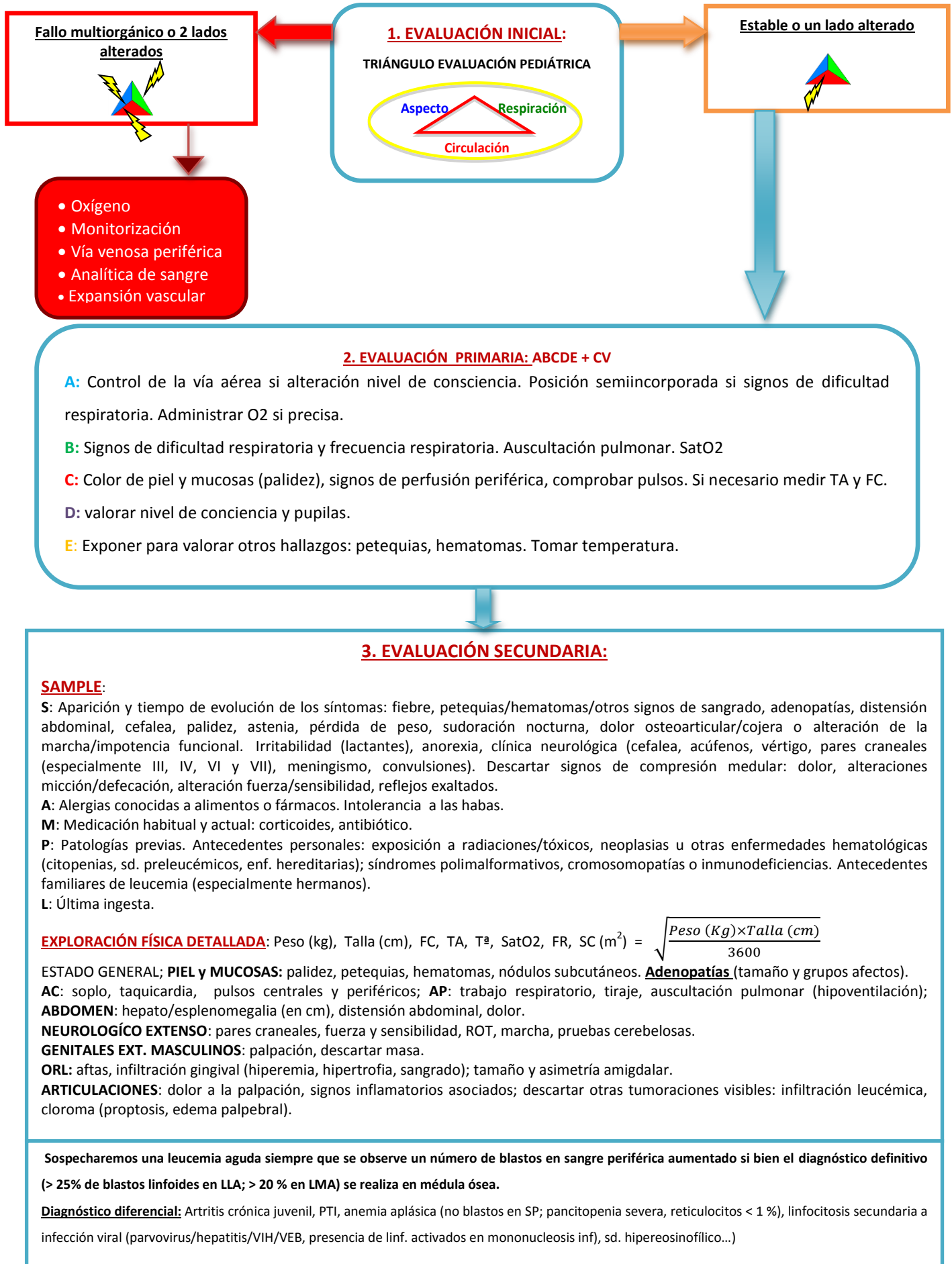


# *Protocolo de actuación en Urgencias ante sospecha de Leucemia aguda*

Dres. Eduardo Bardón/Ana Haro/Lucia Muñoz  
Supervisión: Dres. Elena Cela/Jorge Huerta/Marina García  
**Sección de Oncología y Hematología Infantil**  
Dres. Conchita Míguez/Jorge Lorente  
**Servicio de Urgencias Pediátricas**



Revisado: Diciembre 2015



## 4. EVALUACIÓN TERCIARIA:

### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Analítica de sangre:
  - Hemograma
  - Frotis de sangre periférica: ante la sospecha por citopenias/hiperleucocitosis llamar a Hematólogo de guardia y llevar en mano hemograma previo si suficiente cantidad o extraer uno nuevo. Pedir 1ª impresión si es posible: mielóide vs linfoblástica (Hematólogo de guardia Teléfono 41691).
  - Pruebas cruzadas: Urgentes o en reserva en función de hemograma + dejar plaquetas en reserva (ver más adelante).
  - Bioquímica completa: ácido úrico, iones (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>++</sup>, P<sup>-</sup>, Mg<sup>++</sup>), LDH, función renal (urea, Cr) y hepática (AST/ALT, GGT, FA, bilirrubina total y directa), PCR +/- PCT si fiebre asociada.
  - Coagulación: TP, TTPA, fibrinógeno, dímero D (descartar CID en LMA M3, por ej.)
  - Serologías: IgG VHS, CMV, VEB, VHB, VHC, VIH, IgM Parvovirus, CMV, VEB... o tubo para seroteca (sobre todo si va a recibir transfusión después).
- Sedimento de orina (+ UC si fiebre).
- Hemocultivo (si fiebre).
- Exudado para virus + test SGA +/- gripe (si época epidémica) si fiebre o síntomas catarrales. Cultivo de cualquier zona sospechosa de infección.
- Rx de tórax: descartar masa mediastínica.
- Otras pruebas a realizar en el momento del diagnóstico:
  - Ecografía abdominal.
  - Ecografía testicular (si clínica sugestiva de infiltración).
  - Test de embarazo en adolescentes con menarquia( se puede realizar una vez ingresada).
  - Fondo de ojo si signos de HTIC.
  - TAC/RMN craneal si afectación neurológica. La clínica sugestiva de compresión medular es indicación de RMN urgente.

### TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS ANTE COMPLICACIONES :

**1. Infecciones:** precoz si fiebre (en la 1ª hora del diagnóstico), tras extracción de cultivos: HC, UC, Virus respiratorios.

- Piperacilina-tazobactam 80 mg/kg/6h (dosis máx. piperacilina 4g/6h).
- Si mal estado general/signos de shock asociar amikacina 15 mg/kg/24h.
- En caso de leucemia mielóide y signos de sepsis añadir vancomicina/teicoplanina.

**2. Síndrome de Lisis Tumoral:** emergencia metabólica secundaria a destrucción masiva de células tumorales, con riesgo de desarrollar: hipocalcemia, hiperpotasemia, hiperfosforemia, hiperuricemia y fallo renal agudo.

#### Diagnóstico del Sd de Lisis Tumoral establecido (criterios del Cairo)

- **Síndrome lisis tumoral analítico:** dos o más valores alterados de los siguientes:
  - Ácido úrico > 8 mg/dl
  - K > 6 mmol/L
  - P > 6.5 mg/dL (2.1 mmol/L) en niños; >1.45 mmol/L adultos
  - Ca < 7 mg/dl o iónico <0.75 mmol/L
- **Síndrome lisis tumoral clínico:** SLT laboratorio + 1 de los siguientes:
  - ↑Cr>1.5 valor normal
  - Arritmia.
  - Convulsión.



TRATAMIENTO DEL SD DE LISIS TUMORAL.

PROFILAXIS SEGÚN ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

**Tabla: Estratificación del riesgo de Lisis Tumoral, profilaxis y tratamiento**

BAJO RIESGO	RIESGO INTERMEDIO	ALTO RIESGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>- LLA con &lt;50 000 Leucocitos</li> <li>- LMA con &lt;10 000 Leucocitos</li> <li>- LLC con &lt;10 000 Leucocitos</li> <li>- LNH indolente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LLA con leucocitos 50 000-100 000</li> <li>- LMA con leucocitos 10 000- 50 000</li> <li>- LLC 10 000- 50 000.</li> <li>- Linfoma difuso de células grandes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- LLA con Leucocitos &gt; 100 000</li> <li>- LMA con Leucocitos &gt; 50 000</li> <li>- LNH Burkitt, linfoblástico, LNH-B</li> <li>- Tamaño tumoral &gt; 10 cm.</li> <li>- LDH (x2 límite superior normal).</li> <li>- Fallo renal preexistente. Oliguria</li> <li>- Ac úrico &gt; 7.5 mg/dL (&gt;450 μmol/L).</li> </ul>
<b>PROFILAXIS EN FUNCIÓN DEL RIESGO</b>		
<p>1. Hiperhidratación: 3 L/m<sup>2</sup>/día (&lt;10kg: 200 cc/kg/d). Suero glucosalino 1/3 o 1/2. <b><u>NO añadir potasio, ni calcio, ni fósforo.</u></b></p> <p>2. Bioquímica con iones (K, Na, Ca, Mg, P) cada 6-8 horas.</p> <p>3. Control balance de líquidos por turno. Asegurar diuresis &gt;100 ml/m<sup>2</sup>/h (&gt; 4 ml/kg/h en &lt;10kg). Si diuresis menor: Furosemida*: 0,5-1 mg/kg iv (Uso diuréticos: descartar uropatía obstructiva e hipovolemia).</p>	<p>1. Alopurinol 50-100 mg/m<sup>2</sup>/ 8 horas (máx. 300 mg al día). (Presentación comp de 100 mg y de 300 mg). <b>NO SE RECOMIENDA ALCALINIZAR LA ORINA.</b></p> <p>2. Hiperhidratación: 3 L/m<sup>2</sup>/día (&lt;10kg: 200 cc/kg/d). Suero glucosalino 1/3 o 1/2. <b><u>No añadir potasio, ni calcio, ni fósforo.</u></b></p> <p>3. Bioquímica con iones (K, Na, Ca, Mg, P) cada 6-8 horas.</p> <p>4. Control balance de líquidos por turno. Asegurar diuresis &gt;100 ml/m<sup>2</sup>/h (&gt;4 ml/kg/h en &lt;10kg). Si diuresis menor: Furosemida*: 0,5-1 mg/kg iv (Uso diuréticos: descartar uropatía obstructiva e hipovolemia).</p>	<p>1. Rasburicasa: dosis de 0,15 a 0,2 mg/kg (máximo 3 mg); infusión en 30 min. Una vez administrada, las analíticas se transportarán en hielo, ya que si no los niveles de ácido úrico estarán falsamente bajos. <b><u>Contraindicaciones:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficit glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.</li> <li>- Reacciones de hipersensibilidad.</li> <li>- Embarazo (teratogénico).</li> <li>- Vigilar metahemoglobinemia.</li> </ul> <p>Si existe contraindicación, utilizar alopurinol + vigilancia muy estrecha.</p> <p>2. Hiperhidratación: 3 L/m<sup>2</sup>/día (&lt;10kg: 200cc/kg/d). Suero glucosalino 1/3 o 1/2. <b><u>No añadir potasio, ni calcio, ni fósforo</u></b></p> <p>3. Bioquímica con iones (K, Na, Ca, Mg, P) cada 6-8 horas.</p> <p>4. Control balance de líquidos por turno . Asegurar diuresis &gt;100 ml/m<sup>2</sup>/h (&gt;4ml/kg/h en &lt;10kg). Si diuresis menor: Furosemida*: 0,5-1 mg/kg iv (Uso diuréticos: descartar uropatía obstructiva e hipovolemia).</p>
<b>TRATAMIENTO DEL SD DE LISIS TUMORAL ESTABLECIDO</b>		
<p>1. Rasburicasa: dosis de 0,15 a 0,2 mg/kg (máximo 3 mg) cada 24 horas (siguientes dosis solo si precisa). Infusión en 30 min. Una vez administrada, las analíticas se transportarán en hielo, ya que si no los niveles de ácido úrico estarán falsamente bajos. <b><u>Contraindicaciones:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficit glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.</li> <li>- Reacciones de hipersensibilidad.</li> <li>- Embarazo (teratogénico).</li> <li>- Vigilar metahemoglobinemia.</li> </ul> <p>Si existe contraindicación, utilizar alopurinol + vigilancia muy estrecha → valorar necesidad diálisis.</p> <p>2. Hiperhidratación: 3 L/m<sup>2</sup>/día (&lt;10kg: 200cc/kg/d). Suero glucosalino 1/3 o 1/2. <b><u>No añadir potasio, ni calcio, ni fósforo</u></b></p> <p>3. Bioquímica con iones (K, Na, Ca, Mg, P) cada 6-8 horas.</p> <p>4. Control balance de líquidos por turno. Asegurar diuresis &gt;100 ml/m<sup>2</sup>/h (&gt;4ml/kg/h en &lt;10kg). Si diuresis menor: Furosemida*: 0,5-1 mg/kg iv (Uso diuréticos: descartar uropatía obstructiva e hipovolemia).</p> <p>5. TRATAMIENTO DE LA COMPLICACIÓN IÓNICA ESPECÍFICA.</p>		

## **TRATAMIENTO COMPLICACIONES IÓNICAS**

### **HIPERPOTASEMIA: (K+ > 5,5 mEq/l, grave >6,5mEq/l).**

#### **a) K+ = 5,5-6 mEq/l y asintomático:**

- Suspender potasio de la dieta y fluidos intravenosos.
- Resinas de intercambio iónico VÍA ORAL o rectal: Poliestirano sulfonato cálcico al 20%: 1g/kg/4h + 2ml/kg de suero Glucosado 10%.Inicio de acción 60 min.
- Furosemida: 0,5-1 mg/kg i.v. Valorar respuesta, inicio a los 20 minutos.

#### **b) K+ > 6 mEq/l ó sintomáticos (alteración ECG o clínica):**

- Salbutamol neb 0,15 mg/kg (máx. 5 mg).
- Furosemida iv: 0.5- 1mg/ kg.
- Insulina regular* iv 0,1 UI/kg diluida en 0,5 g/kg de glucosa (glucosa 25% = 2 ml/kg o glucosa 10% = 5 ml/kg) en 30-60 min. Puede repetirse a la hora. Inicio de acción a los 30 min. y dura 2-4 horas. Vigilar hipoglucemia.
- Bicarbonato 1M iv. (1-2 meq/kg diluido al medio con Glucosado 5% en 10-20 min). No mezclar con Ca<sup>2+</sup> (precipita).Inicio de acción a los 20 minutos. Duración de 1-4 horas. Vigilar hipocalcemia.
- Gluconato cálcico 10% iv (0,5-1 ml/kg (máx 10 ml) diluido al medio con SSF en 20 min). Estabiliza membrana células miocárdicas (requiere monitorización cardíaca). Inicio de efecto inmediato; duración de entre 30 y 60 minutos.
- Diálisis

### **HIPERFOSFOREMIA: (Fósforo mayor de 7 mg/dl en niños pequeños, >5mg/dl en el resto).**

Los síntomas son debidos a la hipocalcemia acompañante.

#### **a) Moderada (>6.5 mg/dl):**

- Evitar soluciones de Fosfato iv.
- Disminuir la absorción intestinal de fósforo (quelantes) con Hidróxido aluminio VÍA ORAL: 50-150mg/kg/d c/4-6 h y furosemida iv (1mg/kg/dosis).
- Carbonato cálcico (Caosina sobres): 3-4 al día, sólo si hipocalcemia

#### **b) Grave (>10mg/dl):**

- Manitol 20%: 0, 5 gr/kg/dosis IV.
- Hemodiálisis.

### **HIPOCALCEMIA:**

- En situaciones de hipoalbuminemia puede existir pseudohipocalcemia, en la que disminuye el calcio total pero la fracción iónica se mantiene estable. [Calcio sérico corregido= Ca sérico + 0,8 [4 – albúmina (g/dl)]]

#### **a) ASINTOMÁTICOS:** No tratar.

- Cifras de <1,75 mmol/L =7 mg/dl o Disminución un 25% niveles previos
- Calcio iónico <0,8mmol/L
- Cifras < 0,75mmol/L pueden requerir diálisis.

#### **b) SINTOMÁTICOS** (tetania, convulsión, arritmias)

- Gluconato cálcico 10%: 1-2ml/kg diluido al medio con SG 5% en 20 min (Máximo 10 ml/bolo). Requiere monitorización cardíaca dado el riesgo de producirse arritmias.
- En casos de hipocalcemia refractaria pensar en hipomagnesemia.
- La alcalosis respiratoria aguda, como podemos ver en casos de hiperventilación aguda, disminuye la fracción iónica del calcio pudiendo inducir síntomas de hipocalcemia aguda.
- La hiperfosfatemia disminuye la fracción de calcio iónico. En situaciones de hiperfosfatemia se debe evitar la corrección de la hipocalcemia para evitar el depósito de cristales de fosfato cálcico. Esto no se tendrá en cuenta en caso de síntomas graves de hipocalcemia.

### **CRITERIOS DIÁLISIS:**

- Sobrecarga hídrica + hipertensión/ EAP o fallo cardíaco.
- Uremia (sangrado, pericarditis, encefalopatía).
- Hiperuricemia/hiperfosforemia de aumento rápido (>10 mg/dl).
- Oliguria/anuria sin respuesta a diuréticos. F.R.A. (Cr x 2 veces al valor normal para su edad).
- Hiperkaliemia > 7 mEq/L.
- Hipocalcemia sintomática (< 7 mg/dl o Ca iónico<0.75 mmol/l).
- Producto Ca-P >70 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> (Calcio (mg/dl) x fósforo (mg/dl)).

### 3. Indicación de transfusión de hemoderivados

Sacar pruebas cruzadas + pedir plaquetas en reserva (para realización de PL a la mañana siguiente).

INDICACIONES	
Transfundir PLAQUETAS si:	CONCENTRADO DE HEMATÍES
<p><b>Plaquetas &lt; 10x10<sup>9</sup>/L:</b> siempre.</p> <p><b>Plaquetas &lt;20x10<sup>9</sup> /L + :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mucositis severa.</li> <li>- Fiebre o tratamiento con antibióticos.</li> <li>- CID.</li> <li>- Leucocitos &gt; 100 000 + sangrado.</li> </ul> <p><b>Plaquetas &lt;30x10<sup>9</sup> /L +:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L. promielocítica sin factores de riesgo.</li> <li>- Sangrado leve o moderado.</li> </ul> <p><b>Plaquetas &lt;50x10<sup>9</sup> /L</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L. promielocítica + FR (hiperleucocitosis mayor de 100 000 o creatinina anormal &gt; 1,4 mg/dl)</li> <li>- <b>Previo procedimiento invasivo (PL diagnóstica al día siguiente).</b></li> <li>- Previo exanguinotransfusión.</li> <li>- Tumor cerebral/afectación SNC</li> </ul> <p><b>Plaquetas &lt;100x10<sup>9</sup> /L</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Previo cirugía en SNC u ojos.</li> <li>- Sangrado grave o sangrado en el SNC u ojos.</li> </ul>	<p><b>Mantener Hb &gt; 7- 8 g/dL.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Valorar en función de tolerancia clínica.</li> </ul> <p>-Si leucemia promielocítica (M3) <b>mantener Hb &gt; 9 g/dl.</b></p> <p>-Si síntomas de Leucostasis (Neurológicos, respiratorios o renales): <b>Transfundir solo si anemia &lt; 7 g/dL o compromiso hemodinámico.</b></p>
<p><b>DOSIFICACIÓN:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neonatos: 15 cc/Kg</li> <li>- Niños &lt; 15 Kg: medio pool de plaquetas (3UI)</li> <li>- Niños &gt; 15Kg: pool de plaquetas (5 UI)</li> </ul> <p><b>TIEMPO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En 15-30 minutos (nunca &gt; 4 horas).</li> </ul>	<p><b>DOSIFICACIÓN:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neonatos: 15 cc/Kg (Fraccionar conc).</li> <li>- Niños &lt; 10 Kg: medio concentrado</li> <li>- Niños 13-30 Kg: 1 concentrado</li> <li>- Niños &gt; 30 Kg: 1-2 concentrados.</li> </ul> <p><b>TIEMPO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En 1-2 horas cada concentrado.</li> </ul>

### 4. Coagulación intravascular diseminada:

- Transfundir plasma fresco congelado (10-15 ml/kg c/12-24h).
- Si hemorragia, transfundir plaquetas si < 20.000.

### 5. Hipercalcemia maligna: por destrucción ósea o sustancias tumorales que estimulan la actividad osteoclástica.

- Los síntomas de la hipercalcemia leve (12-15 mg/dl) son: debilidad generalizada, somnolencia, anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, dorsal o poliuria; con valores más altos puede haber vómitos intensos, debilidad intensa, coma y bradiarritmias.

Hipercalcemia leve: <b>Ca 11-12 mg/dL</b>	- Hidratación oral, disminuir aportes de Ca y Vit D. - Fosfato oral
Hipercalcemia moderada-grave: <b>Ca 12-18 mg/dL</b>	- Hidratación con SSF (Ca 12-14 mg/dL → 1.5 L/m <sup>2</sup> /día; Ca>14 mg/dL →3 L/m <sup>2</sup> /día +/- furosemda iv. - Calcitonina 2-8 UI/Kg/dosis iv, im, sc cada 6-12 horas x 2-4 días. - Bifosfonatos (Pamidronato) 0.5-1 mg/Kg iv en infusión de 4 horas, dosis única (Efectos 2º: sint Gint, fiebre, hipoK, hipoMg, hipoP)
Hipercalcemia muy grave: <b>Ca &gt; 18 mg/dL</b>	- Medidas anteriores - Hemodiálisis

**6. Masa mediastínica:** INGRESO UCIP. Sólo tratamiento específico si fallo respiratorio inminente.

- Soporte: oxigenoterapia, elevar cabecero, mantenimiento de la vía aérea, no sedación hasta ingreso en UCIP, canalización vía central en MMII para medir PVC (evitar vías en MMSS por riesgo de sangrado), normohidratación y diuréticos (con cuidado, favorecen la hemoconcentración y la trombosis).

**7. Hiperleucocitosis/Leucostasis:**

- Hiperleucocitosis: > 100 000 Leucos /mm<sup>3</sup>. Clínicamente significativa si > 200.000 leucocitos en LMA y > 300.000 en LLA.

**Clínica:**

- Leucostasis: Sintomatología **respiratoria** (insuf. respiratoria, infiltrados pulm. en Rx) y **neurológica** (cefalea, convulsiones, cambios en estado mental, visión borrosa, infartos y hemorragias intracraneales, etc.), **renal** (fallo renal agudo, trombosis renal), otras isquemia aguda de una extremidad, priapismo, dactilitis.

- CID
- Síndrome lisis tumoral

**Tratamiento:**

- Tto/profilaxis Sd lisis tumoral.
- Soporte respiratorio adecuado.
- Leucoaféresis o exanguinotransfusión: indicación absoluta tan pronto como sea posible si síntomas o signos de hiperviscosidad neurológica, respiratoria o renal. En pacientes asintomáticos valorar manejo conservador.  
→ La exanguinotransfusión es el procedimiento en niños < 12-15 Kg (ver protocolo exanguinotransfusión HGUGM).

**INTERCONSULTAS:**

Comentar con Cirugía Pediátrica la sospecha diagnóstica de cara a programar próximamente canalización de PAC.

**CRITERIOS DE INGRESO:**

Ante cualquier sospecha de leucemia aguda, está indicado el ingreso en planta (preferiblemente en planta de OHI).

**EN UCIP:**

- Signos y síntomas de shock séptico.
- Requerimiento de monitorización estrecha del estado de hidratación e iónico (Sd lisis tumoral, hipercalcemia moderada...)
- Necesidad de exanguinotransfusión.
- Necesidad de soporte respiratorio mecánico o vigilancia de vía aérea (Masa mediastínica).

**NOTA:** Dieta absoluta a partir de las 12 de la noche de cara a punción lumbar y aspirado/biopsia de médula ósea al día siguiente.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Protocolo para Leucemia Aguda Linfoblástica de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (SEHOP) / PETHEMA 2013.
2. Protocolo de estudio y tratamiento de la Leucemia Mieloide Aguda en Pediatría SHOP-LMA-2007.
3. Kaspers G, Reinhardt D. Acute myeloid leukaemia. OncoPedia (Chapter 15). 2012: 174-188.
4. Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic Leukaemia. Lancet 2013; 381: 1943–55.
5. Sung L, Aplenc R, Alonzo TA, Gerbing RB, Lehrnbecher T, Gamis AS. Effectiveness of supportive care measures to reduce infections in pediatric AML: a report from the Children's Oncology Group. Blood. 2013;121(18):3573-7
6. Jones G, Will A, Jackson G, Webb N and Rule S. Guidelines for the management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. British Journal of Haematology. 2015, 169, 661–671.
7. Larson R, Pui C. Tumor lysis syndrome: Prevention and treatment. [Monografía en Internet]. Savarese D. Up to Date; 2015 [acceso 17 de noviembre de 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
8. Rey C, Concha A, Medina JA, Menéndez S. Fluidoterapia. Alteraciones hidroelectrolíticas. En Lopez-Herce J. Manual de cuidados intensivos pediátricos. 4ªed.Madrid:publimed;2013.p409-423.
9. National Clinical Guideline Centre (UK). NICE Guidelines no.24: Blood Transfusion. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 Nov.