hematológicas la prevalencia puede variar según el tipo, pero, en general, en leucemia linfoblástica aguda la incidencia se encuentra entre el 3 % y el 7 %, linfomas 11 %, y más del 25 % en leucemia linfoblástica B y linfoma Burkitt (5, 10).

En neoplasias sólidas el SLT es poco usual, tiene una incidencia aproximada del 0,3 % (11) y se asocia a factores como alta carga tumoral, compromiso metastásico en hígado, con o sin alteración de la función hepática, niveles elevados de lactato deshidrogenasa o ácido úrico, subtipo histológico con enfermedad altamente quimiosensible, por ejemplo, tumores germinales, insuficiencia renal o tratamiento con agentes nefrotóxicos, entre otros (3, 5, 9). La tasa de mortalidad del SLT se ha reportado en 15 % (5) y se ha demostrado que es mayor en tumores sólidos, comparada con tumores hematológicos. Esto puede ser porque la sospecha en pacientes con tumores hematológicos implica que se instauren medidas preventivas como medicamentos profilácticos y monitorización estrecha de alteraciones metabólicas. Sin embargo, también se ha demostrado que la mortalidad se mantiene alta, incluso posterior a la corrección y resolución de problemas metabólicos y renales (9).

La rápida lisis de las células tumorales supone la liberación del contenido intracelular y de las alteraciones electrolíticas, características de enfermedades como: hiperkalemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia. La hiperkalemia se debe a la ruptura de las células y a la incapacidad de mantener las bombas de potasio dependientes de ATP, lo que facilita la salida del potasio de la célula (12). La hiperuricemia es producto del aumento en la ruptura y degradación de los ácidos nucleicos por catabolismo de las purinas a través de la xantina oxidasa hepática, cuando la cantidad de ácido úrico supera la capacidad de filtración de los riñones, esto origina la precipitación de sus cristales en los túbulos renales, lo que determina el desarrollo de lesión renal de forma directa o indirecta mediante la inducción de vasoconstricción renal, alteración en la autorregulación, disminución del flujo renal, oxidación e inflamación (2, 3). Debido al alto contenido de fósforo en las células malignas y su liberación en sangre se presenta la formación de depósitos fosfocálcicos y la disminución de los niveles de calcio en sangre. El aumento de fosfocálcicos incrementa el riesgo de nefrocalcinosis y,

junto a la hiperuricemia, el riesgo de lesión renal aguda (1, 3, 5).

Los síntomas son consecuencia de alteraciones electrolíticas como: náuseas, vómito, diarrea, letargia, mialgias, calambres, parestesias, tetania, convulsiones, arritmias cardíacas, síncope (1, 3). El fosfato de calcio puede precipitarse en el cuerpo y formar calcificaciones ectópicas, principalmente cuando hay reposición endovenosa de calcio. Esto es importante, debido a que puede haber precipitación en el sistema de conducción cardíaco, lo cual puede desencadenar arritmias (2). El diagnóstico del SLT se basa en los criterios de Cairo-Bishop, revisados por Howard, consistentes en las anomalías electrolíticas características de la enfermedad, como: hiperkalemia (> 6 mEq/L o aumento de > 25 % de base), hiperuricemia (> 8 mg/dl o aumento de > 25 % de base), hiperfosfatemia ($> 4,5$ mg/dl o aumento de > 25 % de base) e hipocalcemia (< 7 mg/dl o descenso de > 25 % de base), que ocurre tres días antes del inicio de la quimioterapia y hasta siete días después. Los criterios clínicos de la enfermedad incluyen la presencia de lesión renal, arritmias cardíacas o convulsiones (3, 5).

Tabla 2. Criterios Cairo-Bishop. Definición y clasificación de síndrome de lisis tumoral

	Laboratorios	Clínicos
Ácido úrico	> 8 mg dl o 25 % de incremento del basal	Creatinina con un valor 1,5 veces mayor al límite superior normal del valor referencia
Potasio	> 6 meq L o 25 % de incremento del basal	Arritmias cardíacas/muerte súbita
Fósforo	$> 4,5$ mg dl o 25 % de incremento del basal	Convulsiones
Calcio	> 25 % de descenso del basal	

Fuente: tomado de (13).

Para pacientes en riesgo de desarrollar SLT, según sus factores de riesgo, se recomiendan medidas preventivas como monitorización de anomalías hidroelectrolíticas, terapia con hipouricemiantes e hidratación para optimizar la función renal. La hidratación agresiva permite optimizar el flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular y la excreción de ácido úrico y fosfato. El otro pilar importante del tratamiento es el uso de alopurinol, un inhibidor de la oxidasa de xantina que disminuye la conversión de hipoxantina a xantina y de xantina a ácido úrico. Una alternativa es

la rasburicasa (urato oxidasa recombinante), que disminuye los niveles de ácido úrico de forma más temprana y efectiva (6, 14).

Conclusiones

El caso clínico que presentamos tiene varios puntos importantes para resaltar, el principal es que se trata de una paciente con antecedente de neoplasia sólida en colon, que se presenta con síndrome de lisis tumoral sin un evento provocador como inicio de terapia oncológica o tratamiento

quirúrgico reciente; tampoco tenía cambios en su tratamiento de base ni signos que sugirieran infección activa. Su principal manifestación era el dolor oncológico, que ha requerido correcciones en su esquema de tratamiento para lograr la tolerancia adecuada a este. Otro punto importante es la ausencia de compromiso metastásico al hígado, lo cual en las series de caso se ha correlacionado con el hallazgo de SLT espontáneo en tumores sólidos. Lo característico de este caso es que la paciente sí presentaba alta carga tumoral debido al amplio compromiso metastásico presente a nivel ganglionar retroperitoneal, axilar, además del suprarrenal y pulmonar.

Al revisar la literatura descrita por Kearney *et al.* (15), de cinco casos de cáncer colorrectal con presencia de SLT, con manifestación espontánea (incluyendo el descrito por ellos), caracterizados por un compromiso metastásico hepático con alta

tasa de mortalidad, tres tienen desenlaces fatales. Recientemente se describió un nuevo caso de SLT espontáneo en cáncer colorrectal, con desenlace fatal, que cumple las mismas características de los expuestos previamente (16). Pese al mal pronóstico que implica el desarrollo de SLT por neoplasia sólida y la alta mortalidad asociada al cáncer colorrectal, en una serie de casos de estudio hasta en un 67 %, nuestra paciente tuvo un buen desenlace clínico con la terapia propuesta por las guías.

En conclusión, el síndrome de lisis tumoral espontáneo en cáncer colorrectal es una urgencia oncológica infrecuente, asociada a alta mortalidad, que requiere manejo basado en las recomendaciones internacionales. La paciente del caso de estudio cumplía con los criterios de laboratorio clásicos de SLT, pero con el tratamiento descrito en la literatura tuvo una buena evolución y resolución del cuadro.

Referencias

- (1) Puri I, Sharma D, Gunturu KS, Ahmed AA. Diagnosis and management of tumor lysis syndrome. J Community Hosp Intern Med Perspect [Internet]. 2020;10(3):269-72. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32850076>
- (2) Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. New England Journal of Medicine [Internet]. 2011;364(19):1844-54. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0904569>
- (3) Rahmani B, Patel S, Seyam O, Gandhi J, Reid I, Smith N, *et al.* Current understanding of tumor lysis syndrome. Hematological Oncology [Internet]. 2019;37(5):537-47. <https://doi.org/10.1002/hon.2668>
- (4) Shaforostova I, Fiedler R, Zander M, Pflumm J, März WJ. Fatal spontaneous tumor lysis syndrome in a patient with metastatic colon cancer: a clinical case of rare oncological emergency. Case Reports in Gastroenterology [Internet]. 2020;14(2):255-60. <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000507648>
- (5) Criscuolo M, Fianchi L, Dragonetti G, Pagano L. Tumor lysis syndrome: review of pathogenesis, risk factors and management of a medical emergency. Expert Review of Hematology [Internet]. 2016;9(2):197-208. <https://doi.org/10.1586/17474086.2016.1127156>
- (6) Coiffier B, Riouffol C. Management of tumor lysis syndrome in adults. Expert Review of Anticancer Therapy [Internet]. 2007;7(2):233-9. <https://doi.org/10.1586/14737140.7.2.233>
- (7) Mott FE, Esana A, Chakmakjian C, Herrington JD. Tumor lysis syndrome in solid tumors. Supportive Cancer Therapy [Internet]. 2005;2(3):188-91. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1543291213600582>
- (8) Gokmen-Akoz A, Yildirim N, Engin H, Dagdas S, Ozet G, Ozel Tekin I, *et al.* An unusual case of spontaneous acute tumor lysis syndrome associated with acute lymphoblastic leukemia: A case report and review of the literature. Acta Oncologica [Internet]. 2007;46(8):1190-2. <https://doi.org/10.1080/02841860701367860>
- (9) Gemici C. Tumour lysis syndrome in solid tumours. Clinical Oncology [Internet]. 2006;18(10):773-80. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2006.09.005>
- (10) Montesinos P, Lorenzo I, Martín G, Sanz J, Pérez-Sirvent ML, Martínez D, *et al.* Tumor lysis syndrome in patients with acute myeloid leukemia: identification of risk factors and development of a predictive model. Haematologica [Internet]. 2008;93(1):67-74. <https://haematologica.org/article/view/4719>
- (11) Coiffier B. Acute tumor lysis syndrome – a rare complication in the treatment of solid tumors. Oncology Research and Treatment [Internet]. 2010;33(10):498-9. <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000320581>

- (12) Yarpuzlu AA. A review of clinical and laboratory findings and treatment of tumor lysis syndrome. *Clinica Chimica Acta* [Internet]. 2003;333(1):13-8. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898103001669>
- (13) Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol*. 2004 oct.;127(1):3-11. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2004.05094.x>
- (14) Matuszkiewicz-Rowinska J, Malyszko J. Prevention and treatment of tumor lysis syndrome in the era of onco-nephrology progress. *Kidney and Blood Pressure Research* [Internet]. 2020;45(5):645-60. <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000509934>
- (15) Kearney MR, Chen EY, Stenzel P, Corless CL, Deloughery TG, Zivney M, *et al*. Colorectal cancer-associated spontaneous tumor lysis syndrome: A case report and review of the current literature. *Journal of Gastrointestinal Cancer* [Internet]. 2019;50(3):668-73. <https://doi.org/10.1007/s12029-018-0102-7>
- (16) Sommerhalder D, Takalkar AM, Shackelford R, Peddi P. Spontaneous tumor lysis syndrome in colon cancer: a case report and literature review. *Clinical Case Reports* [Internet]. 2017;5(12):2121-6. <https://doi.org/10.1002/ccr3.1269>

