

HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA: ACTUALIZACIÓN EN EL ABORDAJE TEÓRICO-PRÁCTICO DE LA ATENCIÓN DE ENFERMERÍA

**FACULTAD DE ENFERMERÍA
CÁTEDRA SALUD DEL NIÑO, NIÑA Y ADOLESCENTE**

Annalet Viera (compiladora)

Clara Peña

Rossana Carleo

COMISIÓN SECTORIAL DE EDUCACIÓN PERMANENTE



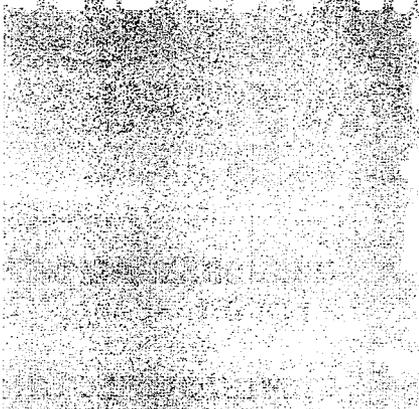
EDUCACION PERMANENTE
Universidad de la República



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

ÁREA SALUD

SD



**HEMATO-ONCOLOGÍA
PEDIÁTRICA:
ACTUALIZACIÓN EN EL ABORDAJE
TEÓRICO-PRÁCTICO DE
LA ATENCIÓN DE ENFERMERÍA**

Prof. Agda. Mg. Annalet Viera (compiladora)

Lic. Esp. Clara Peña

Lic. Esp. Rossana Carleo

Colaboradores:

Mag. Lia Fernández Pellejero

Dr. Luis A. Castillo

Dra. Gabriela López

Dra. María Ferrando

Dr. Gustavo Dufort

**FACULTAD DE ENFERMERÍA
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA**



UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

RECTOR: Rodrigo Arocena

COMISIÓN SECTORIAL DE EDUCACIÓN PERMANENTE

EQUIPO DIRECTIVO:

Presidente CSEP Lic. Elsa Rivas

Director UCEP Ing. Agr. Mario Jaso

Área Agraria Dra. Teresita Alonso

Área Artística Lic. María J. Fornaro

Área Científico Tecnológico Ing. Química María Pía Cerdeiras

Área Salud Dr. Tabaré Ravecca

Área Social Lic. Jorge Rasner

Regional Norte Ing. Agr. Luis Salvarrey

FACULTAD DE ENFERMERÍA

DECANA: Alicia Cabrera

CENTRO DE POSGRADO

DIRECCIÓN: Josefina Verde

CÁTEDRA SALUD DEL NIÑO, NIÑA Y ADOLESCENTE

DIRECCIÓN: Lia Fernández

DISEÑO GRÁFICO:

Lic. Marián Doninalli - Sector Diseño UnEVA - Facultad de Enfermería

CANTIDAD DE EJEMPLARES: 200

ESTA PUBLICACIÓN FUE FINANCIADA POR LA COMISIÓN SECTORIAL DE EDUCACIÓN PERMANENTE DE LA UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

ISBN: 978-9974-0-0686-7

ÍNDICE DE AUTORES

Annalet Viera Obal. Máster en Educación. Licenciada en Enfermería. Especialista en Enfermería Pediátrica. Profesora Agregada Titular de la Cátedra Salud del niño, niña y adolescente de la Facultad de Enfermería. Universidad de la República.

Clara Peña. Licenciada en Enfermería. Especialista en Enfermería en Hemato-Oncología Pediátrica. Jefe de Enfermería del Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell - Centro Hemato-Oncológico Pediátrico "Dr. Alberto Pérez Scremini".

Rossana Carleo. Licenciada en Enfermería. Especialista en Enfermería en Hemato-Oncología Pediátrica. Licenciada standard del Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell - Centro Hemato-Oncológico Pediátrico "Dr. Alberto Pérez Scremini".

COLABORADORES

Lia Fernández Pellejero. Máster en Educación. Licenciada en Enfermería. Especialista en Enfermería Pediátrica. Profesora Titular Directora de la Cátedra Salud del niño, niña y adolescente de la Facultad de Enfermería. Universidad de la República.

Luis A. Castillo. Doctor en Medicina. Especialista en Hemato-Oncología Pediátrica. Jefe del Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell - Centro Hemato-Oncológico Pediátrico "Dr. Alberto Pérez Scremini".

Gustavo Dufort. Doctor en Medicina. Coordina-

dor del Área de Internación del Centro Hemato-Oncológico Pediátrico "Dr. Alberto Pérez Scremini" del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Gabriela López. Doctora en Medicina. Médica del equipo de Terapia del Dolor del Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell - Centro Hemato-Oncológico Pediátrico "Dr. Alberto Pérez Scremini".

María Ferrando. Doctora en Medicina. Especialista en Psiquiatría Pediátrica del Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell-Centro Hemato-Oncológico Pediátrico "Dr. Alberto Pérez Scremini".

|CONTENIDO

PRÓLOGO	_____
INTRODUCCIÓN	_____
CAPÍTULO 1.	INCIDENCIA Y SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER EN LA INFANCIA _____
CAPÍTULO 2.	TUMORES SÓLIDOS _____
CAPÍTULO 3.	QUIMIOTERAPIA ANTITUMORAL 3.1. Tratamientos y Cuidados de Enfermería en el usuario/a que recibe quimioterapia _____
CAPÍTULO 4.	PRINCIPIOS DE RADIOTERAPIA PEDIÁTRICA 4.1. Radioterapia _____
CAPÍTULO 5.	TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA 5.1. Historia del trasplante de progenitores hematopoyéticos _____
CAPÍTULO 6.	TERAPIAS DE SOPORTE 6.1. Generalidades _____ 6.2. Colocación y conservación de vías centrales _____ 6.3. Cuidados de Enfermería en terapia con componentes sanguíneos _____
CAPÍTULO 7.	EFFECTOS SECUNDARIOS A CORTO PLAZO _____ 7.1. Alteraciones de la piel, membranas mucosas, cabello y uñas, producidos por los agentes citostáticos _____
CAPÍTULO 8.	EMERGENCIAS HEMATO-ONCOLÓGICAS 8.1. Urgencias Metabólicas 8.1.1. Síndrome de lisis tumoral _____ 8.2. Emergencias Genitourinarias _____

- 8.3.** Emergencias Hematológicas
- 8.3.1.** Hiperleucocitosis _____
- 8.3.2.** Coagulopatía intravascular diseminada _____
- 8.4.** Shock Séptico _____
- 8.5.** Síndrome de la vena Cava Superior (SVCS) _____
- 8.6.** Emergencias Neurológicas
- 8.6.1.** Compresión de la médula espinal (CME) _____

CAPÍTULO 9. | COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN EL NIÑO CON ENFERMEDAD HEMATOONCOLÓGICA

- 9.1.** Infecciones en el paciente Inmunodeprimido _____

CAPÍTULO 10. | TRATAMIENTO DEL DOLOR EN EL NIÑO CON CÁNCER

- 10.1.** Manejo del dolor en el niño oncológico _____

CAPÍTULO 11. | ASPECTOS PSICOSOCIALES EN HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

- 11.1.** Aspectos psicosociales _____

CAPÍTULO 12. | EFECTOS SECUNDARIOS A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER EN EDADES PEDIÁTRICAS

- 12.1.** Efectos secundarios tardíos en el paciente oncológico pediátrico _____

CAPÍTULO 13. | ENFERMERÍA ONCOPEDIÁTRICA

- 13.1.** Evolución de la Enfermería Oncológica _____

CAPÍTULO 14. | AIEPI COMO HERRAMIENTA EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DEL CÁNCER EN LA INFANCIA _____

BIBLIOGRAFÍA _____
GLOSARIO _____

| PRÓLOGO

El presente texto forma parte de las publicaciones académicas de los cursos del Centro de Posgrado de la Facultad de Enfermería.

Desde la Cátedra "Salud del niño, niña y adolescente" se pretende contribuir al incremento de la calidad de vida de esta población y de los procesos de trabajo, mediante la sistematización y socialización de los contenidos de aprendizaje a nivel de posgrado.

Como profesionales del Área de la Salud tenemos una responsabilidad hacia el cumplimiento de los Objetivos del Milenio, los cuales nos conminan, entre otros, a trabajar hacia la reducción de la mortalidad infantil, ejerciendo la abogacía de los derechos de niños, niñas y adolescentes.

Los autores de esta publicación, profesionales de destacada trayectoria, ponen a nuestra disposición aspectos clave para estar en condiciones de otorgar un cuidado humano, seguro y oportuno a los niños, niñas y adolescentes que padecen afecciones hemato-oncológicas.

Uruguay ocupa una excelente situación en el tratamiento de la oncología infantil, según el ranking de países de América Latina, elaborado por la Agencia Internacional de la Investigación en Cáncer (IARC). En Latinoamérica, desde el punto de vista epidemiológico, Uruguay se posiciona como uno de los países de menor mortalidad por cáncer entre 0 y 14 años.

Esta situación no ha sido siempre así, los grandes avances al respecto se han producido porque existe un capital humano que se desempeña con gran profesionalidad en una difícil área de las ciencias de la salud.

En esta oportunidad el presente libro nos aporta elementos conceptuales históricos, epidemiológicos, biológicos de avanzada y psico-

sociales, que esperamos sean de utilidad a estudiantes, egresados y docentes.

Se consideran aspectos tales como la evolución de la Enfermería oncológica, la epidemiología del cáncer pediátrico, las enfermedades malignas hematológicas y tumores sólidos pediátricos, el tratamiento y cuidados de Enfermería en el usuario/a que recibe quimioterapia y radioterapia, las emergencias oncológicas, el manejo del dolor en el niño oncológico, los efectos secundarios a corto y largo plazo, el trasplante de progenitores hematopoyéticos, así como la imprescindible mirada desde los aspectos psicosociales.

Prof. Mag. Lía Fernández Pellejero
Directora de la Cátedra
"Salud del niño, niña y adolescente"

| INTRODUCCIÓN

Hace 30 años, los niños y adolescentes con cáncer sobrevivían escasas semanas desde su diagnóstico. En la actualidad más del 70% de los niños se curan de su enfermedad gracias al trabajo multidisciplinario clínico y de investigación de centros como los que existen en nuestro país.

La aparición de la Hemato-Oncología Pediátrica como especialidad, nace como respuesta a una demanda profesional y social, con la finalidad de proporcionar asistencia a niños, niñas y adolescentes que padecen enfermedades malignas.

El cáncer infantil en los últimos años ha ido adquiriendo gran importancia en el ámbito de la pediatría, donde ha pasado a constituir un problema de salud pública, en la medida que han sido mejorados los métodos diagnósticos y controladas otras patologías.

Cuando el afectado por esta enfermedad es un niño, niña o adolescente, se altera el funcionamiento familiar y el de la comunidad a la que pertenece, pues todos son sensibles a su sufrimiento. Ocurren largas y frecuentes hospitalizaciones, al igual que largos tratamientos con la consiguiente ansiedad, depresión, sentimientos de soledad por la constante separación de la familia, cambios físicos e inmunitarios y retraso en el desarrollo psicomotor y escolar.

El desarrollo de la enfermería en esta especialidad, ha permitido un real aporte a la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y monitorización del cáncer.

La enfermera que se enfrenta a estos usuarios/as y sus familias, debe estar en constante capacitación, para poder contar con las mejores herramientas al momento de desarrollar su proceso de atención de enfermería.

Esta publicación refleja la experiencia de enfermeras pediátricas uruguayas, dedicadas a la hemato-oncología. Intenta brindar conocimientos generales para otorgar la atención integral de enfermería que todo niño, niña y adolescente con cáncer debe recibir. El propósito de este trabajo es invitar al equipo de enfermería a consultar este libro e implementar sus recomendaciones, cuando las situaciones así lo requieran, y por supuesto invitar a todos aquellos que no conocen la hemato-oncología infantil, y en especial a las futuras generaciones, a perder el miedo de tratar con los extraordinarios y complejos niños, niñas y adolescentes oncológicos.

Prof. Agda. Mg. Annalet Viera

CAPÍTULO 1.

INCIDENCIA Y SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER EN LA INFANCIA

1.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER PEDIÁTRICO

Luis A. Castillo

El espectro de la oncología de niños en el resto de la oncología, es prácticamente insignificante.

El total de casos nuevos de cáncer en Estados Unidos por año es de 1.284.900, de los cuales solamente 12.400 son cánceres pediátricos. O sea que es una cifra muy pequeña, pero hay dos cosas importantes a resaltar; una es la incidencia por edad, que a medida que aumente la edad, aumenta la posibilidad de contraer cáncer o el número de cánceres aumenta significativamente, por ej. en los primeros años de vida prácticamente no hay cáncer.

Incidencia real de cáncer en pediatría en el Uruguay (ver tabla 1) en los años 92, 93 y 94 de acuerdo a la población de nuestro país, es el 25% de la población por debajo de 15 años, es una incidencia relativamente moderada; en los países desarrollados tiene entre el 18 y el 22%, son países que obviamente la procreación es mucho mayor, y hay países que se aumenta hasta un 50% de la población por debajo de 15 años.

En nuestro país en los 3 años que se estudiaron el promedio de la incidencia fue de 193 casos nuevos por año, es una incidencia muy similar a la de los países desarrollados, nuestra estadística en general no difiere mayormente con esos países.

La incidencia de las distintas enfermedades en nuestro país tampoco difiere en mayor medida de la de los países desarrollados, eso denota la influencia anglosajona.

El 33% de todas las patologías son leucemias de las cuales, un 26% son leucemias linfoblásticas y un 5.9 % son leucemias mieloblásticas.

Los linfomas son el 14%, un poco más de la mitad de la enfermedad de Hodgkin y el resto de los no Hodgkin.

Los tumores del SNC constituyen la segunda enfermedad en frecuen-

cia después de las leucemias, con el 15%. Los neuroblastomas son el 6.5%, el retinoblastoma el 4.1%, los tumores renales un 5% y el resto es una miscelánea de tumores de los cuales los tumores óseos también son un 5% y después los demás están con una incidencia muy baja.

Hay algunos tumores que se pueden ver 2 o 3 casos por año.

En la década del 70, las curaciones eran sobretodo basadas en la cirugía y algo de radioterapia y apenas sobrepasaban el 50%. De esa época a la actual la cifra ha ascendido al 80% con un muy leve aumento año a año fruto del esfuerzo de la investigación y del trabajo cooperativo. Los tumores que continúan con una tasa de baja curabilidad, son las leucemias mieloblásticas y los neuroblastomas, que siguen con un avance relativamente moderado.

La mortalidad por cáncer distribuida por sexo y por edad c/100.000 habitantes en nuestro país entre 0 y 14 años, es de 2.30 para las niñas y 3.67 para los varones. Uruguay tiene la tasa de mortalidad por cáncer más baja en varones y niñas de todos los países latinoamericanos (ver tabla2).

¿Cómo se cura el cáncer infantil?

Es fruto del trabajo multidisciplinario. Se necesita un entorno que le permita tener buenos cirujanos generales, pediátricos, radioterapia, neurocirujanos, centro de cuidados intensivos, el manejo de las complicaciones infecciosas, los avances de quimioterapia, la aplicación de protocolos terapéuticos, no trabajar en forma aislada y algunas cosas más modernas como la caracterización biológica de la enfermedad neoplásica, no solo para hacer el diagnóstico sino que cada vez se necesita más la caracterización de un tipo biológico o biomolecular diferente, que marca el pronóstico de las neoplasias e indica que algunas entidades deben recibir tratamientos más o menos agresivos según la característica biológica de esas neoplasias.

El tratamiento de soporte es muy importante, como el contar con buenos aislamientos, el manejo de enfermedades infecciosas, el manejo de reposición hematológica adecuada y además por la rareza de las patologías nadie puede trabajar solo, sino participar en protocolos internacionales.

El tratamiento multidisciplinario

El médico de cabecera u oncólogo pediatra solo no puede actuar, es fundamental el apoyo de una buena cirugía, ya que sino no vamos a curar al paciente. Si la radioterapia no se aviene a las técnicas más modernas, que cada vez son más sofisticadas y más caras, y obvia-



mente cada vez nos va a costar más, mantener los resultados que se mostró. Hoy la radioterapia ha avanzado muchísimo en el mundo. Obviamente además del pediatra de cabecera, rehabilitadores psicológicos, cuidar el entorno de la familia, etc.

Los avances en quimioterapia

Se piensa que existe un arsenal maravilloso y que todos los días aparecen cosas nuevas, cosa que no es cierto. Muchas de las drogas que usamos datan de la segunda parte del siglo pasado, las drogas no son fáciles de desarrollar, necesitan todo un proceso; algo así como de 1000 drogas que entran a testearse o entran en un diseño de investigación solo 1 o 2 llegan a la práctica clínica.

Prácticamente desde el año 1994, no hay una droga nueva en el mercado que sea de utilidad en la oncología pediátrica. (ver tabla 3)

La evolución de la sobrevida libre de eventos en la década de los años 70' en adelante es estable, en las leucemias agudas linfoblásticas hace 40 años llegaban al 10% y hoy se curan en un 80%.

Desarrollo de nuevos fármacos

Los productos no llegan solos, son fruto de muchísimos trabajos clínicos e interclínicos.

Estudios en Fase 1 y Fase 2, se evalúan primero inVitro, luego en animales, después en estudios clínicos en humanos, y realmente los que llegan a Fase 4, son los que llegan al mercado.

Son pocos los que llegan, el 90% se quedan en las dos primeras fases y recién en la fases 3 y 4 de los estudios preclínicos son los que nosotros llegamos a manejar en la práctica clínica.

¿Qué es un protocolo terapéutico?

De investigación? Eso es lo ideal.

Para que se diseña un protocolo terapéutico? Está diseñado para obtener respuestas a preguntas terapéuticas importantes.

O sea que es mejor reforzar para reducir una leucemia.

Vincristina solo o Vincristina más corticoides?

Es una pregunta terapéutica, es investigación y a veces no, que siempre una de las ramas de investigación, debe ser el mejor tratamiento conocido hasta la fecha. Es decir que una de las ramas terapéuticas en un protocolo de investigación debe proveer el mejor tratamiento conocido



hasta la fecha, que se testa en estudios preclínicos o en estudios pilotos con pacientes más reducidos y que ha demostrado que puede ser mejor.

Y además se diseña para manejar innovaciones consideradas por lo menos equivalentes y que pueden llegar a ser menos tóxicas, que en pediatría no es un elemento menor, la toxicidad de las drogas.

Cuando uno apuesta que un niño va a vivir 50 años más, esos 50 años deben ser con la mejor calidad de vida. Así que nosotros debemos tratar de curar lo más posible, al menor costo posible.

Las medidas de soporte son todos estos elementos y muchos más, son la cirugía, la radioterapia, la nutrición, la alimentación parenteral, los antieméticos, los antibióticos, tener buen acceso vascular, la enfermería es la parte básica del manejo de drogas, el cuidado sicosocial, el aporte transfusional, los factores de crecimiento, la analgesia; la calidad de los laboratorios para un buen estudio de biología molecular; un buen centro de trasplante para los pacientes que la indicación sea esa y un buen centro de diagnóstico por imagen. Son todos requerimientos que hoy nos piden para participar de un ensayo clínico, tenemos auditorías, si son internacionales vienen técnicos de otros países a auditar si estamos en condiciones de disponer de todo esto.

¿Qué es el cáncer?

El cáncer es una enfermedad de la célula, es una enfermedad celular. Que alberga una o varias de estas alteraciones: translocaciones cromosómicas, deleciones, mutaciones del ADN, amplificaciones genómicas, inserciones virales o reordenamientos genómicos.

Cualquiera de estas entidades o varias a la vez pueden estar albergadas y son muchas veces el origen de una célula cancerosa.

La caracterización biológica de la neoplasia nos marca como se va a comportar, cuando Uds. conocen la biología del tumor, tumor de Wilms, tumores óseos, un linfoma; cada una de ellas tiene un comportamiento diferente que están marcados por las características moleculares que tienen las células. Una célula con determinadas cargas moleculares o determinados marcadores genéticos se va a comportar de determinada manera y otra con otras características moleculares se va a comportar diferente. Por eso no todas las células cancerosas crecen al mismo ritmo, ni tiene las mismas características, ni tienden



a diseminarse a los mismos lugares sino que la biología de cada tumor es diferente. En ese sentido hay cientos de tumores, incluso algunos que llevan el mismo nombre y tienen un comportamiento diferente.

Hay que definir además grupos pronósticos, cuando estamos frente a una neoplasia.

En el caso de las leucemias luego vamos a ver que importante y que diferente es una misma leucemia cuando tiene un pronóstico u otro y que define dentro de una enfermedad un mejor o peor pronóstico.

Hay que estatificar la enfermedad, en una leucemia todos sabemos que no es importante, pero en un tumor sólido hay que saber la región, hay que saber cuanto se extiende, si tiene ganglios o si no los tiene, si ha sido completamente resecado o no y cuan buena ha sido la cirugía si ha sido total o subtotal y la posibilidad de nuevas opciones terapéuticas.

En las leucemias algunas características moleculares, cuando se tratan de la misma manera los resultados son diferentes y lo que se busca obviamente cuando se tiene el BCR/ABL positivo, que es el cromosoma Philadelphia positivo en una leucemia aguda linfoblástica, es buscar el tratamiento adecuado para que los resultados sean mejores. Esto es que hay marcadores moleculares que nos signan el pronóstico y además nos indican que debemos innovar en los tratamientos.

En todos los países, aún en los desarrollados hay diferencias según donde se trate al paciente, si el tratamiento se realiza en un centro oncológico pediátrico, trabajando con protocolos internacionales y participando de estos, los resultados globales en el año 1995 era de 58%, si se trataba fuera de un centro especializado utilizando el mismo protocolo, los resultados son de un 40%.

Si es tratado por un oncólogo pediatra, pero fuera del centro oncológico y fuera de protocolos los resultados bajan con la misma patología a menos de un 20%.

En el año 90 había un sobreviviente de cáncer infantil cada 1000 personas, en el año 2000 era 1 cada 900 personas y en el año 2010 va a ser 1 cada 250 personas. Esta estadística lo que da es la importancia y la inversión que se hace en la especialidad.

El cáncer es una enfermedad celular que surge de células normales con funciones alteradas. Afecta sobretodo a los menores de 2 años y a los mayores de 65, o sea a los muy viejos y a los muy jóvenes.



Esto quiere decir que a los muy viejos los afecta pues es fruto de una genética especial y además muchos años de agresiones ambientales o sometidos a carcinógenos. Aquellos que tienen su inmunidad deprimida, afectados de SIDA por ejemplo, o pacientes que están en tratamiento crónico con inmunosupresores.

Cuales son los factores de riesgo para contraer el cáncer, el más importante es la predisposición genética.

Un dato estadístico, es que de las personas que fuman más de 2 paquetes de cigarrillos por día desarrollan cáncer 13 de 100. Es decir, no alcanza con el carcinógeno sino se tiene una predisposición genética.

De 100 cánceres de pulmón son 90% fumadores, es decir que de 100 cánceres de pulmón, 90 tienen predisposición genética.

De 100 personas 13 solamente tienen predisposición genética, pero de los que fuman, 90% de los que desarrollan cáncer de pulmón tienen predisposición genética y 10 no lo tienen. Es decir que no hay cáncer con un factor solo para desarrollar el cáncer, sino que tiene que estar presentes los dos, la genética y la exposición a carcinógenos y el otro factor que ya lo hablamos es que todos los pacientes tratados con inmunosupresores en forma crónica predispone a el organismo al desarrollo de una enfermedad maligna.

Las células normales del organismo se multiplican, crecen y mueren, igual que las células malignas, tiene sin embargo un crecimiento ordenado y regular. Si se observa la célula tiene una relación núcleo citoplasmática pequeña, la célula grande y el núcleo chiquito. Las funciones están diferenciadas, cada célula de acuerdo a la función que cumple es diferente a la otra, no migra son euploides (46 XY) y hay una adherencia mutua entre los distintos componentes celulares.

Las células embrionarias que son las intermedias con características a las malignas, presentan una división celular mucho más rápida y continua (mucho de los tumores en pediatría surgen de estas células y tienen estas características), la relación núcleo citoplasmática es mayor en las células normales, el núcleo es más grande, ya alberga locuritas adentro, las funciones no están diferenciadas aún, son capaces de migrar, se pueden encontrar todo a lo largo del eje central del organismo en los primeros años de vida; son euploides (son normales 46XY) y ya no tienen por esa capacidad que tienen de migrar la adherencia que tiene una célula normal. Que características tienen cuando se transforman en malignas, es un

proceso que no surge de un día para otro es un proceso lento, que de acuerdo a las características biológicas, genéticas, lleva más o menos tiempo, son células que tiene una alteración genética siempre, algunas que son específicas y otras que son inespecíficas; la división celular es irrestricta, son anaplásicas (relación núcleo/citoplasma mayor), de formas no regulares, no son iguales dos células malignas de la misma estirpe, el núcleo suele ser enorme, ya está indicado en cantidad de alteraciones que lo hacen más grande, ya se pierden las funciones del lugar donde se origina, en el cáncer de pulmón por ejemplo, las células que lo originan son las células que recubren la superficie del bronquio, que ya perdieron la función que tenían originalmente.

Tienen capacidad de migrar y han perdido la adherencia que tienen normalmente las células hermanas del mismo tejido y son aneuploides (o sea que pueden ser hiperdiploides o hipodiploides, por ej. 50 XY) son células totalmente diferentes en algo.

¿Cuáles son los agentes carcinogénicos?

Productos químicos: pinturas, plomo, etc.

Agentes físicos: radiación, irritación crónica.

Virus

Error de replicación espontánea del ADN

Otros factores ambientales, como el cigarro; y personales.

¿Qué son los genes supresores?

Son genes que producen proteínas, que controlan la expresión de los genes que producen cáncer. Son unos genes vigilantes, son policías de la multiplicación celular. Cuando hay un gen que se desató y tiene la facilidad de provocar el cáncer, estos genes suelen suprimir.

Solamente cuando estos genes fallan o están alterados también, la facilidad que tienen las personas de desarrollar un cáncer, se desata. El organismo es bastante sabio, no alcanza con que se encuentre un desorden en este tipo de genes supresores para que esa función quede detenida, o sea la función de vigilante. El gen requiere dos pinchazos, en el primer pinchazo el gen supresor sigue funcionando, en el segundo pinchazo el gen deja de funcionar y permite que se desarrolle el cáncer.

Cuando hay personas que tienen antecedentes familiares, este gen supresor está sobre expresado.

Como es el caso del:

- Rb: Retinoblastoma, etc.
- Tp 53: Linfomas, leucemias, sarcomas, SNC, etc.
- WT1:T. Wilms
- BRCA1: mama, ovario

¿Qué es un protooncogén?

Son genes celulares normales que sobre expresados inducen la transformación maligna. Los que vigilan son los genes supresores y estos son los que promueven; si uno lo tiene en el organismo, puede promover la formación de cáncer. Siempre y cuando se encuentre un Hit que lo dispare.

- rash: Neuroblastoma, Sarcomas
- met: Osteosarcoma
- c-myc: L.Burkitt, mama
- myb: Leucemia, colon
- abl: LMC, etc.

Leucemias

La leucemia tiene múltiples caras en su forma de presentación, tienen unas formas muy variadas. Cuando llegan son diferentes todas, la enfermedad tiene sintomatología muy proteiforme, siempre tienen 3 o 4 cosas que son comunes pero en general son diferentes.

Caso 1:

Niño de 13 años, que se presenta con palidez, irritabilidad, que viene siendo tratado con hierro hace 3 meses a pesar de lo cual la palidez en este período se incrementó. Desde hace una semana además instala fiebre, tos.

Al ingreso está febril, taquicárdico, polipneico.

Al examen: hepatomegalia, petequias.

Diagnóstico: Hemograma: GB: 6.200 (blastos 89%)

Hg: 9.6 gr.

Hto: 26%

La leucemia no es una enfermedad de la sangre, es una enfermedad de la médula ósea, lo que provoca que al debutar pueda tener muchos glóbulos blancos en la sangre, como pocos o casi normales. Donde se va a encontrar muchas células leucémicas es en la médula ósea, lo que pasa a la sangre es otra cosa, puede ser mucho, puede ser poco. Al estar invadida la médula ósea, la fábrica, la producción de células

normales está disminuida, al invadirse las celdas donde se forman todas las células de la sangre, lo que pasa a la periferia, células normales, está disminuida. Disminución de glóbulos rojos, disminución de glóbulos blancos normales, porque aunque sea normal el recuento hay un alto porcentaje de blastos, si hay disminución de plaquetas.

Esta disminución en la mayoría de los casos puede ser visible, pero hay casos que depende de lo rápido que crezca la leucemia, no todas las leucemias son iguales, hay algunas que se multiplican mucho más rápido y cuando ingresa el niño tiene 14 gr. de hemoglobina, los glóbulos rojos normales, las plaquetas también, y no da tiempo a que se instaure ni la plaquetopenia, ni la anemia.

El diagnóstico se hace por una punción en la médula ósea, porque ahí se produce la enfermedad, y con una punción lumbar para saber si el sistema nervioso central está invadido o no.

Además una Rx de tórax donde puede o no haber una masa mediastinal, si está presente sugiere una variedad de leucemia especial. La TAC confirma una masa mediastinal media y anterior, con ganglios linfáticos regionales.

Inmunofenotipo: para clasificar la leucemia, tenemos que subclasificarla si es del linaje de las células B o del linaje de las células T.

Las leucemias de tipo T, son características de los adolescentes. Se ven muchas veces, masas ganglionares enormes en distintas partes del cuerpo, puede ser en toda la cadena ganglionar o en el mediastino.

Caso2:

7 años, cefalea severa, fiebre de una semana, dolores articulares y óseos. Cuando las cosas son muy poco indicativas se complica para el diagnóstico, pero la leucemia es muy variada.

Intensa palidez cutáneo-mucosa, T.Ax:38° C, hepatoesplenomegalia palpable.

Laboratorio: una anemia importantísima: Hg: 4.5 gr, Hto: 18.2%, recuento de glóbulos blancos de 175.000, es una hiperleucocitaria.

Los estudios cuando es una hiperleucocitaria se pueden realizar con sangre periférica, porque es tanta la proliferación de glóbulos blancos en periferia que se puede realizar sin problemas. Con más de 5000 o 6000 glóbulos en periferia se puede estudiar perfectamente, si la proliferación de blastos en sangre es buena, si es baja necesita médula.

Inmunofenotipo: Leucemia Aguda Linfoblástica Tipo pre-B.

Caso 3:

Sind. Down 27 meses. Consulta por tos catarral, fiebre, palidez cutánea.

Al examen: febril, petequias y equimosis en troncos y extremidades, un abdomen con un hígado a 6 cms. Los S. Down tienen una predisposición genética, la trisomía 21 predispone a desarrollar leucemia. En un niño con S.Down, chico o adolescente con una anemia y alguna expresión que puede ser sospecha, hay que ir a buscar la leucemia, porque puede ser una expresión de la enfermedad.

El laboratorio, muestra anemia Hg: 6 gr. Hto.: 18.5%; GB 2300 y Plaq. 7000. Con ese recuento hay que ir a la médula que confirma el diagnóstico y muestra 90% de blastos.

Inmunofenotipo: Muestra una leucemia de Tipo pre-pre B, de las más comunes.

Caso 4:

12 años, consulta por dolor e inflamación en pie derecho. En emergencia le encontraron un absceso, se lo drenaron, le indicaron un ATB y le dan el alta.

A los dos días llaman que habían recibido los estudios. Tenía una anemia importante Hb: 7.2 gr y Hto: 21.3%, GB:5200 con una linfocitosis (65%) y 17.000 plaquetas.

Mielograma, muestra 85% de blastos de la línea mieloide.

Las células linfoblásticas son muy poco diferenciadas y al no tener gránulos es lo que confunde. Entonces es necesario hacer estudios más sofisticados, porque todas estas células tienen marcadores que indican de que célula normal proviene o se produce.

Las células mieloides a no ser las muy indiferenciadas, todo el resto tiene gránulos, tiene los cuerpos de agua, en el citoplasma tienen partículas que nos permite hacer diagnóstico de leucemia aguda mieloblástica, solamente con estudio citológico.

Inmunofenotipo: Leucemia Aguda mieloblástica (M2).

Signos y síntomas clínicos y de laboratorio.

- Fiebre _____ 61%
- Sangrados _____ 48%

▪ Dolor óseo _____	23%
▪ Adenopatías _____	50%
▪ Hepatoesplenomegalia _____	63%

GB:

▪ <10.000 _____	53 %
▪ 10.000-50.000 _____	30 %
▪ > 50.000 _____	17 %

Hb:

▪ <7.0 _____	43 %
▪ 7-10 _____	45 %
▪ >10 _____	17 %

Pl:

▪ <20.000 _____	28 %
▪ 20.000-100.000 _____	47 %
▪ >100.000 _____	25 %

Recuento de GB: entre 10.000 y 50.000 solo el 30%
 Hiperleucocitaria de más de 50.000 solo el 17%
 Cifras normales 50%

Hemoglobina: > 10 gr. el 17% (no tienen anemia o sea que son leucemias con gran capacidad de proliferación y no han dado tiempo a instalarse la anemia).

Las otras casi un 90% tienen una anemia que puede ser moderada o severa.

Características:

1- Sind. Down: es un estigma genético que puede llegar a desarrollar una leucemia. El 1% de todos los S. Down desarrollan una leucemia aguda linfoblástica en su vida. Tienen características del linaje B que tienen buen pronóstico. Sin embargo a pesar que responden bien al tratamiento tienen un riesgo aumentado de infecciones y aumento de mortalidad relacionada con el tratamiento. Específicamente hay agentes quimioterapéuticos que son esenciales en el tratamiento de las leucemias a los cuales los chicos con S. Down son hipersensibles y pueden llegar a tener una toxicidad tan importante que puede llegar a determinar su muerte.

2- Hiperleucocitosis: Es un elemento de riesgo. Si tienen más de 100.000 es un elemento de riesgo o sea el 15% de las leucemias, solo el 5% más de 300.000 GB. 50% de los pacientes con

hiperleucocitaria son leucemias linfoblásticas de tipo T. siempre son las que se complican más rápido, excepto en las que tienen características de Burkitt.

Las leucemias agudas linfoblásticas hiperleucocitarias de tipo B, 50% o son cromosoma Philadelphia +, que son de mal pronóstico o tienen la traslocación (11:23) que no es de tan mal pronóstico pero necesita tratamientos más agresivos.

Complicaciones: la gran probabilidad con esa hiperleucocitosis cuando empiezan el tratamiento, es que hagan un sangrado cataclísmico en el S.N.C. y se mueren en forma casi inmediata.

Sangrados pulmonares casi en la misma frecuencia que los del S.N.C. con la diferencia que se pueden contrarrestar mejor.

Insuficiencia renal porque cuando se comienza el tratamiento por más moderado que se comience, la destrucción masiva de los elementos intrablásticos provocan una descarga de metabolitos en el riñón que trae aparejado complicaciones que pueden llegar a ser graves; lo que se conoce como Síndrome de Lisis tumoral.

3- La masa mediastinal 50% a 60% corresponden a leucemias de tipo T y solo un 1% son de tipo B. Está asociado a un estado de diferenciación media de la leucemia, que se marca con inmunofenotipo específicos y los síntomas que tiene el paciente son los derivados del crecimiento que están por encima de todos los otros síntomas, comprime la vía aérea, provoca insuficiencia respiratoria grave en algunas circunstancias o un Sind. de Vena Cava Superior por compresión de la cava con una dificultad para el retorno venoso que también determina una emergencia oncológica.

4- La enfermedad testicular: 2% de los niños se presentan con una enfermedad en los testículos, siempre cuando hay una circunstancia así, hay que realizar una ecografía, para saber si es un hidrocele o se trata de otra patología.

Más frecuente en los lactantes y los adolescentes que son los que padecen por lo general leucemias hiperleucocitarias o de tipo T, las de tipo T tienden a dar tumoraciones. Hoy con los protocolos actuales no significa mayor riesgo tener una enfermedad en el testículo, la agresividad que utilizamos en las drogas actuales penetran muy bien en el testículo y no tienen riesgo mayor.

5- Síndrome de Lisis tumoral: la destrucción de los blastos así como las células normales, tienen un ciclo, crecen se reproducen y mueren

ren. Se mueren antes incluso de que se haga el diagnóstico, el síndrome de lisis tumoral comienza antes de empezar el tratamiento. Es mayor cuanto mayor carga blástica tenga el paciente, y dura hasta 5 o 7 días después de comenzado. Le damos corticoides y todos los elementos intra citoplasma al existir la destrucción se descargan en la sangre y aparece la hiperuricemia, la hipercalemia, la hiperfosfatemia, la hipocalcemia. Todo producto de la lisis del tumor en forma masiva y esto provoca una falla multiorgánica que comienza en el riñón y termina en el corazón. El manejo de estos pacientes es una hiperhidratación con un control adecuado de la diuresis, corrección de los metabolitos como el calcio y el potasio, utilizar hipouricemiantes (Allopurinol), en casos extremos la diálisis.

Cuidados de Soporte en la Inducción:

En este tipo de pacientes los cuidados de soporte son fundamentales, son tan importantes como disponer de las drogas y saberlas administrar.

Dieta de bajo contenido bacteriano e hiposódica.

Aislamiento, pueden ser sofisticados o no tanto.

Antiheméticos.

Manejo adecuado de las infecciones con ATB de amplio espectro. Ante cualquier temperatura en un paciente leucopénico, es inmediato el cultivo y el comienzo del tratamiento con ATB. Esta situación sino se implementa inmediatamente pone en riesgo la vida del paciente en horas o en días.

Especial cuidado con las lesiones de piel o perianales porque pueden determinar sepsis y morir en horas.

Tener buena reposición de elementos de la sangre, los glóbulos rojos deben ser administrados en forma lenta en pacientes con anemia severa o crónica, porque el corazón está adaptado a trabajar en condiciones de anemia y si se hace una reposición rápida pueden provocar insuficiencia cardiaca.

En caso de que sea necesario hacerla rápido por circunstancias aleatorias, usar diuréticos.

Reponer con plaquetas antes de la primera punción lumbar, sobretodo mantener las cifras por encima de 50.000 para los procedimientos. El tratamiento es profiláctico con plaquetas, excepto ante la primera PL que es raramente necesario.

La prevención de las infecciones durante todo el período de mielosupresión,



esto es igual para cualquier enfermedad oncológica, pero especialmente para las leucemias y linfomas. Tener cuidado con los baños, la cama.

Antivirales para las úlceras de la mucosa bucal, sino prevenimos los herpes, cuando se leucopenisa, puede hacer rápidamente una encefalitis por herpes.

El lavado de manos de todo el que entre en contacto con el paciente.

Signos de infecciones severas:

Los niños con leucopenia, tienen poca expresión. Muchas veces ni siquiera hacen fiebre.

La apariencia de niño enfermo nos indica cuidado, está decaído, ojeroso, no responde bien a las agresiones. Algo importante es el dolor en alguna región y/o lesiones de piel, fundamentalmente de color negro.

Otro signo de alerta de enfermería es el signo de dolor abdominal durante el período de inducción, cuando recién comienza el tratamiento, constipación a la vincristina (disminución del peristaltismo intestinal) úlceras hepáticas, tiflitis (inflamación del ciego muy dolorosa, que se puede confundir con una apendicitis).

Pancreatitis está relacionada con drogas, como la L-Asparaginasa que se utiliza en la inducción, es importante localizar el dolor, un examen físico adecuado. La Rx y la ecografía abdominal son valiosas y eventualmente la TAC de abdomen para descartar una tiflitis que tiene signos que son específicos.

Las **coagulopatías** al diagnóstico, son excepcionales. La frecuencia es del 3%, menos de 1% en las leucemias más frecuentes o sea B y 6% en las leucemias T. En general escasas en piel y mucosas y no tienen un significado muy importante.

Las **convulsiones** son muy temidas, son relativamente frecuentes y las causas pueden ser muchas, por toxicidad del Metotrexate ya sea intratecal o por vía intravenosa, se puede prevenir con folinato de calcio; hipertensión secundaria a los corticoides, se puede prevenir o tratar con antihipertensivos, dieta hiposódica, diuréticos. La neurotoxicidad de la vincristina que da un síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética, que se puede tratar con la restricción de líquidos y diuréticos. Trombosis secundaria a los corticoides, lo que nos obliga a bajar la dosis. Leucemia en el SNC y la meningitis bacterianas o viral.

Necrosis ósea u osteonecrosis, la incidencia es baja pero va en aumento, cuando se comenzó a emplear tratamientos más agresivos y los factores de riesgo son los corticoides y antifolatos sobre todo en adolescentes y en niñas, y más frecuente con el uso de la dexametasona que la prednisona.

La prevención es interrumpir el tratamiento con corticoides ni bien comienzan las molestias, que muchas veces son inespecíficas y no podemos llegar a hacer diagnóstico inmediato. Hacer screenig periódico, sobre todo con RNM (para nosotros es muy alto el costo) y el tratamiento es analgesia, inmovilización del miembro o reposo, según la gravedad y en algunos casos descompresión quirúrgica. Es una enfermedad grave e invalidante.

Factores de riesgo de infecciones severas:

Leucopenia, cuanto más severa por debajo de 500 neutrófilos o más se prolongue es mayor el riesgo.

Que no se vea aumento de los GB luego del tratamiento con los corticoides, la presencia añadida de mucositis, la edad (en los adolescentes es más importante o más riesgosa), el status social o ambiental donde vive el paciente.

Otra de las drogas muy usadas es el Purinethol (6-Mercaptopurina) y tiene algunos puntos importantes a destacar; se absorbe mejor de noche, conviene tomarlo con el estómago vacío. Hay que evitar la leche o derivados porque interfieren en la absorción. Puede provocar vómitos al otro día o a la mañana siguiente y muchas veces los pacientes presentan una dermatitis en las mejillas que es una fotosensibilidad clásica del medicamento cuando se toma por más de un año.

Que consideraciones especiales debemos tener en los adolescentes?

Sabemos que la morbimortalidad en los adolescentes es mayor que en niños, secundaria a infecciones; la hiperglucemia secundaria que provocan algunas de las drogas como los glucocorticoides; los problemas psicológicos son mas complicados y las osteonecrosis también son territorio de los adolescentes.

El pronóstico es mas problemático ya que en los adolescentes hay perturbaciones genéticas o cromosómicas que signan el pronóstico de los chicos, son de pronóstico más reservado (LAL tipo T Ph +) y son menos frecuentes aquellas alteraciones genéticas que son de buen pronóstico como TEL-AML+ y pobre compliance.

Cual es la responsabilidad del equipo médico: la educación de los pacientes, las instrucciones claras, esto es hablar con los pacien-



tes las veces que sea necesario, que se vaya el paciente y los padres con instrucciones claras, chequear la medicación que el paciente se lleva, tener tolerancia suficiente para preguntar si entendieron bien y chequear si las instrucciones están y además la tolerancia suficiente para responder cuantas preguntas sean necesarias.

Existen grupos de riesgo: dados por diversos factores clínicos; las diferentes edades (como la adolescencia), el recuento de glóbulos blancos, el tamaño de la masa tumoral, los factores biológicos (como las diversas alteraciones cromosómicas) muchas veces específicas de un pronóstico mejor o peor, y un elemento que hoy ha cobrado muchísima importancia, en los últimos 10 o 15 años, pero fundamentalmente en los últimos 5 años y es como responde frente a la leucemia y al huésped, tiene caracterizada la leucemia y todas las características clínicas del huésped. Aún así no saben como les va a ir porque la respuesta que tenga esa leucemia y en ese huésped al tratamiento, es el elemento pronóstico más importante. No hay elemento pronóstico más importante que ese. Un tratamiento bien hecho, bien conducido, con un buen cuidado soporte, y que el tratamiento en ese niño sea eficaz para combatir la enfermedad. Teniendo en cuenta eso, la respuesta al tratamiento, la edad de 2 a 5 años es la menos mala para tratar una leucemia. La respuesta debe ser buena y rápida, cuanto más rápida es la respuesta mejor es el pronóstico.

Hiperdiploía o sea las células con más de 50 cromosomas, trisomía 4,10 y 17 y el TEL-AML1.

Cuales son los factores de más riesgo:

Lactantes y los adolescentes, por encima de 50.000 glóbulos blancos, una respuesta al tratamiento, pobre o lenta; alteraciones cromosómicas idénticas específicas como el BCR/ABL que es el cromosoma Philadelphia. El MLL-AF4

Las que tienen menos de 44 cromosomas (hipodiploía) es un elemento de alto riesgo, el status socioeconómico es un elemento de alto riesgo y la fármaco genética es un elemento nuevo; no todos responden a la droga de la misma manera, una escuela nueva que tiende a individualizar los tratamientos con quimioterapia de acuerdo a como metaboliza cada paciente la droga. Cada paciente tiene una fármaco genética diferente, ya que metaboliza a través del hígado la droga de distinta manera. Este es un concepto nuevo, recientemente introducido en lo que respecta a tratamientos oncológicos.



Las terapias se ajustan entonces a los riesgos, si se sabe que se tiene un paciente de 2 a 5 años que tiene pocos glóbulos blancos en la presentación, que no tiene ningún factor genético de riesgo, que la respuesta al tratamiento en los primeros 7 o en los primeros 15 días ha sido buena y rápida ese es un tratamiento único con un riesgo estándar (20%), que no hay que hacerlo pasar por las formas más agresivas de tratamiento, ya que el tratamiento es capaz de curarlo en un alto porcentaje y además dejan pocas secuelas.

Después están los grupos intermedios (48%) que del comienzo se empiezan a usar multiagentes de forma intensa y las que tienen una respuesta pobre al tratamiento (19%), alteraciones cromosómicas específicas y tampoco tienen la edad adecuada esos requieren un tratamiento muy intenso con agentes poliquimioterápicos y a veces tampoco suficiente por lo que se añade trasplante de médula alogénico.

Principios del tratamiento de la leucemia:

En principio el tratamiento de la leucemia se divide en etapas, una inducción de remisión, la cual al finalizar el paciente tiene que estar en remisión, no tiene que haber signos de la enfermedad ni clínicos ni paraclínicos, una intensificación más adelante que es un tratamiento similar al del comienzo que ha demostrado que mejora en 20% las tasas de curación de todos los grupos de riesgo. Hay que tratar el sistema nervioso central aunque no veamos enfermedad, no la detectemos, es probable que los chicos recaigan en esa localización. El tratamiento de mantenimiento es otra de las fases que usamos metrotexate y 6-Mercaptopurina. Como se usa en todo el mundo, y en ocasiones el trasplante de médula ósea. Este es el esquema que nosotros utilizamos.

Clasificación:

El diagnóstico, la edad del chico, entre 1 y 5 años es riesgo bajo, menos de 20.000 blastos al día octavo luego de solo una semana de corticoides, al día 15 la médula tiene que estar en remisión y si tiene todo eso entra en la categoría de riesgo bajo que es el 33% de los pacientes.

El 20% tiene alteraciones genéticas de riesgo, tienen una pobre respuesta al día 8 a los corticoides de más de 1000 blastos y pueden no haber entrado en remisión en el día 33 después de la inducción y estos son solo el 19% de todos los pacientes, pero los que se llevan

la peor parte y que reciben el tratamiento más agresivo.

Pese a todos los fármacos quimioterápicos que se usan no hay nada más efectivo contra una leucemia que los corticoides, el 70% de los chicos entra en remisión nada más que con corticoides, la enfermedad desaparece clínicamente nada más que con corticoides.

La etapa de inducción se puede hacer hasta con 4 drogas pero nosotros siguiendo la escuela alemana usamos durante 8 días solo corticoides. Después de la semana de corticoides se pueden utilizar Vincristina, L-Asparaginasa, Daunorrubicina o sea 3 o 4 drogas, cuanto mayor riesgo tiene la enfermedad, se asocian más drogas, si menos severo es el pronóstico se asocian menos drogas. Hoy nadie trata una leucemia con menos de 3 drogas, y el resultado entre 3 y 4 drogas prácticamente son los mismos. Es decir que uno debe utilizar las 3 o 4 drogas de acuerdo a los riesgos del paciente.

El tratamiento del sistema nervioso central se hace principalmente con una inyección intratecal con una punción lumbar, en la que se administra metrotexate, en caso de mayor riesgo como las leucemias de tipo T, que tienen mayor riesgo de irse al sistema nervioso central, las hiperleucocitarias también entonces a esos pacientes le asociamos metrotexate intratecal y radioterapia y además hoy sabemos contrario a los que se creía antes que las altas dosis de metrotexate penetran en el sistema nervioso central y además ayudan a prevenir la enfermedad dentro del cráneo.

La intensificación o consolidación, se hace con altas dosis de metrotexate que previene la recaída en la médula y testicular, y tiene además un efecto marginal sobre el sistema nervioso central, las altas dosis de 2,5 gr. son adecuadas para las leucemias de tipo B y 5 gr. se necesitan para las del tipo T. Las intensificaciones, protocolos II o III, benefician a todos los grupos de riesgo más extendidas y más intensas mejoran sustancialmente el resultado en pacientes de alto riesgo, el mantenimiento se hace con 2 drogas orales, metotrexate y 6-Mercaptopurina son los clásicos, no hay ninguna asociación superior a la de estas dos drogas como mantenimiento, la duración es de 2 años y no hay ninguna prueba de que más tiempo o menos tiempo sea mejor de hecho se ha intentado acortar el tratamiento con malos resultados y se ha prolongado hasta 3 años sin diferencia tampoco en el resultado.

El trasplante tiene alguna indicación específica: se utilizan en leu-



cemias agudas linfoblásticas de alto riesgo, como las que tienen marcador de cromosoma Philadelphia Pos., T (9-22), pacientes con pobre respuesta al tratamiento convencional o sea que no entraron en remisión en el día 33 o que tengan un alto nivel de enfermedad residual mínima durante las fases iniciales del tratamiento.

Estrategias:

Hoy por hoy, el 80% de las leucemias se curan y no solo estamos apostando a curar sino a tener buena calidad de sobrevivida, la estrategia para disminuir la toxicidad es primero eliminar la radioterapia o solo utilizarla para los riesgos muy altos, limitar las dosis acumulativas de antraciclínicos que son cardiotóxicos, limitar la dosis acumulativa de ciclofosfamida (disminuyen la posibilidad de fertilidad), y limitar la dosis de etopósido que es un carcinogénico conocido.

Leucemias agudas mieloblásticas

Si las linfoblásticas eran heterogéneas, las mieloblásticas lo son mucho mas, en realidad no es una enfermedad sino muchísimas enfermedades, representan diferentes mutaciones en distintos tipos celulares, no solo tienen una heterogeneidad clínica sino que genética y morfológicamente son diferentes, hoy conocemos por lo menos 7 variedades

- M0- Diferenciación mieloide mínima
- M1- Mieloblastos pobremente diferenciados
- M2- Dif. Granulocítica
- M3- L.A. Promielocítica
- M4- L.A. Mielomonocítica
- M5- L.A. Monoblástica
- M6- L.A. Eritroblástica
- M7- L.A. Megacarioblástica

según la clasificación de las mas indiferenciadas, M 0 y M 1; a las que se parecen a los granulocitos a los neutrófilos y a otras variedades de granulocitos como son los promielocitos, mielomonocíticos, la eritroblástica, la monoblástica y las que se parecen a las plaquetas, las megacarioblásticas. Cada una lleva el nombre de la célula que le da origen, las primeras son las más indiferenciadas y las otras un poco mas diferenciadas pero ninguna cumple la función. Hay otro tipo de clasificación, de la OMS, que las clasifica según las alteraciones genéticas



que son repetidas, las leucemias agudas que tienen displasia, las que son provocadas por agentes alquilantes o etopósidos que tienen sus características particulares, y otras menos frecuentes.

La estrategia de tratamiento de la leucemia aguda mieloblástica se diferencia de la linfoblástica, primero la exposición a las drogas es más prolongada, se hacen infusiones continuas de drogas, el aumento de las dosis, se utilizan drogas a altas dosis. La respuesta es fundamentalmente al citarabina y a los antraciclínicos, solamente dos drogas son realmente útiles hoy, pero son cardiotoxicas, se pueden usar hasta cierto límite, una de las cosas que se hace es alternar los antraciclínicos. La estrategia a veces es empezar el segundo ciclo antes que se recupere el primero, eso porque son leucemias de mayor gravedad que las linfoblásticas; es decir disminuir el tiempo entre los pulsos.

El trasplante juega aquí un rol mucho más destacado que en las linfoblásticas.

La sobrevida pasa apenas el 50% en los grupos más importantes.

La experiencia según los factores pronósticos, cada grupo que se refirió tiene un factor pronóstico diferente y una respuesta diferente. Tienen a veces marcadores genéticos específicos que los hacen o más sensibles o más resistentes. Varía la forma en que metabolizan los medicamentos.

A nivel molecular se evalúa que residual de enfermedad existe al finalizar cada ciclo, cada período del tratamiento. Es un pronóstico muy importante que la clínica no lo puede determinar.

Utilizar los elementos del tratamiento adecuado, obviamente es la parte más importante y no hay ninguna enfermedad oncológica ni en el niño ni en el adulto, donde los cuidados sean más relevantes que en este tipo de leucemias.

Los recuentos de GB al diagnóstico, si se trata de una leucemia aguda primaria o secundaria a drogas o radioterapia, el subtipo de leucemias, el S. Down es un factor a favor, responden mejor al tratamiento de la leucemia aguda mieloblástica, incluso con dosis más bajas.

Recomendaciones:

El tratamiento en centros especializados, con todas las garantías de cuidados de soporte incluidos filtros HEPA. Estos pacientes se mue-

ren por infecciones en la inducción. Las aplasias celulares 0 glóbulos blancos, pueden estar 2 a 5 semanas, con 0 GB, incluye un buen soporte transfusional pueden requerir plaquetas todos los días, manejo adecuado de las complicaciones infecciosas, que no es solamente el manejo de los antibióticos y antimicóticos, sino un buen laboratorio bacteriológico para hacer el diagnóstico. Tener Cuidados Intensivos cerca, y obviamente para todas estas complicaciones un soporte emocional en estos niños es fundamental.

La terapia contemporánea incluye 2 a 3 drogas, los antraciclínicos y el citarabina siempre, algunas escuelas utilizan etopósido y 6-Tioguanina. Lo fundamental son las dos primeras drogas.

La mielosupresión es siempre severa para poder curar un paciente, sino se le tiene 2 a 3 semanas con 0 GB, no se cura a nadie.

La intensidad de la inducción es fundamental para el pronóstico pero tiene el problema que la morbimortalidad que genera está aumentada. Aún así se gana mucho en la curación.

Luego de la remisión, la quimioterapia adicional, es discutido, algunas escuelas utilizan 3 o 4 ciclos de quimioterapia parecidas a las iniciales, otros después de dos ciclos utilizan exceptuando las que son de buen pronóstico por su genética, todas las demás se hacen dos ciclos y después se transplantan si tienen donante compatible (hermano) y sino un trasplante autólogo. Los resultados globales 52% o 53%.

Los americanos hacen citarabina y antraciclínicos, pero están investigando un anticuerpo monoclonal. Le añaden al tratamiento esta droga biológica que es como se va a encaminar el tratamiento en el futuro.

El futuro de la oncología pediátrica reside en una continua rebelión contra los conocimientos convencionales.

Las nuevas generaciones deberán luchar para reemplazar antes que testificar los conocimientos y prácticas actuales.

Tabla 1: INCIDENCIA POBLACIÓN MUNDIAL

YEAR	TOTAL	<15	%	NEW CANCERS	INCIDENS
1992	3.149,177	806,911	25,6	115	
1993	3.171,930	805,713	25,5	118	
1994	3.195,010	805,247	25,2	90	
TOTAL	9.516,117	2.417,871	25,4	323	133,6



**Tabla 2: MORTALIDAD POR CÁNCER
discriminado por sexo y por edad (cada 100.000 / 0 a 14 años)**

ALL SITES BUT SKIN: MORTALITY	FEMALE 0 - 14	MALE 0 - 14
Cuba	4,66	6,49
Puerto Rico	2,24	3,73
Costa Rica	4,07	4,99
México	4,86	5,52
Argentina	3,50	4,48
Bolivia	7,30	8,09
Brasil	4,96	5,83
Chile	3,14	3,94
Colombia	7,43	9,48
Ecuador	5,73	6,08
Paraguay	3,27	5,90
Perú	6,65	8,89
Uruguay	2,35	3,67
Venezuela	4,19	5,04
Canadá	2,62	2,39
Estados Unidos	2,29	2,68
Grecia	3,30	4,18
Italia	2,81	3,41
Portugal	3,89	3,41
España	2,67	3,66

Tabla 3: AVANCES EN QUIMIOTERAPIA

Mostazas Nitrogenadas	1940 - 1945
Nitrosoureas	1950 - 1960
Methotrexate	1950 - 1960
Ciclofosfamida	1955 - 1960
Ara - C	1960 - 1965
6 - Mercaptopurina	1960 - 1965
Vincistina	1960 - 1965
Etoposido	1975 - 1980
Cisplatino	1980 - 1985
Topotecan	1994



CAPÍTULO 2.

TUMORES SÓLIDOS PEDIÁTRICOS

Clara Peña

El cáncer, como se ha mencionado anteriormente, es un proceso genético que engloba a un conjunto de enfermedades con el único denominador común de la proliferación incontrolada de un clon celular en un determinado tejido.

El cáncer que se asocia tradicionalmente a la edad adulta, también ocupa un lugar importante en la mortalidad infantil, aunque solo ascienda al 1-2% de la totalidad de los tumores representa la segunda causa de muerte entre niños de 1 a 14 años.

Los avances recientes en la biología molecular del cáncer han permitido identificar más de 100 genes diferentes relacionados con la aparición de tumores y clasificarlos de acuerdo a su función.

Los genes del cáncer conocidos se pueden agrupar en cuatro clases fundamentales: oncogenes, genes supresores, genes interruptores o de desconexión y genes reparadores.

Oncogenes: son genes cuya función normal es la regulación de las rutas de señalización de la proliferación celular, denominándose protooncogenes. Tras su alteración se activan de forma constitutiva, no regulable, manteniendo la señal mitogénica permanentemente activa y transformándose en oncogenes.

Genes supresores: son genes cuya función primordial es la de frenar la proliferación celular, imprescindibles para el normal funcionamiento de la célula y el organismo. Es la pérdida de su función la que contribuye a la aparición de tumores.

Genes interruptores o de desconexión: la proliferación se regula mediante cascadas de señales intracelulares en la que participan diferentes enzimas y factores de regulación.

Genes reparadores: Las mutaciones que se producen en forma es-



pontánea por errores del ADN polimerasa, o de forma inducida por agentes mutagénicos externos, se reparan en un altísimo porcentaje gracias a la existencia de una sofisticada maquinaria molecular encargada de esta función. Sin embargo estos genes también pueden sufrir alteraciones y perder la alta eficacia de su función, convirtiéndose en cómplices de la aparición de numerosas alteraciones genéticas al azar que afecten a la función de protooncogenes y genes supresores.

La aparición de una célula tumoral es el resultado de la combinación adecuada de alteraciones en estos cuatro tipos básicos de genes del cáncer.

Luego de esta brevísima introducción a las bases genéticas y moleculares del cáncer, podemos realizar una gran clasificación en dos grupos importantes:

- 1- Enfermedades malignas hematológicas
- 2- Tumores sólidos:
 - SNC
 - Neuroblastoma (Sistema Nervioso Simpático)
 - Rabdomiosarcoma (músculo)
 - Tumor de Wilms (riñón)
 - Sarcoma de Ewing's y Osteosarcoma (óseos)
 - Retinoblastoma (ojos)

Fuera de esta clasificación los tumores son nombrados según el tipo de tejido y/o el lugar donde se desarrolla.

En el desarrollo embrionario encontramos 3 tipos de células germinales:

- 1- Ectodermo
- 2- Mesodermo
- 3- Endodermo

Según los tejidos embrionales se pueden diferenciar:

Ectodermo: SNC (cerebro, meninges, médula espinal), SN simpático

Mesodermo: hematopoyéticos, óseos, musculares, pleura, corazón, riñón y gónadas.

Endodermo: epitelio, tubo gastrointestinal, tiroides.

En la Tabla 1 se muestra la incidencia del cáncer por edad, según el registro de cáncer internacional.

Tabla 1: INCIDENCIA POR EDAD (%)

CANCER	< 1 MONTH	< 1 YEAR	< 15 YEARS
Leucemia	12	14	27
Cerebro	3	15	20
Neuroblastoma	54	25	7
Retinoblastoma	0	11	3
Riñón	13	10	6
Hígado	0	4	1
Partes Blandas	10	3	7
Óseos	0	0	5
Otros	8	2	24

Bader et al. (TNCS), Am J Dis Child 1979; Gurney et al. (SEER), Cancer 1995.

Los tumores del SNC representan la neoplasia sólida más común en la edad pediátrica, son el 20 a 25% de los tumores en menores de 15 años. Predominan los tumores embrionarios y de localización infratentorial, sobretodo en la primera década de la vida, si exceptuamos las localizaciones supratentoriales de los lactantes. Sobrevida a 5 años menor a 65%, de las cuales el 60% deja secuelas intelectuales y 20-30% da secuelas motoras y endocrinas entre otras, a lo que se agregan secuelas por el tratamiento y recaídas a largo plazo.

Leve predominio en varones 1,3;1 y la edad más frecuente es entre 5 a 9 años.

El 10% de los tumores del SNC se asocia a síndromes hereditarios.

Clasificación:

- **Astrocitomas que son el 60% del total y se consideran 4 grados:**
grado I: astrocitoma pilocítico
grado II : fibrilar y xantastrocitoma pleomórfico
grado III : anaplásico
grado IV: glioblastoma multiforme
- **Meduloblastomas/PNET:** (20%) segundo tumor en frecuencia, con un pico de incidencia a los 4 años y constituyen un 70% antes de los 16 años.
- **Ependimomas (6 a 12%):** tercer tumor en frecuencia, con predominio de edad en menores de 5 años.
- **Craneofaringeomas**
- **Tumores de células germinales.**

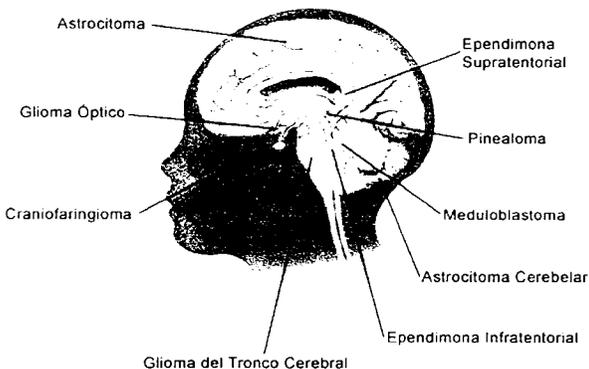
- **Tumores de plexos coroideos:** 2 a 4% de los TSNC 20% en < 1 año.

Según su localización los podemos diferenciar:

- **Infratentorial:**
 - Meduloblastoma
 - Astrocitoma cerebeloso
 - Ependimoma
 - Glioma de tronco
- **Supratentorial hemisférico:**
 - Glioma de bajo grado
 - Ependimoma
 - Ganglioglioma
 - Tumor de plexos coroideos
 - PNET
- **Supratentorial línea media:**
 - Craneofaringeoma
 - Tumor de células germinales
 - Glioma quiasma / hipotálamo
 - Pinealoma

En el cerebro los tumores que tiene mayor potencial de extensión son los meduloblastomas; sobre todo, a la médula ósea y a los ganglios linfáticos y los meningiomas malignos al pulmón y ganglios; pero la gran mayoría de los tumores cerebrales presentan recaídas locales o a lo largo del neuroeje.

Las formas de presentación clínica de los tumores del SNC se pueden diferenciar según la edad del niño, localización y extensión del mismo.



Según la edad:

- **Lactantes:** síntomas inespecíficos por abertura fontanelar: irritabilidad (cefaleas), rechazo del alimento, menor desarrollo ponderal y retraso psicomotor, somnolencia, macrocefalia.
- **Niños mayores:** tríada clásica de cefaleas, náuseas y

vómitos, somnolencia, que pueden ser agudos en fosa posterior o insidiosos de meses o años, con cefaleas intermitentes, fallo escolar y cambios de personalidad.

Según la localización:

- **Infratentoriales:** los tumores de fosa posterior pueden presentarse con ataxia cerebelosa, aumento de la base de sustentación, nistagmo, temblor intencional.
Tronco: inicialmente se observa la alteración de los pares craneanos y posteriormente de las vías motoras con hemiplejía y afectación sensorial hemicorporea hasta paroplejía.
- **Supratentoriales:** Convulsiones (preceden a veces en meses o años) más frecuente en los gliomas de bajo grado, así que todo trastorno convulsivo no etiquetado es tributario de una TAC o RNM para descartar un tumor.
Frontales: cambios de personalidad y afectación motora contralateral
Temporales: alteración de la memoria y conducta agresiva
Supraselares y supraquiasmáticas: alteraciones visuales y nistagmo.
Pineales. Síndrome de Parinaud y alteraciones puberales. Si se afecta el eje hipófiso-hipotalámico puede producirse panhipopituitarismo y diabetes insípida.
Tumores de línea media: Síndrome diencefálico: anorexia, adelgazamiento (caquexia, irritabilidad).
- **Medulares:** Síntomas inespecíficos que preceden en ocasiones en meses o años.
Manifestaciones locales: dolor localizado por afectación radicular, alteraciones sensoriales y debilidad muscular.
Manifestaciones distales: sobre todo motoras en las zonas inervadas por debajo del tumor, la afectación sensorial es sobre todo distal (pie), la función vesical se afecta posteriormente.

El diagnóstico, de estos tumores se basa en la tomografía computada. La resonancia magnética es más sensible, sobre todo en localizaciones infratentoriales, medulares y astrocitomas de bajo grado no cantantes. La ecografía: transfontanelar en lactante con sospecha, diagnóstico Prenatal. La RNM con gadolinio es el único test realmente necesario. La tríada del tratamiento en estos tumores es cirugía, radioterapia y quimioterapia.

- a) La cirugía es trascendente para realizar el diagnóstico histológico del tumor, reducción de la masa tumoral; lo que puede determinar la curación, o favorecer la eficacia de otros tratamientos, y por último puede ser el tratamiento de la hidrocefalia.
- b) Radioterapia, el objetivo es la administración de dosis homogénea de irradiación sobre el tumor y mínima en los tejidos vecinos.

Técnicas:

- craneal: metástasis y LAL
- cráneo-espinal: meduloblastomas
- localizada: volumen sobre tumor o lecho + margen de seguridad, o región (FP) en meduloblastomas.

Tolerancia: dosis máxima que tolera el SNC normal, depende de edad, fraccionamiento, volumen total.

Esquemas de fraccionamiento: convencional o hiperfraccionamiento

- c) Quimioterapia, es el tratamiento de consolidación en algunos tumores, juega un papel fundamental antes de los 3-5 años con el objetivo de mantener el efecto de la cirugía hasta que el niño pueda recibir radioterapia. Varias son las drogas que han demostrado su eficacia en el control de los tumores cerebrales, siendo los derivados del platino y agentes alquilantes, citarabina, procarbacina, dexametasona y vincristina, entre las más usadas en diferentes combinaciones. Ninguna de ellas ha demostrado su eficacia en el control de los tumores de tronco cerebral.

TUMORES DE LA CRESTA NEURAL

Derivan de las células llamadas simpatogonias, que durante el período embrionario emigran desde dicha formación hasta lo que serán en el feto los ganglios simpáticos y la médula adrenal.

Las simpatogonias son células pluripotenciales que pueden diferenciarse a células ganglionares o tejido neurofibroso.

Reflejan el grado de maduración o diferenciación de las células que los origina por lo que se clasifican:

- Histología y biología benigna
- Ganglioneuroma
- Feocromocitoma
- Histología maligna con capacidad de diseminación: Neuroblastoma y Ganglioneuroblastoma (comportamiento biológico impredecible)

Nos vamos a referir al Neuroblastoma específicamente, dado que des-



de el punto de vista epidemiológico, la incidencia de estos tumores se encuentra entre el 8 a 10% de todas las patologías oncológicas que se ven en el niño. La prevalencia es de 1 por cada 7000 nacidos vivos. La edad media al momento del diagnóstico es de 22 meses, siendo su prevalencia según el sexo de 1,1 a 1 en el sexo masculino con el femenino respectivamente. Los estudios muestran que al diagnóstico hay un 36% que son menores de 1 año, 79% menores de 4 años y 97% menores de 10 años.

La etiología es desconocida, no se asocia a ningún factor ambiental, químico, irradiación o biológico; hay una predisposición familiar, que sigue un patrón autosómico dominante (se piensa sobretodo en los casos que se presentan en lactantes) en casos aislados se asocia a síndrome alcohólico-fetal y tratamiento materno con difenilhidantoínas.

Existe una asociación a enfermedades hereditarias:

- Síndrome de Beckwith-Wiedman
- Megacolon agangliónico o Enfermedad de Hirschsprung
- Neurofibromatosis tipo I

como parte de una serie de síndromes que afectan al desarrollo de la cresta neural.

La clínica depende del origen y extensión del tumor, en el 68% de los niños mayores de 1 año y en 25% de los lactantes, se diagnostica cuando está diseminada.

La diseminación metastásica es por vía linfática y hematógena (médula ósea, hueso, hígado y piel).

En el 65% de los tumores abdominales, se localiza en la glándula suprarrenal o cadena simpática paravertebral.

Al momento del diagnóstico, los signos y síntomas serán de acuerdo a su localización por lo que podemos hallar cuando la localización primaria del tumor es abdominal, dolor y distensión abdominal, o ser asintomático siendo un hallazgo en la exploración clínica rutinaria, edemas por compresión venosa, hipertensión arterial.

Si la localización es torácica, generalmente su hallazgo es accidental por tener una sintomatología nula, o también presentarse con una insuficiencia respiratoria superior o de tos crónica y ocasionalmente el tumor es tan grande que se produce el síndrome de vena cava superior, que constituye una urgencia oncológica.

Los tumores paraespinales a cualquier altura de la columna vertebral

pueden originar un síndrome de compresión de la médula espinal que debe ser diagnosticado en las primeras 48 hs. Para evitar daño neurológico irreversible. En el cuello generalmente se palpa tumoración.

En los casos que existe diseminación metastásica al momento del diagnóstico podemos hallar signos característicos como son la proptosis y equimosis periorbitaria ("Ojos de oso panda") lo que denota infiltración retrobulbar y periorbitaria del tumor. Cojera, irritabilidad, fiebre prolongada, retraso ponderal, signos de aplasia medular. La sudoración excesiva es un síntoma frecuente que refleja un estado hipercatabólico. En ocasiones un tumor dopaminérgico puede producir enrojecimiento facial, taquicardia e hipertensión.

En el lactante se pueden observar la presentación del neuroblastoma en la piel nódulos azulados que se blanquean con la presión y muchas veces coinciden con metástasis en médula ósea y hepáticas.

El diagnóstico del neuroblastoma se puede realizar hoy en día con relativa facilidad utilizando métodos de laboratorio e histológicos.

Hace falta cumplir uno de estos dos criterios:

1. Diagnóstico anatomopatológico del tumor con o sin aumento de la excreción de catecolaminas o sus metabolitos en la orina.
2. Un aspirado o biopsia de médula ósea positiva para células tumorales con positividad simultánea de las catecolaminas o sus metabolitos en orina o suero.

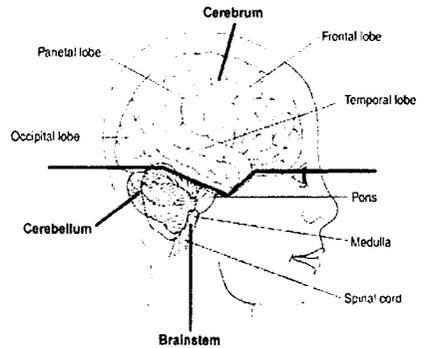
Cuando las catecolaminas en orina son negativas, debe determinarse la dopamina sérica o urinaria para identificar tumores indiferenciados secretores solo de dopamina. Por último un 10% de los neuroblastomas no produce catecolaminas.

Una vez hecho el diagnóstico, se recomienda un número mínimo de estudios complementarios para definir la extensión tumoral.

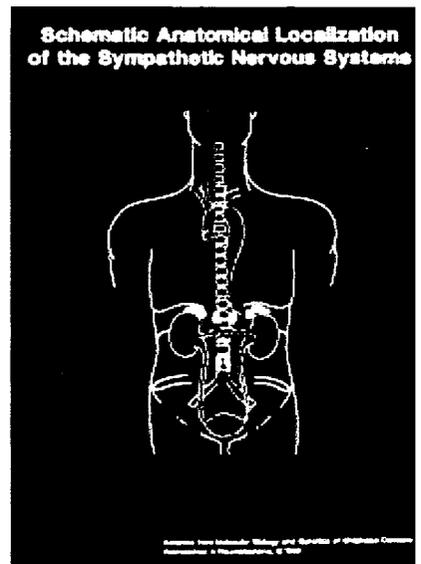
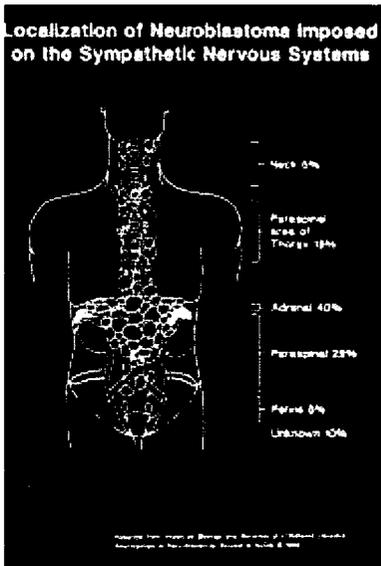
- En los tumores de localización abdominal se puede realizar una ecografía, para definir su localización y valorar el resto del abdomen. Una TAC o RNM para definir los límites del tumor, su volumen y relación con las estructuras vecinas. En los tumores paraespinales el estudio imagenológico útil es la RNM. - La gamagrafía de I-123 MIBG es una técnica muy útil en la detección del tumor primario y de las metástasis, así como también es muy útil en el seguimiento especialmente de las metástasis óseas.

El tratamiento es realizado por múltiples especialistas:

- Cirugía terapéutica solo se debe realizar cuando el tumor es localizado y resecable, cuando está diseminado o es irresecable se debe realizar una biopsia del mismo.
- Quimioterapia: es lo más efectivo en tumores diseminados, la indicación actual es:
 - tumores localizados irresecables en la que se utiliza una quimioterapia de inducción con el objetivo de facilitar la resección posterior del tumor.
 - tumores estadio IV, se debe utilizar una quimioterapia de inducción intensiva, seguida de quimioterapia de consolidación mioablativa con TMO Autólogo.
- Radioterapia esta modalidad está en continua evolución. Existen indicaciones claras como la irradiación paliativa de las metástasis óseas dolorosas en los tumores quimioresistentes.
- Inmunoterapia.
- Tratamiento con radioisótopos.



Fuente: Tomado de GOOGLE TM/Imágenes



Fuente: Tomado de GOOGLE TM/Imágenes

TUMORES DE LA FAMILIA EWING

Este tumor fue descrito por James Ewing en 1921, en un primer momento se habló de un tumor de origen endotelial y luego se constata que su origen era neural. Según su histología se describe como un "tumor de células pequeñas, redondas y azules" conjuntamente con el linfoma no Hodgkin, el Tumor Neuroectodérmico Primitivo (PNET), sarcoma indiferenciado de partes blandas (rabdomyosarcoma) y el neuroblastoma, ya descrito.

Se define por una alteración citogenética t (11,22) y molecular común, causada por la fusión del gen del sarcoma de Ewing.

Los diferentes tipos de tumores que se describen dentro de la familia Ewing son:

- Sarcoma de Ewing Óseo
- Sarcoma de Ewing extraóseo
- Tumor Neuroectodérmico Primitivo (PNET)
- Tumor de Askin (PNET de pared torácica)

Epidemiología:

El sarcoma de Ewing, es el segundo tumor óseo maligno en frecuencia en niños y adolescentes tras el sarcoma osteogénico. Son más comunes en la segunda década de vida, predomina en pacientes caucásicos o hispanos, muy raramente en pacientes con descendencia asiática o africana, no se asocia con enfermedades genéticas o familiares.

Estos tumores son el 4% de las neoplasias del niño y adolescente.

Predomina en varones 1,1:1.

A continuación vemos una tabla con los porcentajes de incidencia según el lugar y el tipo de tumor óseo.

SITIO	OSTEOSARCOMA	S. DE EWING
Fémur distal	32%	5%
Tibia Proximal	16%	4%
Húmero proxi.	10%	6%
Pelvis	8%	20%
Espinal	2%	10%
Costal	1%	9%

Las localizaciones anatómicas más frecuentes son los huesos largos

y la pelvis, que suponen más del 50% del total.

La presentación clínica más frecuente de estos tumores es el dolor, que presentan más del 90% de los pacientes, pero frecuentemente intermitente y generalmente se presente de 3 a 6 meses antes del diagnóstico.

La mayoría de los pacientes presentan una masa palpable. Puede ser difícil determinar si el tumor primario es óseo con la asociación de una gran masa de tejido blando o masa de tejido blando que invade hueso.

Las fracturas patológicas constituyen un 5% de las presentaciones y además el 20% de los casos presentar fiebre en la fase inicial del proceso, lo que puede hacer pensar en procesos infecciosos, como osteomielitis.

Aproximadamente el 25% de los pacientes presentan metástasis al momento del diagnóstico y su diseminación es hematógena (pulmón 38%, ósea 31%, médula ósea 11%).

La hemorragia y necrosis se pueden ver y son determinantes algunas veces de infecciones.

Entre los factores pronósticos de mayor importancia en el sarcoma de Ewing son la localización anatómica del tumor primario, el volumen de éste, la presencia de metástasis al diagnóstico y la respuesta del tumor al tratamiento quimioterápico.

En el 15 a 20% de los casos se encuentran metástasis al momento del diagnóstico, lo que determina un muy mal pronóstico.

Diagnóstico, incluye examen físico y una evaluación de la extensión de la enfermedad antes de comenzar la terapia. Incluye una extensa historia de enfermedades recurrentes con dolor (localización, duración e intensidad), presencia de masas, etc.

La radiografía muestra una lesión difusa y permeativa, destrucción ósea menor en comparación con la tumoración de partes blandas, márgenes poco definidos, reacción perióstica (piel de cebolla), no produce matriz ósea, corteza con aspecto de sacabocados, masa en partes blandas.

Anatomía patológica, RNM, TAC, centellograma óseo y LDH, para confirmar y evaluar extensión lesional, así como metástasis.

Grupos de riesgo se pueden determinar por los siguientes indicadores:

Riesgo Alto, LDH $\geq 1.5x$ LSN al diagnóstico, o tumor de localización pélvica, o tumores irresecables, o presencia de metástasis pulmonares, ósea y/o MO.



Riesgo Bajo, LDH al diagnóstico $\leq 1.5x$ LSN y tumores resecables de localización no pélvica.

El tratamiento de estos tumores se realiza a través de múltiples especialidades y se basa en tres pilares fundamentales como son el tratamiento sistémico de la enfermedad, control local y tratamiento de la enfermedad residual mínima, con el objetivo minimizar secuelas a largo plazo.

Por lo que tenemos un plan de quimioterapia sistémica con doxorubicina, ifosfamida/ciclofosfamida, etopósido y vincristina, como tratamiento inicial en todos los pacientes, con el doble objetivo de destruir la enfermedad metastásica no detectable y reducir el volumen tumoral, para facilitar los tratamientos posteriores con cirugía y radioterapia.

Para el control local es fundamental la cirugía radical, tanto en las localizaciones proximales, como distales, siendo numerosos los estudios que muestran una mayor supervivencia en los pacientes tratados con cirugía.

La radioterapia puede conseguir un control satisfactorio de la enfermedad en aquellos casos que presenten tumores de pequeño tamaño y en lesiones no pélvicas. La radioterapia es obligada en aquellos casos que tras la cirugía presentan enfermedad residual macro o microscópica.

La sobrevida libre de enfermedad es de un 50 a 80% según el riesgo. En los tumores metastáticos donde se realiza el tratamiento convencional, se tiene una sobrevida menor al 20%; con metástasis pulmonares la sobrevida es aproximadamente del 30%, con metástasis óseas/MO la sobrevida es aproximadamente del 20%, metástasis pulmón + hueso/MO la sobrevida es menor a 15% (Ann Oncol 1998;9(3):275-81, J Clin Oncol 1998;16(9):3044-52).

OSTEOSARCOMA

Es el tumor óseo más frecuente, constituye el 57% de los tumores óseos malignos en menores de 25 años.

En la tabla de incidencia ocupa el sexto lugar en niños, ascendiendo al tercer lugar de incidencia en adolescentes y adultos jóvenes.

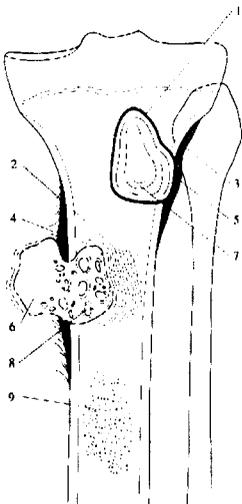
La máxima incidencia ocurre entre los 15 y 25 años con predominio en el sexo masculino 3:2 respectivamente, coincidiendo con el estirón puberal (sugiere relación con crecimiento óseo) observándose una presentación en el sexo femenino en edades más tempranas que en el masculino.

Aparece fundamentalmente en la zona metafisaria de los huesos con más rápido crecimiento en la adolescencia (fémur distal, tibia proximal, húmero proximal).

Es de etiología desconocida, aunque la existencia de un antecedente traumático en muchos pacientes se ha interpretado como un posible factor etiológico, parece más probable que los traumatismos especialmente las fracturas patológicas sean el punto de partida para la objetivación de una lesión preexistente. Las radiaciones ionizantes son un agente causal claramente establecido y son responsables de un 3% de estas enfermedades; la enfermedad de Paget se asocia a un 2% de la aparición de estos tumores, otras lesiones óseas benignas, como el osteocondroma, el endocondroma solitario, la displasia fibrosa y la osteomielitis crónica. La predisposición genética más clara a la presentación de esta neoplasia se da en los pacientes con retinoblastoma (Cr13) otros oncogenes (p53-p16).

Las localizaciones más frecuentes son:

- Rodilla: 48%
- Fémur: 41%
- Tibia: 16%
- Pelvis: 11%
- Húmero: 15%
- Cabeza y cuello: 7%



Clínica:

Los síntomas más frecuentes son dolor y tumefacción. La localización más frecuente es en la zona metafisaria de los huesos largos, fémur distal, tibia proximal, húmero proximal y otras como pelvis, vértebras, cráneo.

La mediana de intervalo que ocurre entre aparición de los síntomas y el diagnóstico es de 3.8 meses.

10% a 20% presentan metástasis al momento del diagnóstico (casi siempre pulmonares) y 90% con micrometástasis.

Cuando el debut se produce con fractura patológica agrava el pronóstico.

Diagnóstico:

Los datos de laboratorio más característicos son la elevación de los niveles séricos de fosfatasa alcalina y la LDH que aparecen en más del 40% de los pacientes.

La imagenología está centrada en una radiografía convencional muestra lesión permeativa que destruye el patrón trabecular normal con márgenes difusos, periostio afectado (Triángulo de Codman o sol naciente), frecuente afectación de partes blandas. Estas lesiones no son patognomónicas y el diagnóstico definitivo es histológico.

Se realiza Tomografía y Resonancia magnética para evaluar el compromiso y la extensión lesional, especialmente la afectación extraósea, necesaria para la planificación del tratamiento quirúrgico.

Se solicita TAC tórax por probables metástasis pulmonares y centellograma óseo.

Tratamiento:

Está confirmado las ventajas del tratamiento poliquimioterápico pre y postquirúrgico con obtención de supervivencia a largo plazo. Las drogas utilizadas en estos tumores son Adriamicina, Cisplatino/Carboplatino, Metotrexate, Ifosfamida.

A su vez se realiza cirugía radical, que puede ser según la localización y extensión, conservadora o amputación y/o desarticulación.

En un 20% de los pacientes con osteosarcoma se encuentran metástasis al momento del diagnóstico.

El pronóstico depende del sitio, número de metástasis y algo fundamental si son resecables o no.

La sobrevida libre de enfermedad es pobre, tan solo un 20%.

Si las metástasis se presentan en el pulmón y es unilateral la sobrevida es de 20 a 40%, y si es en hueso multifocal es < 5%.

TUMORES RENALES MALIGNOS

Está constituido por un pequeño número de tumores primarios y otro grupo mayor de neoplasias que afectan al riñón de la misma manera que puede asentar en otros órganos. En el segundo grupo se hayan el mesenquimoma, teratoma, rabdomiosarcoma, tumor de seno endodérmico, tumor neuroectodérmico y representan una pequeñísima proporción de las enfermedades renales malignas en la edad pediátrica.

En el primer grupo, de tumores renales primarios encontramos el neuroblastoma o tumor de Wilms (95%), el sarcoma de células claras (1,6%), el tumor rabdoide (1%) y el nefroma mesoblástico congénito (2%).

El neuroblastoma o tumor de Wilms, es el tumor renal maligno más frecuente en la infancia. Es un tumor de origen embrionario, capaz de metastizarse a distancia, muy sensible a la quimioterapia y a la radioterapia, lo que le confiere una alta tasa de curabilidad. No es congénito, ni hereditario. Se desarrolla a partir de unas lesiones llamadas restos nefrogénicos.

Constituye el 6% de todos los tumores. De este número de pacientes el 5 a 8% presenta un tumor de Wilms bilateral y de este porcentaje un 7.7% va a evolucionar a la falla renal.

No hay diferencia significativa entre sexos, es más frecuente en la raza negra, y no hay diferencias en la lateralidad.

Se presenta sobre todo en niños entre 1 y 5 años, con un pico de frecuencia entre 2 y 3 años. Es poco frecuente después de los 10 años, aunque se han descrito casos incluso en adultos. Los casos bilaterales se encuentran más frecuentemente en niños de menor edad que los unilaterales



Fuente: Tomado de GOOGLE TM/Imágenes

y también parece afectar más al sexo femenino que al masculino sin poder determinarse la causa.

Muy sensible a la quimioterapia y radioterapia, lo que determina un índice de supervivencia mayor al 85%.

Síndromes asociados al Tumor de Wilms:

Se reconoce desde hace tiempo una fuerte asociación entre este tumor y ciertas malformaciones congénitas.

Estas son:

- Aniridia grave, que frecuentemente conlleva ceguera, catarata y glaucoma congénito, se asocia a un 50% de desarrollo de tumor de Wilms.
- Sind. Beckwith-Wiedemann (macroglia, visceromegalia, defecto en el cierre de la pared abdominal, gigantismo, edad ósea acelerada, etc.) 10% desarrollan T. Wilms.
- Sind. Denys-Drash (pseudohermafroditismo masculino, nefropatía).
- Sind. Perlman (facies características, macrocefalias, depresión de la raíz nasal, ojos hundidos, orejas de implantación baja).

La extensión del tumor se define como local si hay invasión de la pseudocápsula, sinus renal y puede llegar a la cápsula renal. Los vasos renales pueden estar ocupados por un trombo en cuyo interior pueden encontrarse células tumorales que llegan a penetrar en la pared vascular.

Si la extensión es regional, existen ganglios linfáticos que pueden estar afectados.

Por vía hematogena, se pueden comprometer los pulmones (85% de las formas metastásicas) y el hígado en un 15% de las formas metastásicas.

La clínica de estos tumores se presenta como una masa abdominal palpable asintomática en un 80%, descubierta en forma casual por los padres o por el pediatra.

La masa es generalmente voluminosa, indolora, localizada anteriormente en el hemiabdomen aunque puede cruzar la línea media (75%).

En los casos en que la masa abdominal se acompaña de dolor, hematuria macro o microscópica (30%) o hipertensión (25%), el usuario ha presentado, seguramente, un antecedente de traumatismo leve.

Dolor agudo, que a veces pone en evidencia la existencia de la masa abdominal, se relaciona con hemorragia tumoral post traumatismo.

Diagnóstico:

No existen marcadores biológicos específicos.

El diagnóstico hematológico, se realiza a través de un hemograma y una funcionalidad renal, que puede estar o no alterada.

El examen de orina es obligatorio y puede evidenciar hematuria macro o microscópica; muestra de orina de 24 hs. para determinación de catecolaminas descartando neuroblastoma.

La radiología por sí sola es capaz de asegurar el diagnóstico, donde se observan calcificaciones en forma de cáscara de huevo, secundarias a hemorragias subcapsulares.

La ecografía se solicita para clasificar si el tumor es intra o extra renal y para determinar la existencia intratumoral de hemorragia. Además debe examinarse el riñón contralateral, buscando posibles focos tumorales en él.

La TAC con contraste se efectúa ya que el tumor capta menos que el tejido sano, así como se debe valorar las relaciones del tumor, adenopatías, metástasis hepáticas, infiltración tumoral de la vena cava y extensión más allá de la cápsula.

La PAF (punción con aguja fina para obtener muestra patológica para Biopsia), se realiza bajo control ecográfico o TAC. Está indicada en caso de imagen inusual como calcificaciones, adenopatías voluminosas, parénquima renal no visible, proceso casi totalmente extrarrenal. Está contraindicada en menores de 6 meses, si se sospecha de ruptura o hemorragia y en tumores quísticos sin componente sólido.

Estadificación:

- Estadío I: limitado al riñón
- Estadío II: se extiende más allá de riñón, resecado totalmente
- Estadío III: resección incompleta, infiltra vasos o ganglios, ruptura, biopsia previa
- Estadío IV: metástasis hematógenas o ganglionares
- Estadío V: bilateral

Tratamiento:

EEUU – Protocolo NWTS : Cirugía + Quimioterapia

EUROPA – Protocolo SIOP: Quimioterapia preoperatoria + Cirugía +



El Rbdomiosarcoma es una neoplasia con un alto grado de malignidad, que se originan en el tejido mesenquimático primitivo, involucrado en el desarrollo del músculo estriado; representa el 55-60% de todos los sarcomas de partes blandas. Su mayor incidencia es alrededor de los 5 años, siendo su pico máximo entre los 2 y 5 años. El pronóstico depende del sitio y del tipo, es bueno en órbita, aparato genitourinario, embrional; es pobre en extremidades y alveolar. Tiene mejor pronóstico en los niños menores de 2 años, que en los mayores de 10 años.

Etiología

En su mayoría son esporádicos, sin causa conocida pero muestra una mayor frecuencia de desarrollo en enfermedad de base genética.

Hay factores predisponentes como el consumo paterno de drogas y hábitos de fumar, algunas anomalías congénitas, síndrome de Li Fraumeni, neurofibromatosis tipo 1, síndrome Beckwith-Wiedemann; mutaciones de la línea germinal del gen supresor tumoral p53 del Cr. 17. Existen genes implicados aún por determinar.

Según su histología los podemos diferenciar en Embrional que son un 55 a 60%; Botriode constituyen un 6%; Alveolar son un 15 a 20% e Indiferenciado un 20%.

Su localización es diferente según la histología, cabeza y cuello se presenta en un 40% (20% parameningeo, orbitaria 10% y superficial de cabeza y cuello 10%); aparato genitourinario, 21%; extremidades, 20%; tronco, 8%; retroperitoneo 8%, tubo digestivo 2% y otras localizaciones primarias 1,1%.

Clínica según localización:

Los signos y síntomas dependen de la localización del tumor primario o de las metástasis.

Se presenta como una masa asintomática, puede haber signos fluxivos, en extremidades o superficial de cabeza y cuello (12% ganglios +); secreción u obstrucción nasal, auricular o sinusal, o parálisis de PC en localizaciones parameningeas de nasofaringe, senos, región otomastoidea o fosas pterigoideas (50% de afectación SNC).

Proptosis u oftalmoplejia en órbitas.

Los de aparato genitourinario suelen presentar hematuria, obstrucción urinaria, masa pélvica, o escrotal o secreción vulvovaginal en



localización gónitourinaria (24% ganglios +).

Intratorácicos y retroperitoneales silentes, o tos y disnea. Pueden afectar columna tóraco lumbar.

Diagnóstico:

Anatomía Patológica: se debe biopsiar toda masa indolora o que produzca obstrucción o secreción de cavidad.

La TAC se realiza con el objetivo de estadificar localizaciones como cabeza, cuello, abdomen y pelvis. La TAC de tórax se indica para determinar metástasis.

RNM: mejora la detección y definición en las localizaciones parameningeas, paraespinales y en extremidades.

Centellograma óseo.

Antes de comenzar la quimioterapia se debe realizar un recuento sanguíneo completo, función hepática y renal, niveles séricos de electrolitos, examen de orina.

El tratamiento del rhabdomiosarcoma se realiza por múltiples especialistas, cirugía, quimioterapia y radioterapia. Se debe definir la estrategia en cada localización y grupo clínico. El control local es fundamental y la intensidad de tratamiento es según los factores de riesgo. Debiendo reducirse las secuelas cosméticas y funcionales.

Unos años atrás se observaba que los pacientes fallecían por metástasis a causa del rhabdomiosarcoma, por lo que el objetivo de la poliquimioterapia es erradicar la enfermedad microscópica.

La quimioterapia preoperatoria disminuye la masa tumoral para favorecer la exéresis completa, como también permite disminuir las dosis de radioterapia.

El protocolo VAC (vincristina, adriamicina y ciclofosfamida, son las primeras drogas identificadas como monodrogas; luego se agregan estudios con doxorubicina, cisplatino y posteriormente se añadieron el etopósido y la ifosfamida.

Pronóstico:

- Bajo riesgo: sobrevida >90%
- Riesgo intermedio: sobrevida 55-70%
- Alto riesgo: sobrevida <25%



RETINOBLASTOMA

El retinoblastoma es el tumor ocular más frecuente en la infancia, se desarrolla a partir de células precursoras de la retina, pudiendo mostrar signos de diferenciación fotorreceptora. Generalmente, crece, de forma lenta hacia la cavidad vítrea, dando una configuración endofítica; en ocasiones crece hacia el exterior, no dando lugar a una masa vítrea visible y un tercer tipo es el infiltrante difuso a través de la retina, originando un glaucoma secundario similar a un cuadro de endoftalmitis o de uveítis.

El retinoblastoma junto con el neuroblastoma son los tumores de mayor índice de regresión espontánea. Los mecanismos son desconocidos. Se plantean mecanismos inmunes antitumorales

Es causa de un 5% de la ceguera de la infancia.

Tiene una incidencia de 1/15000 a 1/20000 RN vivos.

Su incidencia en menores de 1 año es del 11% y en menores de 15 años es de 3%. No existen diferencias raciales respecto a la incidencia.

En el 75% de los casos es unilateral y en un 25% bilateral.

Unilaterales la edad media es de 2 años y los bilaterales, menores de 12 meses.

El patrón de diseminación ocurre por diferentes vías; dentro del globo ocular se extiende desde las capas internas de la retina hacia el vítreo, retina adyacente o cámara anterior. El tumor es capaz de secretar un factor de crecimiento angiogénico que produce neovascularización del iris en un 44% degenerando posteriormente en un glaucoma de mal pronóstico.

La ruta mas frecuente de diseminación extraocular es el nervio óptico, a través del cual el tumor llega al espacio subaracnoideo y a la cavidad intracraneal.

En un 25% se disemina a través del epitelio retiniano y penetra en la coroides.

Según el aspecto genético del retinoblastoma es un tumor que se puede desarrollar en forma esporádica o bien mediante transmisión hereditaria.

Varios estudios llevaron a la conclusión que el tumor se inicia solo con dos eventos genéticos que se corresponden con mutaciones en ambos alelos del gen RB1.

Se ha estimado que el 40% de los retinoblastomas son hereditarios y el 60% son tumores esporádicos.

La afectación coroidea a pesar de su rica vascularización no es signo de mal pronóstico.



En casos avanzados hay una diseminación directa a través de la esclerótica o tejidos de la órbita.

El 25% de las muertes por retinoblastomas se deben a la afectación del parénquima cerebral.

Un 40% dan metástasis a distancia (médula ósea, hígado y ganglios linfáticos).

Se conoce como retinoblastoma trilateral a la asociación de retinoblastoma bilateral con un retinoblastoma ectópico en la región pineal.

Clínica:

En ausencia de historia familiar es raro hacer diagnóstico de retinoblastoma antes del año de vida.

Los signos y síntomas mas frecuentes son:

- Leucocoria (54%)
- Estrabismo (20%)
- Inflamación ocular (8%)
- Proptosis (6%)
- Pérdida de agudeza visual (5%)
- Glaucoma (2%)

La leucocoria es el signo mas frecuente (reflejo de ojo de gato), indica la existencia de una masa retrocristalina.

El estrabismo se debe a afectación de la mácula.

Un ojo rojo doloroso, con o sin glaucoma, puede corresponder a un cuadro inflamatorio tumoral, a una uveítis por necrosis del tumor o a una hemorragia del vítreo.

La pérdida de visión se debe a infiltración tumoral de la mácula o del vítreo o a un desprendimiento de retina.

Las causas más frecuentes de pérdida de visión son:

- afectación macular
- formación de cataratas
- hemorragia vítrea
- retinopatía post radiación
- isquemia del nervio óptico

Evaluación Diagnóstico:

- Historia clínica
- Exploración física de órbita, cabeza y cuello.
- Examen bilateral de la retina, que requiere dilatación ocular bajo anestesia general. Es fundamental una visualización completa de la retina hasta la región de la ora serrata, para estadiaje y planificación del tratamiento.
- MO y PL, cuando hay compromiso extraocular.
- TAC de órbita y cráneo es de utilidad en el diagnóstico de extensión tumoral, así como la visualización de calcificaciones.
- RNM, complementa a la TAC en el estudio de extensión de la enfermedad en base de cráneo y espacio subaracnoideo.
- Ecografía de ojo, tiene gran sensibilidad en el diagnóstico de masas intraoculares, y tiene valor evolutivo durante el tratamiento con radioterapia.
- HGR, FR y FH.

Tratamiento:

El tratamiento es complejo, el objetivo es la curación, con conservación de la visión y disminuir los efectos secundarios al mínimo.

El tratamiento depende de si el tumor es unilateral o bilateral, de la extensión intraocular, del estado del nervio óptico y de si hay o no compromiso ocular.

Los métodos actuales de tratamiento son:

- A. Enucleación
- B. Irradiación externa
- C. Irradiación con placas
- D. Crioterapia
- E. Fotocoagulación
- F. Quimioterapia

A. Enucleación: se realiza cuando: hay lesión unilateral que ocupa completamente el globo ocular o que daña de forma irreversible la retina; en el caso del Retinoblastoma bilateral cuando muestra las características anteriores en uno de los ojos; hay un tumor presente en la cámara anterior; en pacientes con "rubeosis del iris" al diagnóstico que



posteriormente desarrollaran un glaucoma neovascular intratable; hay fracaso del tratamiento local.

Si luego de extirparse el tumor y la mayor parte posible del nervio óptico, se comprueba que queda tumor remanente se debe realizar radioterapia postoperatoria.

En caso de requerir radioterapia postquirúrgica los resultados cos-méticos son menos satisfactorios debido a la deformación de la órbi-ta y de la fosa temporal.

La utilización de los implantes de hidroxiapatita integrados mejora la posterior movilidad de la prótesis.

Luego de la enucleación es importante implantar una prótesis en un pla-zo no superior a las 6 o 7 semanas para restablecer la imagen corporal.

Fotocoagulación y Crioterapia:

Son susceptibles a éste tratamiento:

Los tumores primarios de pequeñas dimensiones o de nueva apari-ción luego de radioterapia que no estén situados en el vítreo.

La ventaja de esta técnica es que no tiene complicaciones oculares y que se puede repetir según necesidad. El inconveniente es que lesiona tejidos visuales y puede dar lugar a importantes pérdidas de visión.

La fotocoagulación nos brinda un 76% de curación.

Indicaciones: tumores menores de 4 diámetros discales, únicos o múltiples, posterior al ecuador.

Si hay afectación de la coroides, de la fóvea, del disco óptico o siem-bra en el vítreo, está contraindicado.

La crioterapia, controla la enfermedad en un:

- 80% de pacientes no tratados previamente
- 60% de tumores post irradiación
- 56% de tumores recidivantes

Indicación: tumores menores de 4 diámetros discales únicos o múlti-ples de localización anterior al ecuador y las recidivas a radioterapia en estado inicial o nuevos tumores tras radioterapia.

Radioterapia: el retinoblastoma es un tumor altamente radiosensible. Con éste tratamiento se obtienen altas tasas de curación con preser-vación de la visión.



Braquiterapia: Es una alternativa a la radiación externa utilizando placas radioactivas.

Indicación: - tumores menores de 15 mm. y de un grosor de 9 mm.

Complicaciones: - lesiones vasculares y hemorragias tardías.

Quimioterapia: El uso de quimioterapia va a depender del estadio y de la posibilidad de preservar la visión.

Se han usado diferentes pautas de combinación de citostáticos:

- Carboplatino y Etopósido
- Cisplatino
- Vincristina
- Otros citostáticos usados son: Topotecan
Idarrubicina.

En estadios avanzados de la enfermedad se pueden plantear altas dosis de PQT y rescate con TAMO.

Resultados del tratamiento: Entre un 80% y un 90% de los pacientes se curan.

Todos los pacientes en los estadios del I al IV de la clasificación de Ellsworth se curan con la terapéutica actual.

De los pacientes en estadio V se curan un 75%.

En pacientes con enfermedad localmente avanzada solo se cura un 30%.

La enfermedad metastásica al diagnóstico tiene un pronóstico casi invariablemente fatal.

Luego del control de la enfermedad local, el riesgo de aparición de metástasis se prolonga a 4 años en la forma unilateral y 8 años en la bilateral.

El éxito del tratamiento no es solo erradicación de la enfermedad sino además preservar la visión, lo cual depende de la localización tumoral y del estadio.

Seguimiento del paciente:

- Durante la radioterapia debe realizarse examen oftalmoscópico bajo anestesia cada 4 semanas.
- Durante el primer año postratamiento cada 3 meses, cada 4 meses en el segundo año, cada 6 meses en el tercer año y luego anualmente. El examen siempre ha de ser bilateral.
- Cada 6 meses RNM de órbita.

- En estadios avanzados PL
- También deben de ser estudiados los individuos de riesgo: hijos de padres afectos deben examinarse periódicamente durante los primeros 24 meses de vida, al igual que los hermanos de un niño afecto.



CAPÍTULO 3.

QUIMIOTERAPIA ANTITUMORAL

3.1. TRATAMIENTOS Y CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN EL USUARIO/A QUE RECIBE QUIMIOTERAPIA

Rossana Carleo

La quimioterapia antineoplásica ejerce una función primordial en el tratamiento y curación del cáncer infantil.

La quimioterapia es el uso de drogas citotóxicas para el tratamiento de enfermedades malignas, es una de las modalidades terapéuticas junto con la cirugía, la radioterapia, inmunoterapia antitumoral y modificadores de la respuesta biológica.

Hoy en día se investiga en nuevos agentes citotóxicos con dianas celulares únicas, su mecanismo celular de acción y nuevas modalidades adjunta a la quimioterapia convencional como lo son los inhibidores de la angiogenesis.

Se busca con esto trabajar en el incremento de la supervivencia y mejorar la calidad de vida del niño oncológico.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

- Curación – definida por ausencia de signos y síntomas de la enfermedad, por un período de cinco años o más.
- Control – estabilizar la enfermedad, sin crecimiento del tumor, ni aparición de metástasis.
- Paliación – control de síntomas adversos asociados con la enfermedad.
- Preparación para trasplante de médula ósea.

FORMAS DE EMPLEO DE LA QUIMIOTERAPIA

- Terapia de inducción – tratamiento primario en pacientes con cáncer avanzado o diseminado, para inducir la remisión. Se utilizan combinaciones simultáneas de agentes antineoplásicos con diferentes mecanismos de acción; estas combinaciones mejoran el porcentaje y la duración de la remisión.

Ventajas que ofrece la terapia para los tumores sólidos localmente



avanzado; llega a todas las localizaciones de la enfermedad, en procesos evidentes e imperceptibles. Es mejor tolerada, permite el tratamiento más agresivo y la reducción del tamaño del tumor ante las demás modalidades terapéuticas.

La quimioterapia es más activa frente a la enfermedad localmente avanzada no tratada previamente que frente a la enfermedad metastásica de un tumor grande ya tratado.

La combinación de las diferentes modalidades terapéuticas mejora la respuesta tumoral, permite la preservación del órgano, favorece el control local y disminuye las metástasis a distancia mejorando la supervivencia.

- Quimioterapia Adyuvante es el uso del tratamiento quimioterápico después del control del tumor primario bien sea por cirugía o radioterapia, entre otros.

El objetivo es tratar y prevenir las micrometástasis; estas son alcanzables por su alta fracción de crecimiento. Ésta se realiza por el riesgo elevado de recurrencia del tumor.

La sobrevida libre de enfermedad determina el tiempo en que tarda en crecer la población celular resistente y es el equivalente a la duración de la remisión; ya sea como respuesta completa o parcial.

La adyuvancia falla por la pérdida de la capacidad apoptótica de la célula, o la resistencia a las drogas.

- Terapia neoadyuvante o primaria - administración de tratamiento quimioterápico como inicio, en pacientes con cáncer localmente avanzado imposible de controlar mediante tratamiento quirúrgico y/o radioterapia exclusivo. Favorece la cirugía y exéresis total del tumor primario, limitando las secuelas quirúrgicas.
- Tratamiento de santuarios: el descubrimiento de linfoblastos secuestrados en lugares del sistema nervioso central, protegido de los efectos tóxicos de la quimioterapia; llevo al empleo de la quimioterapia intratecal, diseñada inicialmente para el tratamiento preventivo de afectación del sistema nervioso central en niños con leucemia linfoblástica aguda.
- Consolidación: es la quimioterapia administrada una vez que se logra la remisión. El objetivo es mantener la remisión.
- Mantenimiento: es la quimioterapia administrada en dosis menores para ayudar a prolongar la remisión.
- Paliativa: se administra específicamente para el control de los sín-

tomas sin esperar que se reduzca el tumor de manera significativa.

- Mieloablación: es la quimioterapia que se utiliza para la preparación del Trasplante de la Médula Ósea.

PRINCIPIOS DE LA QUIMIOTERAPIA

La mayor parte de los procesos malignos que afectan a los niños y adolescentes en el momento del diagnóstico presentan la enfermedad microscópica diseminada, susceptible de ser curada solamente con tratamiento sistémico.

Desde el punto vista celular en el tumor existen tres compartimentos:

- 1) Compartimiento proliferativo: compuesto por células que se encuentran en fase de crecimiento en el ciclo celular. El índice de proliferación está vinculado a la probabilidad de diseminación metastática y la agresividad biológica.
- 2) Compartimiento potencialmente proliferativo: incluye células con capacidad de duplicarse y otras que están en reposo.
- 3) Compartimiento no proliferativo: que incluye células sin capacidad ni posibilidad de duplicarse.

La quimioterapia actúa sobre las células normales las cuales se recuperan y sobre las tumorales que se recuperan en menor cantidad.

EL CICLO CELULAR

El ciclo celular es una serie de sucesos cuyo resultado es la replicación del ADN con distribución igual en las células hijas, proceso llamado mitosis. Todas las células, que sean malignas o normales pasan por el mismo ciclo celular.

Se caracteriza por las siguientes fases:

- Gap 0 (G0): fase de reposo o latente
- Gap 1 (G1): fase post-mitótica, se produce la síntesis de proteínas.
- Síntesis (S): se produce la síntesis de ácido desoxirribonucleico
- Gap 2 (G2): preparación para división celular.
- Mitosis (M): división de las células.

El tiempo que demora la célula en pasar por las fases del ciclo celular depende de días u horas.

Los quimioterápicos actúan en todas las fases del ciclo celular a



excepción de G0.

Las células normales que se reproducen rápidamente son las más afectadas por los agentes citotóxicos; estas comprenden la médula ósea (plaquetas, eritrocitos y leucocitos), los folículos pilosos, revestimiento de la mucosa del tracto gastrointestinal, la piel y las células germinales (espermatozoides y óvulos).

CINÉTICA CELULAR DE LOS TUMORES

La fracción celular en crecimiento (células en ciclo activo) del tumor no evoluciona en forma constante sino que disminuye exponencialmente con el tiempo, a medida que el tamaño tumoral crece, aumentando el número de células en reposo en donde disminuye la sensibilidad de la quimioterapia.

En el cáncer avanzado la masa tumoral es muy grande, la fracción de crecimiento es baja, la células en apoptosis es baja.

La quimioterapia combinada mejora la eficacia que aquella que utiliza agentes únicos proporcionando citotoxicidad superior dentro de un rango tolerable.

La sensibilidad celular a la radiación o a las drogas varía a lo largo del ciclo celular.

El exceso de factores de crecimiento o falta de inhibidores juega un rol esencial en la carcinogénesis.

La ausencia de respuesta en las células neoplásicas a las señales apropiadas es esencial a la transformación maligna.

La pérdida de la apoptosis no solo acelera la progresión de la carcinogénesis sino que vuelve a las células resistentes a la quimioterapia.

Reglas relacionadas a la quimioterapia:

- 1) Solo los fármacos que son activos individualmente (respuesta parcial) son útiles en combinación.
- 2) Cuando varios fármacos dentro de misma clase son efectivos, se elige el fármaco cuyo efectos colaterales son menores al resto de los fármacos. Estos disminuyen los efectos letales y se puede aumentar la intensidad de la dosis.
- 3) Los fármacos deben emplearse en dosis y esquemas óptimos, evitando retrasos terapéuticos que faciliten el desarrollo de la resistencia.
- 4) El intervalo entre ciclo debe ser lo más breve posible, tiempo



necesario para la recuperación de los tejidos normales más sensibles, como la médula ósea.

- 5) La mielotoxicidad es el principal factor limitante de dosis. La médula ósea puede proporcionar células maduras al torrente circulatorio de 8 a 10 días después que las células progenitoras se han dañado por la quimioterapia. En pacientes no tratados previamente, la leucopenia y trombopenia se manifiesta el 9º o 10º día luego del primer ciclo de la quimioterapia. El nadir se aprecia en los días 14 a 18 del ciclo; en el día 21 se recuperan y hacia el día 28 se normalizan.

DOSIFICACIÓN DE LA QUIMIOTERAPIA.

- La dosis de quimioterapia está calculada usando el área de superficie corporal, o miligramos por kilogramo de peso.
- Para calcular debemos tener en cuenta el peso y la talla con una balanza bien calibrada.

Como se calcula la superficie corporal:

Altura en cm. x peso en kgr. dividido por 3600.

Multiplique el resultado por los miligramos de la droga indicada.

PRECAUCIONES PARA EL CÁLCULO DE DOSIS

- Tener en cuenta si el niño presenta malnutrición u obesidad.
- Insuficiencia renal, falla en la capacidad de eliminación.
- La superficie corporal se correlaciona con el gasto cardíaco y los flujos hepático y renal.
- Tener en cuenta el grado de maduración de los órganos responsables de la eliminación del fármaco.
- La dosis debe ajustarse en relación con la funciones mielopoyética, hepática y renal.
- Si el paciente tiene ascitis o edema, habrá que calcular su peso sin el edema para evitar sobredosis.

IMPEDIMENTOS A LA RESPUESTA

- 1) La resistencia a drogas genéticamente adquirida.
- 2) La inaccesibilidad debido a la existencia de sitios santuarios o circulación inadecuada en el tumor.

- 3) El escondite de antígenos o la modulación de antígenos de superficie que confunden la respuesta del sistema inmune del huésped.
- 4) Variados sistemas de resistencia multidroga.
- 5) La anoxia, por el crecimiento tumoral no acompañado del suplemento vascular, lleva a un enlentecimiento del ciclo; células pasan a G0.

RESISTENCIA GENÉTICA

- La progresión tumoral está dominada por el proceso de selección natural de las mutaciones.
- Tumores grandes con muchas generaciones de células ofrecen el mejor potencial para la evolución de clonas resistentes.
- Alteraciones cromosómicas, recombinación mitótica u otros mecanismos pueden resultar en la pérdida de heterogeneidad y de un gen normal supresor de tumor haciendo 10 veces mayor la posibilidad de una mutación.
- El gen p53 codifica una proteína que retrasa la división celular y estimula la reparación del ADN cuando es detectado, si el daño es severo, el gen programa la muerte celular.
- p53 está inactivado en muchas células tumorales.
- La inducción del gen bcl-2 impide la apoptosis en linfomas nodulares.
- La resistencia genética no es reversible, es la causa mayor de la falla terapéutica.
- El gen mdr, codifica una glicoproteína de membrana que es el canal de excreción celular. El riñón es rico en esta p-glicoproteína y por ello es resistente.
- Topoisomerasa II es otro punto sobre el cual las mutaciones involucran la ocurrencia de resistencia múltiple.
- Muchas drogas estabilizan este complejo enzimático bloqueando la reunión de las hélices de ADN. Son reversibles con la remoción de la droga. (Doxorrubicina, epipodofilotoxinas, 5-imino-Daunorrubicina).

TERAPIA COMBINADA

- Se trata de la administración de dos o más agentes quimioterápicos para el tratamiento del cáncer.
- El mayor rescate con células madre, es el trasplante de médula



ósea, que permite el uso de dosis masivas de drogas mielotóxicas.

- Es aceptado generalmente que las micrometástasis requieren igual intensidad de dosis para su erradicación que la requerida para la regresión en tumores mensurables.
- A pesar de su pequeño número y alta fracción de crecimiento es altamente probable que contengan clonas multiresistentes.
- Las células metastáticas han transcurrido por una serie de mutaciones que les han proporcionado la capacidad de crecer independientes de la membrana basal, invadir, sobrevivir en la circulación, e influir en la generación de nuevos vasos sanguíneos. Los cambios de p53 ocurren tardíamente en esta progresión.
- Quimioterapia antes de la cirugía. Esto otorga un modesto descenso del tiempo de duplicación durante el cual las micrometástasis podrían desarrollar resistencia genética.

DROGAS ESPECÍFICAS DEL CICLO CELULAR

- Su actividad se desarrolla en una parte específica del ciclo celular.
- Son dependientes del horario de administración para tener eficacia óptima.
- Mata más células tumorales cuando están administradas:
 - Frecuentemente en dosis divididas.
 - Por infusión continua si las células tumorales pasan por el ciclo celular rápidamente.

DROGAS NO ESPECÍFICAS EN EL CICLO CELULAR

- Tienen efectos en todas las fases celulares.
- Ofrecen tratamiento a tumores con poca división celular.
- Eficacia depende de la dosis.

CLASIFICACIÓN DE LOS AGENTES CITOTÓXICOS

AGENTES ALQUILANTES

Mecanismo de acción:

- Rompe la cadena de ADN, inhibiendo así la formación de la molécula.
- Actúa por uniones covalente de grupos alquilo a la guanina y posiblemente a otras bases de ADN; por lo tanto detiene la división celular.



- Son muy adecuados para los regímenes de intensidad de dosis, o preparación para trasplante de médula.
- Son ciclos dependientes no específicos de fase.

Ejemplos de drogas Alquilantes:

Busulfan (Myleran), Carboplatino, Cisplatino, Dacarbacina, Procarbacin, Mostazas nitrogenadas: Ciclofosfamida, Clorambucil, Melfalán (Alkeran), Thiotepa, Ifosfamida.

Efectos adversos:

- mielosupresión, náuseas, hiperuricemia, mucositis, hipersensibilidad.
- nefrotoxicidad, neurotoxicidad.

La ciclofosfamida puede causar fibrosis pulmonar, neumonitis, cambios en el ritmo cardíaco y cistitis hemorrágica.

ANTIMETABOLITOS

Mecanismo de acción:

- Actúan en la fase síntesis del ciclo celular.
- Inhiben la síntesis del DNA. Actúan combinando las mismas enzimas que producen los metabolitos celulares, inhibe el proceso metabólico.
- La síntesis del ácido nucleico se afecta por los antagonistas del ácido fólico, purinas y pirimidinas.
- Los tejidos con alto porcentaje de células en fase S serían más sensibles a la acción de los antimetabolitos así como las células normales como la mucosa gastrointestinal.
- Son estructuralmente similares a los metabolitos requeridos para el normal funcionamiento de la célula.
- Disminuyen el efecto del MTX, la leucovorina, ella sirve para producir timidina y sintetizar ADN.

Ejemplos de las drogas

Citarabina (Ara-C), Fluoracilo (5FU), Mercaptopurina (Purineto), Metotrexate (MTX), gencitabina, fludarabina.

Efectos Adversos:

- Mielosupresión, náuseas, vómitos, mucositis, anorexia, trastornos hepáticos y renales, a nivel cutáneo puede presentar rash, alopecia y fotosensibilidad.
- Puede producir un síndrome gripal con fiebre, artralgia y a veces exantema.

- Neurotoxicidad periférica, conjuntivitis, alteraciones en el cerebelo se puede ver alteración en la marcha y la escritura.

ANTIBIÓTICOS ANTITUMORALES

Mecanismos de acción:

- Interfieren en la síntesis de ADN.
- Pueden intercalarse entre pares de bases del ADN, se unen y generan radicales libres, que provocan rupturas simples o dobles de cadenas de ADN.
- Inhibición del ADN, ARN y síntesis de proteínas, presenta una mitosis defectuosa y altas tasas de mutaciones.
- Las células que reparan rápida y eficientemente su ADN, podrán desarrollar resistencia y recuperarse del daño.

Los Antibióticos antitumorales son:

Doxorrubicina, Daunorrubicina, Dactinomicina, Bleomicina, Mitomicina C, Idarrubicina, mitoxantrona.

Efectos Adversos

- Mielosupresión, náuseas, vómitos, alopecia, fotosensibilidad, hipersensibilidad.
- Cardiotoxicidad, Arritmias cardíacas, hiperuricemia.
- La mayoría de los antibióticos antitumorales son vesicantes y algunos irritantes.
- Bleomicina, mitomicina puede causar fibrosis pulmonar, fiebre y escalofríos. La dosis limitante de la bleomicina es de 400 unidades.
- La doxorrubicina es la más cardiotoxica, su dosis límite es de 550 mgrs/m². Previo a esta droga se realiza un citoprotector cardiaco para disminuir el efecto cardiotoxico de los antraciclinicos.

DERIVADOS DE LAS PLANTAS

1) ALCALOIDES DE LA VINCA

Mecanismo de acción:

- Actúa a nivel de las fases G₁, Síntesis y Mitosis, del Ciclo Celular.
- Previene la producción del DNA e inhibe la formación de los microtúbulos facilitando así la detención en metafase de célula en división.

Dentro de las drogas

- Vinorelbine, vincristina, vinblastina.



2) ALCALOIDES DE LAS PLANTAS O DERIVADOS DE LA PODOFILOTOXINA

Mecanismo de acción:

- estabiliza los microtúbulos; inhibe la división celular. Su principal acción antitumoral interacciona con el ADN dando lugar a una detención de la síntesis de ADN.

Ejemplos de las drogas:

Etopósido, Teniposido.

3) TAXANOS

Mecanismo de acción:

- Estabiliza los microtúbulos de las células; inhibe la división celular.

Ejemplos de las drogas:

Paclitaxel, Docetaxel.

Efectos Adversos de los citostáticos derivados de las plantas.

- Mielosupresión, alopecia, alteraciones gastrointestinales, hipotensión ortostática, toxicidad pulmonar, hipersensibilidad, anafilaxia, mialgia, cansancio.
- Neurotoxicidad periférica, arritmias cardíacas, íleo paralítico este puede ser causado por la vincristina al igual que el dolor en la mandíbula, broncoespasmo.
- Todos los derivados de la vinca son drogas vesicantes mientras que el resto son irritantes.

AGENTES MISCELANEOS

- Tienen variadas acciones, la depleción de L asparaginasa inhibe la síntesis proteica y posteriormente la síntesis de ADN y ARN.

Ejemplos de las drogas:

Asparaginasa (Kidrolase)

Hidroxiurea (Hydrea)

Efectos adversos de agentes miscelaneos

- Náuseas, vómitos, fiebre, hepatotoxicidad, coagulopatías.
- Hipersensibilidad anafiláctica, rash.
- Mielosupresión

GLUCOCORTICOIDES

Son análogos del cortisol.

Mecanismo de acción:

- Cambian el ambiente del cuerpo.
- Inhiben los receptores hormonales y proteínas en todas las fases del ciclo celular.

Ejemplos de las drogas:

Glucocorticoides como:

- Prednisona,
- Hidrocortisona,
- Solumedrol,
- Dexametasona.

Utilizado en el tratamiento de las leucemias y los linfomas.

Efectos adversos

- Calores, diarrea, retención de sodio y fluidos, edema, ginecomastia.
- Irritación gastrointestinal, cambios en el humor, aumento de apetito.

FORMAS DE ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA

Vía Oral:

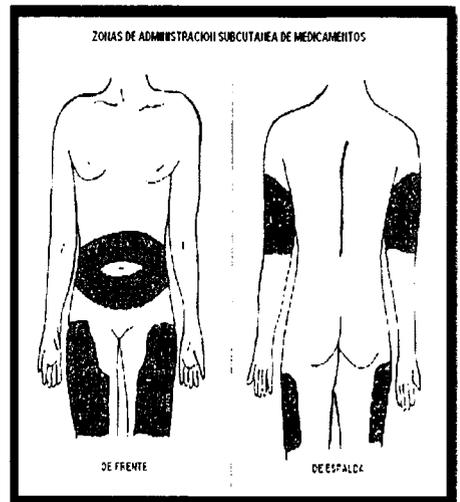
Importante el horario prescrito, hay que tener en cuenta la alimentación ya que pueden modificar la absorción, y los vómitos pueden comprometer la dosis administrada.

El fraccionamiento de la dosis pueden mejorar la tolerancia digestiva.

Las drogas antineoplásicas de indicación más frecuente son: Busulfan, ciclofosfamida, lukeran, Purinetol, Metotrexate, etopósido.

Vía Subcutánea:

Es importante alternar los lugares de inyección, se le debe enseñar al familiar en este caso la técnica y pedir que realice la demostración; si es un adolescente se le puede enseñar a auto inyectarse si se anima.



Fuente: Tomado de GOOGLE TM/Imágenes

Vía Intravenosa:

Se puede administrar por medio de un catéter venoso central o por medio de catéter periférico.

Métodos para la administración intravenosa.

- Bolo – se refiere a la administración directa en la vena con una jeringa.
- Infusión continua – terapia intravenosa de duración entre 30 minutos hasta 24 horas o más.

Esto puede incluir:

- Infusiones simultaneas de varios agentes.
- Infusiones secuenciales de agentes incompatibles.
- Administración de varios agentes compatibles en la misma infusión.

Vía Intrarterial:

Este método requiere de la colocación de un catéter en una arteria cercana al tumor, debido a la presión de la arteria el medicamento debe ser preparado con heparina y administrado por medio de una bomba infusión.

Con este procedimiento la enfermera deberá:

- Monitorizar los signos vitales al paciente.
- Observar el color y la temperatura de la extremidad por la cual se infunde el medicamento.
- Observar la presencia de hemorragia en el sitio de inserción del catéter.
- El catéter será colocado por personal calificado para esta tarea.

Vía Intracavitaria:

Se utilizarán catéteres para administrar la medicación dentro de la vejiga, intra pleural. Administrar la dosis prescrita para minimizar la irritación local.

Vía Intratecal:

Reconstituir todos los medicamentos que se vayan a pasar por esta vía con suero fisiológico, estéril sin preservantes.

El medicamento puede infundirse por:

- 1) dispositivo implantado llamado Omayá
- 2) por medio de punción lumbar.

Generalmente las drogas administradas intratecal son el metotrexate y la citarabina.

Si se administran altas dosis el paciente debe estar estrictamente vigilado ya que puede presentar neurotoxicidad.

Vía intraperitoneal:

Administre el medicamento dentro de la cavidad abdominal a través de un catéter o puerto implantable.

Debemos tener en cuenta que la solución se encuentre a temperatura corporal antes de ser administrada.

Valorar y monitorizar la presión abdominal.

Valorar si el paciente presenta dolor.

Controlar la temperatura y medir perímetro abdominal antes y después de infundir la solución.

Realice control de electrólitos.

Luego de la administración de la solución, solicitar al paciente que cambie de posición para que el citotóxico llegue a todos los lugares del peritoneo.

Administración Tópica:

Cubrir la superficie de la piel con una capa delgada del medicamento, realizarlo por medio de guantes y luego realizar un buen lavado de manos para evitar contaminaciones.

CUIDADOS DE ENFERMERIA FRENTE A LOS DIFERENTES EFECTOS SECUNDARIOS DE LA QUIMIOTERAPIA

Los efectos secundarios no se presentan rigurosamente en todos los pacientes y si se presentan su intensidad y duración varían en cada niño.

La enfermera debe brindar cuidados específicos, ya sea en la prevención, detección precoz de los efectos secundarios, como para solucionar sus consecuencias.

Los citostáticos actúan sobre las células de rápido crecimiento ya sean neoplásicas o no.

Las células normales afectadas por la quimioterapia son las células con alto índice de división celular entre ellas se encuentra las células de la médula ósea, las del epitelio de la mucosa gastrointestinal y las

del folículo capilar.

NÁUSEAS Y VÓMITOS

DEFINICIÓN

Las náuseas y los vómitos causados por la quimioterapia, son los síntomas y signos más reconocidos y se pueden controlar.

Pueden causar pérdida de líquidos y electrolitos, con una disminución del volumen intra y extravascular. El paciente puede llegar a deshidratarse si no se trata a tiempo; todo esto conlleva a una pérdida de peso y nutrientes.

Los síntomas pueden deberse a múltiples causas en el paciente oncológico entre ellas:

- En los niños al irradiarse la zona abdominal, torácico o lumbar.
- Alteraciones metabólicas como hipercalcemia, hiperuricemia, etc.
- Pacientes con aumento de la presión intracraneana.
- Pacientes con alteraciones gastrointestinales como gastritis, mucositis, oclusión o semi oclusión.

La influencia de factores psicológicos; los vómitos se dan en forma anticipatoria a la administración de la quimioterapia, solo hecho de asistir a la consulta, pensar en el tratamiento o sentir olores asociados con el espacio hospitalario.

Las drogas más hemetizantes son:

Cisplatino, Citarabina, Dacarbacina, Melphalan, Carmustina, Ciclofosfamida, Dactinomicina, Etopósido, Metotrexate, Procarbazina, Carboplatino Doxorubicina.

DIAGNOSTICOS DE ENFERMERÍA

- Alteración de la nutrición: por déficit, relacionada con náuseas y vómitos.
- Riesgo potencial de deshidratación relacionada a las drogas citostáticas.
- Alteración de la comodidad relacionada a la presencia de náuseas y vómitos.

INTERVENCIÓN DE ENFERMERÍA

- Valoración del riesgo de náuseas y vómitos del paciente según



la enfermedad, historia clínica y tratamiento oncológico.

- Valoración física del niño, observar si la piel presenta una disminución en la turgencia, si las membranas mucosas se encuentran secas, faneras si se presentan deprimidas.
- Valorar cambios en los signos vitales: bradipnea, taquicardia, hipotensión, cambios en el ECG.
- Determine los factores que facilitan o previenen las náuseas y los vómitos.
- La enfermera debe valorar al niño desde su actitud ya que lo conocemos en lo diario, escucharlo y preguntarle a su cuidador ya que las náuseas son un síntoma subjetivo. Como enfermeras debemos prevenir las náuseas y vómitos antes de que se presenten.
- Las náuseas y los vómitos pueden aumentar en presencia de actividades físicas bruscas, con las comidas, olores, etc..
- Valorar los episodios de náuseas y vómito; incluidas la cantidad, el color (para saber si hay alimento sin digerir, bilis, sangre) y el olor que en ocasiones puede presentar olor a materias fecales.
- Realizar balance hídrico (en caso que las náuseas y los vómitos sean muy importante).
- Valoración de electrolitos, realizar controles rutinarios del nivel sérico de potasio, cloruro, magnesio y sodio.
- Alcalosis metabólica, con un incremento en el nivel del bicarbonato en la sangre.
- Valore los antecedentes de la nutrición: hábitos alimentarios, gustos y preferencias, cantidad y tipo de alimentos consumidos en el desayuno, el almuerzo, cena y las colaciones.
- Registrar las alteraciones en los hábitos intestinales y la presencia de otros trastornos gastrointestinales como acidez, sensación de plenitud, calambres.
- Planifique junto a la nutricionista y el paciente los alimentos que le brinden el consumo de calorías adecuado para que no presenten pérdida de peso.

Intervenciones Farmacológicas

- Uso de antiheméticos, se emplean solos o en combinación según el potencial del tratamiento y pueden sostenerse hasta 24 horas

luego de finalizada la quimioterapia.

Drogas más utilizadas:

Ondansetrón, Granisetron, Metocloperamida, Corodex, preparación con Lorazepan, Benadryl y Corodex.

Intervenciones no Farmacológicas

- Se basan en la educación del paciente y sus padres o acompañantes para que adopte normas de alimentación que disminuyan el esfuerzo gástrico, como comidas sanas, frescas y blandas (fácil digestión y absorción) comidas frías (como helados, cremas, gelatinas cubitos de hielo si no tolera nada.) y ricas en fibras. Las galletas favorecen la absorción del ácido clorhídrico del estómago y mejoran el estado nauseoso y de acidez.
- Evitar alimentos calientes porque provocan náuseas.
- Evitar comidas con olores penetrantes.
- Mantener a los niños alejados de la cocina para evitar olores y sonidos que provoquen náuseas.
- Orientar al paciente y familia para que ingiera alimentos en pequeñas cantidades, en períodos cortos.
- Técnicas de relajación, distracción por medio de música, libros, juegos y televisión.
- Tomar aire fresco y dar paseos le puede ayudar.
- Intente dormir en los episodios de náuseas

DIARREA

Se define como la evacuación intestinal frecuente, caracterizado por:

- Materias fecales líquidas y abundantes.
- Se presentan con dolor tipo cólico y distensión abdominal.
- Incontinencia fecal.

Las causas más frecuentes de diarrea pueden ser:

- infecciosas
- por efecto de las drogas citotóxicas
- por los antibióticos
- por uso de laxantes
- por cambios en la dieta



- por obstrucción parcial del colon
- por tumores
- por efecto de radioterapia.

DIAGNOSTICOS DE ENFERMERÍA

- Alteración de la comodidad relacionada a la presencia de deposiciones frecuentes.
- Riesgo potencial de deshidratación relacionado a las deposiciones frecuentes.
- Déficit de conocimiento relacionado a la nutrición del niño en la situación de diarrea.

ATENCIÓN DE ENFERMERÍA

- Debemos incentivar al paciente en la ingesta de abundantes líquidos por boca; en caso de diarrea grave, el niño no podrá hidratarse por esta vía, sino que se le colocará una vía endovenosa para tal fin.
- Debemos hablar con la dietista para modificar la dieta evitando así todo tipo residuo en caso de que el niño este con su familia en domicilio debemos educar a la madre para fomentar la ingesta de líquidos que puede ser agua, té muy suave o caldo sin grasa deben ser presentados a temperatura ambiente.
- Educar a la madre o cuidador a incentivar a comer en pequeñas porciones y más seguidas.
- En el caso de diarreas monitoree el nivel sérico de líquidos y electrólitos.
- Cuando se sienta mejor debe comer alimentos que contengan fibras fáciles de digerir, blandos.
- Evitar los productos lácteos.
- Realizar higiene perianal cuidadosa luego de cada deposición.
- Administrar medicamentos antidiarreicos en el caso que lo indiquen.
- Obtener cultivo de las materias fecales (coprocultivo y coproparasitario) si así lo solicitan.
- Registrar el frecuencia, color y consistencia de las heces.

CONSTIPACIÓN:

Se define como la disminución del ritmo intestinal.

Se presenta con ausencia de 3 o 4 días sin evacuación intestinal, distensión y dolor abdominal, puede llegar a presentar anorexia.

Puede ser causada por:

- la administración de antiheméticos, alcaloides de la vinca que pueden causar tiflitis en ocasiones pueden llegar a producir la muerte del niño y los narcóticos.
- cambios en la dieta,
- cambios en los hábitos de ejercicio, etc.

DIAGNOSTICOS DE ENFERMERÍA



- Incomodidad relacionada a la ausencia de deposiciones.
- Déficit de conocimiento del familiar relacionado a medidas higiénico dietéticas que se deben incorporar.

ATENCIÓN DE ENFERMERÍA

- Debemos incentivar al paciente en la ingesta de líquidos abundantes por boca por ejemplo jugos de frutas, agua de ciruelas.
- Debemos hablar con la dietista para planificar junto al cuidador la dieta aumentando la cantidad de alimentos altos en fibra por ejemplo los granos integrales, salvado, frutas frescas, verduras.
- Debemos fomentar el ejercicio.
- Administrar medicamentos laxantes regulados hasta que los necesite.



MUCOSITIS

DEFINICIÓN

- Es la inflamación de la mucosa que generalmente se da en la boca pero puede extenderse a todo el tracto digestivo.

Como se presenta la mucositis:

- Enrojecimiento de la mucosa oral.



- Descamación.
- Sequedad.
- Eritema.
- Tumefacción de la cavidad oral.
- Placas blancas o fisuras que pueden llegar a la úlceras.
- Cambios en la salivación.

Generalmente la mucositis es consecuencia de drogas citotóxicas o efectos de la radiación.

Las membranas mucosas son sensibles a toxicidades porque tienen índice mitótico alto; son células epiteliales de reproducción rápida.

CONSECUENCIAS DE MUCOSITIS

- Dolor
- Malnutrición
- Deshidratación
- Trastornos de los electrolitos
- Cambios en el gusto
- Infección
- Hemorragias

VALORACIÓN DE ENFERMERÍA

- Valorar la boca en cada turno o según lo requiera la situación con linterna y baja lengua.
- Registrar en historia clínica el estado de la boca.
- Notificar al médico si hay lesiones nuevas, úlceras, drenajes, dolor aumentado, etc.
- Educar al niño y a la madre a realizarse una correcta higiene bucal luego de cada comida, al levantarse y antes de acostarse para evitar la aparición de infecciones.
- En el caso que el niño no se pueda alimentar debe realizarse la higiene bucal cuatro veces en el día.
- Uso de enjuagues bucales que puede hacerse con bicarbonato o antisépticos bucales.
- Instalar buches con nistatina y mylanta.
- Es muy importante que los cepillos dentales sean muy Suaves; en caso contrario, deben ser sustituidos por hisopos.

- Uso de analgésicos tópicos si hay dolor.
- Calmar el dolor si es necesario por medio de calmantes reglados.
- Administrar medicación antifúngica indicada.
- Mantener los labios húmedos con vaselina.
- Existen tablas que nos permiten evaluar el grado de mucositis. Para protocolarizar los cuidados.
- Mantener un buen aporte nutricional; educar a la familia a que el niño coma alimentos suaves o líquidos con alto contenido en proteína.

Neutropenia

En ocasiones el niño debuta con neutropenia severa o la instala a los pocos días. Esto dependerá de la intensidad del protocolo instaurado. Es el caso de los niños que debutan con leucemias, anemia aplásica o linfoma que pueden presentar una pancitopenia severa.

Cuando hablamos de neutropenia nos referimos a que el niño tiene una cuenta absoluta de neutrófilos menor de 1.000 mm³ de sangre.

El niño neutropénico tiene riesgos graves de infección; debemos brindarle cuidados especiales para prevenir complicaciones dada su inmunosupresión.

La utilización de diferentes drogas también puede producir neutropenia severa como lo son los agentes citostáticos, inmunosupresores y en muchas ocasiones los antibióticos.

Los sitios de infección más comunes son:

- El sistema respiratorio.
- El tracto gastrointestinal.
- La piel y las membranas mucosas.
- El sistema nervioso central.
- La sangre.
- Los dispositivos implantados.

DIAGNÓSTICO DE ENFERMERÍA

- Alto riesgo de infección relacionado con la alteración de las defensas.
- Riesgo potencial de alteración de la piel y mucosas relacionado a la quimioterapia que recibió y a sus defensas disminuidas.



ACCIONES DE ENFERMERÍA

Establecer un ambiente seguro para el niño, contando con habitaciones privadas con flujo laminar.

Informar a la familia sobre la importancia del aislamiento del niño y sobre las normas del servicio.

Restringir las visitas.

Realizar lavado de las manos antes de cada contacto con el niño.

Evitar que el personal de enfermería y los acompañantes del niño con síntomas de enfermedades contagiosas (gripe o rinorrea) o que estén en contacto con familiares cursando enfermedades virales, cuiden al paciente neutropénico.

Debemos proteger la piel y las membranas mucosas del niño.

Realizar una higiene minuciosa diaria las veces que lo requiera y enseñar al niño y su familiar más cercano o tutor a realizarla.

Debemos educar a la familia para que utilice jabones suaves; en caso de que no cuente con ello buscar la forma de proporcionárselo, agua y lociones lubricantes, cremas si presenta lesiones en piel.

Utilizar ropas limpias cada día y en el caso que tenga cualquier incidente se debe cambiar tantas veces como sea necesario.

Es importante, en los lactantes, cambiar el pañal tantas veces como sea necesario, para evitar lesiones en la piel ya que la mayoría de los citostáticos se eliminan por la orina. Si el niño permanece mucho tiempo con el pañal mojado, se puede irritar la piel.

Cuidado de la boca

Cepillar los dientes con cepillo dental suave; utilizar pastas dentales y enjuagues sin alcohol.

Realizar higiene bucal luego de cada comida y antes de acostarse.

Si el paciente no ingiere alimentos igual debe realizarse la higiene por lo menos 4 veces en el día.

Evitar el uso de termómetros rectales o enemas, los cuales pueden causar abscesos rectales.

Mantener una hidratación adecuada para el niño.

En el caso que el niño no se alimente, ni ingiera líquidos se valorará junto con el médico la posibilidad de colocarle alimentación ya sea enteral o parenteral hasta que reinstale nuevamente la alimentación.



En ocasiones los niños, luego que se le instala prednisona comienzan a la semana a tener mayor apetito. Tenemos que educar a la madre o al familiar más cercano sobre la restricción del uso de sal y se podrá ver en ellos un aumento del peso y cara en forma de luna que ira desapareciendo luego que se suspenda.

Realizar controles de peso por lo menos cada 48 horas.

Debemos escuchar atentamente a la madre o al cuidador acerca de lo que nos plantean sobre las ingestas.

Observar la actitud diaria del niño.

Debemos educar, desde su ingreso al servicio y en cada momento, todo lo relacionado a su enfermedad dado que tendrá los neutrófilos bajos y por lo tanto no puede manipular plantas, flores y frutas frescas, así como también las mascotas ya que son fuente de microorganismos.

La dieta estará limitada a comidas cocidas o productos envasados, que tienen un bajo contenido microbiano.

Se debe contar con monitoreo a diario si el paciente lo requiere, para valorar su neutropenia.

En caso de que el paciente presente fiebre se debe iniciar la administración de antibióticos, en un primer momento en forma empírica hasta que se constate por medio de urocultivo o hemocultivo; si se encuentra colonizado o se conoce la sensibilidad del germen, se indica el antibiótico de acuerdo al antibiograma.

Siempre que el niño se encuentra neutropénico se realizan antibióticos profilácticos, tanto para bacterias, virus y hongos.

Si el niño tiene dispositivos intravasculares, no se abrirán hasta que no sea necesario ya que esto será una probable puerta de entrada a las infecciones.

Plaquetopenia

Como efecto del tratamiento que se entabla o en relación de su patología como lo son la LMC o en exposición a agentes químicos puede presentar una condición caracterizada por la disminución de plaquetas.

Los síntomas que puede presentar son: petequias, equimosis, epistaxis, sangrado gingival, ictericia, esplenomegalia, hepatomegalia, cambios en la visión.

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMERÍA

Riesgo potencial de sangrado relacionado a la disminución del número de plaquetas (por debajo 20.000 plaquetas mm³).

ACCIONES DE ENFERMERÍA

Mantener la seguridad del paciente

Asistencia cuando camina.

Informar a la familia que cuando el niño presente descenso de plaquetas no puede correr, ni saltar y no debe realizar actividades de riesgo.

Educar a la familia para evitar que el niño caiga.

Proteger la piel y membranas

Evitar procedimientos invasivos como lo son las punciones, siempre que sea posible.

Utilizar cepillos de dientes suaves para evitar lesionar la mucosa bucal.

Para la higiene de la mucosa bucal realizar movimientos suaves.

Realizar buches con bicarbonato para cambiar el pH de la mucosa.

Mantener labios húmedos con vaselina.

Realizar la higiene de narinas con cuidado.

Evitar estreñimiento o la maniobra de Valsalva

Educar a la madre que le brinde al niño alimentos con fibras para evitar la constipación.

Estimular el consumo de líquidos.

Evitar comidas calientes que le puedan quemar la boca.

Realizar masajes en círculo y fomentar actividad suave.

Administrar laxantes suaves.

Evitar drogas que puedan inactivar o inhibir a las plaquetas: Aspirina, Ibuprofeno, Indometacina, etc.

Informar al médico si el paciente presenta síntomas de hemorragia.

Monitorizar el recuento plaquetario.

BIOSEGURIDAD EN LA MANIPULACIÓN DE CITOSTATICOS

Como se sabe, los citostáticos son sustancias carcinógenas, mutagénicas y teratogénicas, por lo cual en los centros donde se manipulan



citostáticos debe contar con manuales escritos de cómo proceder desde la recepción del medicamento hasta la entrega al servicio.

Nos importa el traslado de insumos, mantenimiento de stock, fraccionamiento, limpieza y mantenimiento de las áreas de trabajo junto con la eliminación de residuos.

Se debe contar con un sistema de registro de los documentos generados en el proceso. Los procedimientos deben ser conocidos y cumplidos por todo el personal involucrado.

El personal que se encuentre en contacto con los citostáticos debe estar informado de los riesgos y en entrenamiento permanente.

REGISTRO Y VIGILANCIA DEL PERSONAL EXPUESTO

1. Registro diario de horas trabajadas.
2. Registro de exposiciones accidentales e informe detallado de la misma.
3. Rotación del personal que manipula citostáticos.
4. Control sanitario anual

El personal que se encuentra expuesto a este tipo de medicación debe contar con una historia de salud. En ella buscamos los antecedentes familiares y personales, desórdenes hepáticos, alergias, abortos, tratamientos previos con quimioterapia.

- Evaluación de la piel y mucosas (irritación, pigmentación).
- Se debe realizar análisis de orina
- Hemograma completo con recuento de glóbulos blancos, rojos y plaquetas.
- Evaluación de la función renal y hepática.

El personal cuando comienza sus funciones en centro de preparación de citostáticos debe realizarse exámenes completos y luego debe realizarse controles anuales como mínimo.

Si se evidencia alguna anomalía en el estado sanitario del personal se debe plantear la discontinuidad de la labor en dicho sector y consultar a un especialista.

Ref.: American J Health-Syst Pharm Vol 52 Jul 1995

EXCLUSIÓN DE TRABAJADORES

- Mujeres embarazadas o que estén planificando un embarazo.
- Mujeres en período de lactancia.

- Personas con antecedentes de aborto o malformaciones congénitas.
- Personas que hayan recibido tratamiento con quimioterápicos.
- Personas expuestas a radiación ocupacional (efecto sinérgico).
- Personas que por alguna patología estén inmunológicamente comprometidas.

ÁREA DE PREPARACIÓN DE DROGAS CITOSTÁTICAS

- Tiene que ser un área de acceso restringido y debe contar con una cabina de flujo laminar.

CABINA DE FLUJO LAMINAR

- Definición - es un receptáculo con una única cara libre (la frontal) que da acceso al interior, donde se localiza la superficie de trabajo, que normalmente permanece limpia y estéril. Las campanas de este tipo existen en dos configuraciones, según que la posición del filtro esté en la parte superior o en la parte trasera:
 - Horizontal, que ofrece protección solo para el producto.
 - Vertical, que tiene filtros que limpian el aire por medio del flujo laminar (que es una cortina de aire ultrafiltrado -con filtros HEPA; retienen 90-99.99% de las partículas de 0.3 micras-), libre de partículas, bacterias, etc. Estas cabinas protegen al producto y al operador. La descarga de aire se realiza en forma vertical al lugar de trabajo. Disminuye el riesgo de contaminación del producto y del personal. La cabina que se utiliza es la que presenta el flujo vertical de seguridad biológica clase II.

MANEJO DE LA CÁMARA

- Se debe prender media hora antes de su utilización para que las partículas de aire se estabilicen y apagar media hora después de la última preparación.
- Se debe colocar dentro de ella la mínima cantidad de material posible para la preparación de las drogas.
- Se debe vestir el personal para preparar las diluciones, para evitar al mínimo la contaminación.
- Se debe colocar guantes que no tengan polvo y que sean apropiados para las drogas que se preparan; deben ser desechados



cada 30 minutos de uso.

- El uso de sobretúnicas descartables de manga larga con puños estrechos.
- Usar tapabocas para no inhalar elementos que puedan contener drogas citotóxicas.
- Se debe limpiar la cámara al terminar la preparación de las drogas.
- Diariamente se limpia con alcohol al 70% y semanalmente se usa una solución diluida de hipoclorito de sodio, seguida por tiosulfato de sodio.
- Se cambian los filtros según las recomendaciones del fabricante.
- Si el filtro está contaminado con agentes citostáticos, hay que sellarlo con plástico y no usar la cámara hasta que el filtro esta cambiado.

RESPONSABILIDADES DE ENFERMERÍA

- Debe controlar el horario, duración y concentración de la infusión de un agente citostático, dado que puede causar:
 - Disminución en el efecto terapéutico.
 - Más efectos adversos, mayor toxicidad, incluyendo la muerte del paciente.
- Asegurarnos de los conocimientos que posee el paciente acerca de su enfermedad y tratamiento.
- Valoración de los exámenes paraclínicos:
 - hemograma, monograma, función renal y hepática, glicemia.
- Verificación de la dosis y la droga.
- Comprobar permeabilidad de la vía.
- Administrar premedicación.
- Cumplir indicación de hidratación.
- Administrar la o las drogas.
- Realizar registros en Historia Clínica.

PARA LA RECONSTITUCIÓN DE LAS DROGAS DEBEMOS:

- Conocer el nombre comercial y el farmacológico, grupo farmacológico y mecanismo de acción.
- Conocer la forma de presentación, así como el tipo de diluyente y la cantidad recomendada a usar.
- Conocer su vida media.

- Conocer la forma de administración
- Verificar la indicación médica a efectos de realizar la administración.

TÉCNICA DE RECONSTITUCIÓN DE LAS DROGAS

CITOSTÁTICO EN AMPOLLA

- Asegurarse de que el líquido no quede en la parte superior de la ampolla.
- Rodear el cuello con gasa empapada en alcohol al 70%.
- Abrir la ampolla en dirección contraria al operador.
- Retirar las burbujas de aire de la jeringa colocando la gasa estéril alrededor.

CITOSTÁTICO EN FRASCO LIOFILIZADO

- Desinfección del tapón.
- No pinchar más de una vez el vial.
- Introducir la aguja formando un ángulo de 45°.
- Para extraer la solución reconstituida no debe introducir aire salvo que la presión del frasco sea imposible de extraer.
- Colocar gasa estéril alrededor de la aguja .
- Usar jeringas de tamaño adecuado.
- Identificar la preparación.

CLASIFICACIÓN DE RESIDUOS:

1. Residuos altamente contaminados: aquellos que han estado en contacto directo con citostáticos
 - Restos de medicación en viales y ampollas
 - Jeringas, agujas, paños, equipos de infusión
 - Soluciones preparadas no utilizadas
 - Residuos originados durante derrames accidentales
 - Guantes

Se eliminan en descartadores de plástico rígidos y posteriormente se colocan en bolsas amarillas correctamente identificadas y cerradas; se llevan a un lugar apropiado hasta su destrucción final.

2. Residuos potencialmente contaminados: aquellos que poten-



cialmente han estado en contacto con citostáticos.

- envases externos de jeringas, agujas.
- bata, tapaboca, gorra.
- Demás materiales utilizados en el área de fraccionamiento: sueros, sachet de agua, etc .

Se pueden eliminar con la basura común siempre y cuando no se haya producido accidente, salpicadura, derrames.

3. Residuos no contaminados: son aquellos que no han estado expuestos al contacto directo ni potencial con citostáticos; pueden eliminarse en papelera común. Se trata de:

- envases externos y prospectos de fármacos
- paños utilizados en la descontaminación de los materiales previo ingreso al área de fraccionamiento
- material de papelería
- Ref: OSHA Instruction PUB 8-1.1 Jan 29, 1986 Waste Disposal A-14.
- ASHP Safe and Handling of Cytotoxic and Hazardous Drugs , 1990.

ELIMINACIÓN EXTRAHOSPITALARIA DE RESIDUOS

- El material no contaminado se elimina con el transporte común de residuos.
- El material contaminado debe eliminarse por incineración en horno que alcance una temperatura mínima de 1000 – 1200 °C, dotado de filtros de alta seguridad para impedir la contaminación del ambiente.

TRATAMIENTO DE EXCRETAS

Los fluidos biológicos y excretas de pacientes en tratamiento con citostáticos pueden tener un alto contenido de estos medicamentos o sus metabolitos por esto se debe tomar medidas protectoras como el uso de guantes de látex.

La ropa de los pacientes, contaminada con excretas debería colocarse en bolsas cerradas y lavarlas previamente con hipoclorito.

Cuando se utilicen fluidos biológico para análisis de muestras de sangre y orina, además de manipularlas con cuidado, deben identificarlas para que el personal del laboratorio tenga las mismas precauciones.

ACTUACIÓN ANTE EXPOSICIONES ACCIDENTALES

Exposición a drogas citostáticas puede afectar la salud del personal

- 1- En toda unidad donde se preparan y administran citostáticos, debe haber un kit de derrame para utilizar en caso de accidente.
- 2- El personal que debe limpiar un derrame deben tener un protocolo de actuación:

Consistirá en :

- Colocarse doble par de guantes.
- Sobretúnica, impermeable, con mangas largas, que cierre por atrás.
- Lentes protectores.
- Tapaboca hermético, con filtro.
- Cubre calzado.
- Paños para recoger el derrame, solución neutralizante.
- Alcohol para humedecer en caso de productos sólidos; si el producto es líquido debe absorberse con paños secos y luego limpiar con alcohol o neutralizante, para después lavar con agua y detergente.

Hay que contar con los recursos para limpiar un derrame inmediatamente que se produzca.

- Una pala descartable.
- Dos toallas desechables.
- Dos esponjas desechables.
- Una caja rígida, impermeable con tapa cerrada.
- Dos bolsas grandes y gruesas, para los residuos.
- Una etiqueta indicando residuos peligrosos.

PROCEDIMIENTO

- Usar todo el equipo protector.
- Contener el derrame usando toallas desechables.
- Recoger pedazos de vidrio usando la pala y los guantes gruesos que se usan en la administración de quimioterapia.
- Poner los vidrios en la caja y los residuos en la bolsa y luego colocar todo en la caja dura con tapa.

ACTUACIÓN ANTE LA CONTAMINACIÓN PERSONAL

- En caso de contacto con el equipo protector, descartarlo inmediatamente y lavar la zona afectada.



- En caso de contacto con la piel, lavar la zona durante al menos 10 minutos con agua.
- En caso de salpicadura hacia los ojos, lavar con agua durante al menos 15 minutos y consultar con oftalmólogo.

Si se produce una inyección accidental de un agente vesicante proceder como en el caso de extravasación.

CAPÍTULO 4. **| PRINCIPIOS DE RADIOTERAPIA PEDIÁTRICA**

Clara Peña

La radioterapia es un tratamiento altamente especializado que requiere conocimientos de física atómica, radiobiología y cancerología y que utiliza como medio terapéutico radiaciones ionizantes (RI).

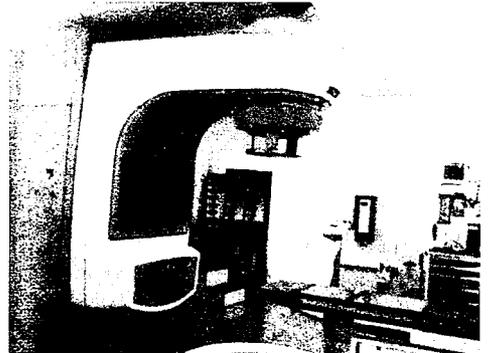
Es un procedimiento de naturaleza física.

El empleo de las radiaciones ionizantes en la práctica médica se inicia con el descubrimiento de los Rayos X (Röntgen 1895) y del Radio por Madame Curie.

El incremento de la incidencia de neoplasias ha llevado a un incremento de la demanda de radioterapia (RT).

Según OMS y AIEA, se calcula que 50% de los enfermos neoplásicos requerirán tratamiento radiante en su evolución.

La radioterapia se basa en el empleo de RI y su interacción con la materia. Radiactividad es la propiedad de ciertos elementos inestables de emitir partículas o radiación. Responde a leyes estadísticas y sus propiedades son independientes de factores como presión, temperatura, campos eléctricos o magnéticos.



Tipos de radioterapia:

Teleterapia: La fuente radiactiva está lejos del paciente (Cobaltoterapia, Acelerador lineal).

Braquiterapia: la fuente radiactiva se coloca en contacto con el tumor. Se utilizan radioisótopos, como Cesio, Iridio, etc. Es en forma de agujas, tubos o semillas.

Cesio: se utiliza generalmente en ginecología (cáncer de cuello de útero, endometrio).

Iridio: se utiliza en forma de alambre, en cáncer de esófago, ORL, etc.

Efectos biológicos de las radiaciones I:

La radiobiología estudia los fenómenos que se producen en un ser vivo después de la absorción de la energía procedentes de las RI.

Estas interacciones pueden ocurrir con el ADN o con el agua.

Si bien todas las estructuras de la célula pueden ser afectadas por la radiación el blanco principal lo constituye el ADN contenido en el núcleo celular.

Efectos biológicos de las radiaciones II:

El tipo de daño que más frecuentemente produce la radiación sobre el ADN es la ruptura de una o de ambas cadenas del mismo.

Clasificación:

1. Efectos hereditarios se expresan en la descendencia del individuo irradiado.
2. Efectos somáticos se expresan en el individuo irradiado.
 - Determinísticos, se manifiestan a partir de una dosis umbral y una vez producidos, la severidad es en función de la dosis que lo produjo. Ej.: esterilidad, cataratas.
 - Estocásticos: dependen de la dosis. No tienen umbral. Ej.: carcinogénesis radioinducida.

El tratamiento completo se divide en fracciones diarias, habitualmente entre 150 y 200 cGy/día.

La duración total depende de la dosis total a entregar, de la edad y del criterio de tratamiento.

Criterios de tratamiento:

Radical: su objetivo es lograr la curación.

Paliativo: su objetivo no es lograr la curación sino minimizar o eliminar la sintomatología que afecta la calidad de vida. Los síntomas a paliar generalmente son: dolor, sangrado, hipertensión endocraneana, etc.

Radical-paliativo: criterio también llamado condicionado a la respuesta. Se inicia de manera paliativa y de existir regresión lesional se lleva el criterio paliativo a la radicalidad.

Efectos Secundarios:

Los efectos de la radioterapia sobre los tejidos sanos se clasifican, por lo general, en agudos (durante la irradiación), subagudos (entre 2 y 6 meses después de finalizada la irradiación) y tardíos (6 meses después de finalizado el tratamiento).

Los efectos de la radiación dependen de la sensibilidad de los tejidos y de su cinética celular. La mayor parte de los efectos agudos se observan en tejidos que son rápidamente proliferativos, como la piel, membranas mucosas, espermatogonias y células hematopoyéticas. Su intensidad depende de su capacidad de recuperación de la cinética celular del tejido irradiado.

Los cambios agudos son ocasionados por depleción del compartimento de células progenitoras, y dependen del tamaño del compartimento afectado y de su capacidad para recuperarse de la lesión por radiación.

La reacción tardía incluye el reclutamiento de células quiescentes hacia el compartimento proliferativo para compensar el déficit celular.

Los efectos subagudos y tardíos dependen de todos los factores interrelacionados:

- fracción diaria de irradiación
- intervalo de tiempo entre fracciones
- dosis total acumulada

En la combinación de quimioterapia e irradiación se observa potenciación de los efectos secundarios de la radioterapia. Estos efectos son especialmente acusados con determinados citostáticos (actinomicina D, cisplatino, adriamicina y metotrexate)

Los efectos agudos requieren manejo de soporte y no deben afectar al tratamiento planeado a menos que sean muy severos. Los efectos tardíos son siempre los factores que limitan la dosis en la irradiación con finalidad curativa.



La interacción con otras modalidades terapéuticas como la cirugía también aumentan el riesgo de complicaciones tales como fístulas, adherencias, estenosis o necrosis.

Toxicidad por órganos, aparatos y estructuras anatómicas

Piel:

Toma aproximadamente 2 a 3 semanas para que la célula en la epidermis complete su ciclo. Las reacciones de la piel frecuentemente comienzan alrededor de ese período luego de comenzada la radioterapia y continúa por similar período de tiempo después de completado el tratamiento.

Los signos observados son:

- Enrojecimiento inicial o eritema: Es usualmente observado a los 7 días de iniciado el tratamiento. El enrojecimiento característico de la piel es debido a la dilatación de los capilares en respuesta al daño de la radiación. Al progresar el eritema, incrementa la vascularización y obstruye el desarrollo de los capilares.
- Descamación seca: Esto es causado cuando la células de la capa superior de la piel se mueren. Disminuye la habilidad de las células de la epidermis basal para reemplazar las células muertas. Las glándulas sudoríparas y sebáceas son a veces dañadas, por lo que son disfuncionales, causando sequedad extrema. Esto comienza aproximadamente 2 a 4 semanas posterior al comienzo del tratamiento.
- Descamación húmeda: Esta presentación clínica se ve con dosis que se acercan a los límites de tolerancia de la piel. La descamación húmeda es el resultado del daño extremo de la epidermis permitiendo que la dermis esté expuesta, dejando salir los fluidos serosos del tejido.

El área es ahora un riesgo de infección y en caso de presentar una zona dañada muy extensa, el riesgo es pérdida de líquido.

Al final del tratamiento las células basales conservadas repoblarán el tejido. Algunas veces si las dosis toleradas han sido excedidas, las células basales se mueren, resultando en ulceración.

Las lesiones húmedas cicatrizan dejando un área de hipopigmentación permanente acompañada tardíamente del desarrollo de telangiectasias.

Prevención de complicaciones:

- Evitar calor o frío extremos, exposición al sol directa, y no usar

- perfumes ni sustancias perfumadas en la zona irradiada.
- Los perfumes pueden causar incremento de la sensibilidad de la piel en la zona irradiada, y se incrementa el riesgo en aquellos productos que contienen elementos metálicos los cuales pueden causar que se aumente la zona de lesión por irradiación.
 - Para la higiene personal, se debe aconsejar sobre la importancia de la higiene diaria, con jabones que no contengan perfume, y que no favorezcan el desecamiento de la piel (aconsejar jabones pH neutro), el baño debe ser con agua tibia, y el secado de la piel debe ser por compresión leve con toallas suaves, que no sean irritantes, nunca secar por fricción.
 - No colocar cintas adhesivas en la zona irradiada, si es absolutamente necesario, usar cinta de papel; si ya existen cintas en el lugar, remojar éstas antes de quitarlas.
 - Aconsejar a los varones jóvenes no colocar sustancias jabonosas o cremas para afeitar cerca de la zona a irradiar, no rasurarse por el riesgo de corte o irritación de la piel.
 - A las mujeres no rasurarse las piernas o el pubis si se está irradiando esa zona o cerca.
 - Evitar el uso de ropa apretadas que provoquen irritación o accesorios, como cinturones, cadenas, etc. que puedan lesionar la zona o incrementar una reacción.
 - Prevenir la deshidratación de la piel con el uso de cremas humectantes, contribuyen a mantener la integridad de ésta.
 - Prevenir la pérdida de agua de la piel, formando una barrera en la zona, con cremas hidratantes. Proveer a la piel de hidratantes que aumenten la capacidad de retener agua por lo que incrementa la flexibilidad y elasticidad de la piel.
 - Si el niño va a permanecer en el exterior y hay sol, es esencial la protección del área tratada y cubrir a su vez la cabeza. Si es posible un bloqueador solar total sin perfume.
 - El niño se debe proteger del sol, después de finalizada la radioterapia durante un año por lo menos. Si es posible usar ropa de algodón que evite la fricción de la piel

Tratamiento:

- Primeramente la humedad del medio natural, promueve la cura-

ción. El exudado natural de la lesión contiene nutrientes esenciales y componentes del sistema inmune que se requieren para el crecimiento epitelial. Asegurar que la lesión se mantiene a temperatura corporal natural, favoreciendo la reproducción celular y el crecimiento del tejido. La rotura de la piel durante o inmediatamente de comenzado el tratamiento puede ser muy difícil de controlar. Es muy importante tener en cuenta que muchos productos que son beneficiosos en las lesiones de piel no causadas por radioterapia, pueden estar contraindicadas en este caso.

- Segundo, una lesión por radioterapia, podría no ser tratada como una quemadura o una herida quirúrgica.
- En la literatura americana, el sucralfato ha sido sugerido como un producto tópico para prevenir el daño epitelial, reconociendo las propiedades antiinflamatorias, activando la proliferación celular.
- Todas las curaciones deben ser removidas antes de cada sesión de radioterapia.
- Prurito: Los pacientes que presentan intenso prurito se puede colocar Hidrocortisona al 1% dos veces al día, debe ser colocada con precaución luego de su humidificación.
- Eritema: Colocar cremas humectantes tan frecuentemente como el paciente lo necesite hasta que la piel vuelva a su estado normal.
- Descamación húmeda: En aquellas descamaciones que exudan muy poco, continuar usando cremas humectantes y cubrir con una curación no adhesiva.
- Lesiones que exudan abundante: No usar cremas, parches con Allevyn es piel sintética y es un gran absorbente, con una espuma hidrofílica que puede proveer un medio óptimo para la curación.
- En algunos casos se deberá usar antibióticos tópicos en forma de crema, dos veces por día.

Efectos tardíos:

- Sensibilidad aumentada al sol:
 - la sensibilidad es dosis dependiente
 - la sensibilidad es mayor durante el primer año de la radiación.
- Tratamiento:
 - Evitar exposición prolongada al sol.
 - Usar bloqueador solar.



- Recordar a la familia y al paciente que el uso de protector solar debe ser siempre pantalla solar total.

Tracto gastrointestinal:

El reemplazo de las células en el tracto gastrointestinal es aproximadamente de 3 a 6 días. La pérdida de las células y de la mucosa pueden ocurrir a los pocos días de comenzado el tratamiento.

El daño de la mucosa orofaríngea es significativo en los niños que están recibiendo sobre todo tratamiento radioterápico de cabeza y cuello.

Este tratamiento puede tener una variedad de efectos sobre la mucosa, desde una inflamación moderada a una ulceración con sangrado del tejido.

Boca:

Estomatitis es un signo temprano de daño por la radiación y ocurre entre 7 a 14 días de comenzado el tratamiento. Aproximadamente un 30% más de estomatitis se observa en los niños que en los adultos que se realizan radioterapia.

La estomatitis puede durar hasta tres semanas después de finalizada la radioterapia y en casos puede durar por más tiempo.

En los casos de irradiación corporal total el daño puede ser mayor.

La proliferación activa de las células de la mucosa está detenida y su regeneración durante el tratamiento. A esto se suma que las glándulas salivales pueden estar dañadas por la irradiación y se ocluye la secreción de saliva. Esto es usualmente un efecto temporal pero en determinados casos llega a ser un daño permanente.

Como resultado del daño tisular y la inflamación causan dolor y stress al paciente.

Cuando el eritema evoluciona, se puede observar además de las alteraciones descritas, alteración de la sensación del gusto, sequedad bucal.

Si la infección del tejido dañado puede ser prevenida o minimizada y el niño recibe adecuada nutrición, estos efectos agudos pueden revertirse en forma rápida.

Los conductos y las células de las glándulas salivales, las cuales producen la combinación requerida de enzimas y fluidos bactericidas, respectivamente; se degeneran y disminuye la secreción en volumen



y en composición.

Inicialmente la saliva comienza a ser más viscosa y su lubricación decrece; como el daño de las glándulas salivales progresa la boca comienza a secarse y la masticación se dificulta y por lo tanto la deglución. A esto se suma que muchas veces estos pacientes tiene asociados analgésicos por el dolor de la estomatitis y antidepresivos los cuales aumentan la sequedad bucal. Por lo tanto es necesario aumentar la ingesta de líquidos con estos fármacos.

Candidiasis oral es la infección más frecuente asociada a la estomatitis severa.

También se observa la desmineralización de los dientes cuando disminuye la producción de saliva.

Objetivos de enfermería:

- Valoración del dolor y stress que provoca la lesión de la mucosa.
- Remover los restos alimenticios de los dientes y cavidad oral antes de que ocurra su descomposición.
- Favorecer la buena nutrición y la ingesta de líquidos, así como la comunicación.
- Prevenir la infección oral (aunque algunos niños no estén inmunocomprometidos).

Medidas de higiene y prevención de infección:

- Remover todo resto de alimentos de la boca es esencial para la prevención del daño tisular, y de las infecciones.
- Algunos autores proponen el uso de un cepillo dental suave, que no lesione la mucosa.
- Otros aseveran que es muy bueno el uso del cepillo cuando es prevención, pero una vez lesionada la mucosa como en el caso de los niños es muy doloroso, el niño no colabora y puede aumentar el trauma de la mucosa, incrementando el riesgo de infección.
- Los hisopos para la higiene bucal, no son efectivos para remover y debridar como el cepillo, pero mejor tolerados en el caso de la estomatitis severa.
- Otros autores sugieren el uso de solución salina normal para realizar la remoción de alimentos y tejidos muertos, ya que es buen debridante.



- El uso de esta solución en forma de buches cuando hay disminución de saliva es útil, no es irritante y no causa daño en las células epiteliales nuevas.
- El bicarbonato de sodio puede ser extremadamente efectivo en la higiene oral y debridar, sin provocar mayor stress por dolor. También será efectivo en el control de bacterias cuando el pH de la boca sea ácido.
- Se aconseja también cuando existe tejido muerto para remover, los buches con peróxido de hidrógeno y solución salina 1:1
- Los buches con benadryl y sucralfato en partes iguales es efectivo para los buches, tener precaución de no exceder los 5 mg / Kg/ día, de benadryl.
- Los buches con nistatina son efectivos para la candidiasis, así como se debe instaurar tratamiento oral o parenteral si esta se presenta.
- Recalcar que la pérdida del gusto a veces a algunos alimentos y a veces a todos es temporal.
- El uso de enjuagues bucales medicinales no se recomiendan en estos casos pues incrementan la sequedad de la mucosa.

Radioterapia abdominal:

Intestino delgado:

El tracto gastrointestinal tiene una tolerancia al tratamiento menor que la piel.

Después de 500-1000 cGy en dosis única se aprecian cambios histológicos y funcionales en el intestino delgado. Histológicamente se observa destrucción de las vellosidades, congestión capilar, edema subendotelial y degeneración de las áreas linfoides.

Clínicamente, el síntoma más común es la diarrea, puede asociarse dolor abdominal, anorexia, náuseas y vómitos. En casos severos se puede ver desnutrición, pobre motilidad intestinal u obstrucción intestinal. El intestino delgado es un órgano móvil, y las adherencias producidas por cirugía previa representan un riesgo muy importante en el desarrollo de toxicidad.

La radiación pélvica puede tener consecuencias devastadoras para el intestino grueso, y el recto puede ser particularmente afectado. Excesiva diarrea es frecuente de observar, con dolor cólico e inconti-



nencia en casos severos.

Los niños deben ser observados estrictamente en estos casos, pues la deshidratación y la alteración electrolítica puede ocurrir en forma muy rápida. Estos niños se encuentran frente a una situación de stress muy importante frente al dolor asociado con el proceso inflamatorio, y pueden requerir manejo del dolor con opiodes.

Observar los signos vitales en estos niños, incluyendo cambios en la apariencia abdominal, la disminución de los ruidos abdominales, además requieren monitorización de fluidos y nivel de electrolitos.

En los casos de diarrea profusa requieren extremar los cuidados para mantener integridad perianal. Es común que se produzca en estos casos excoriación de la zona perianal y fisuras, los cuales son un foco importante de infecciones.

Cuidados de enfermería:

- Administrar dieta sin residuos.
- Antiespasmódicos.
- Observar todas las deposiciones por la evidencia de sangre.
- Higiene de zona, con jabón neutro secado por compresión suave, con toallas de tela o aire tibio.
- Balance hidroelectrolítico estricto

Las náuseas y los vómitos pueden ser inducidos si en la zona de radioterapia está incluido el estómago o cuando es en el cerebro.

La acloridia es el signo más frecuente en la evolución después de 4-6 semanas de finalizado el tratamiento.

Radioterapia pélvica:

En el tratamiento agresivo de pelvis, como el tratamiento del rabdomiosarcoma, la vejiga recibe dosis significantes de radiación.

El urotelio se comporta de manera similar a la piel.

Los síntomas generales de inflamación aguda o cistitis son comunes, disuria, disminución de la capacidad de la vejiga, aumenta la frecuencia, urgencia miccional y durante la noche.

En muchos casos se requiere aumentar la ingesta de líquidos, administrar analgésicos y antiespasmódicos para disminuir la disuria.



El riesgo de infección por la asociación de quimioterapia e inmunodepresión, es muy alto y los síntomas son igual a los mencionados. El tratamiento con antibióticos debe instaurarse a la brevedad.

La preparación del niño y la familia es un objetivo primordial en el cuidado de enfermería.

Explicar la importancia de una correcta hidratación, observar frecuencia miccional y enuresis.

Los efectos en la vejiga aparecen entre la segunda y octava semana, en algunas oportunidades es recomendado para estas toxicidades pyridium 200 mg cada seis u ocho horas.

Radiación torácica:

La neumonitis rádica es un efecto agudo de la radioterapia de pulmón o mama.

La fisiopatología de la neumonitis está relacionada directamente con la lesión de las células alveolares tipo II, histológicamente se describe edema de las paredes alveolares, dilatación capilar, congestión alveolar, infiltrados mononucleares en el septo capilar y macrófagos en el alvéolo, que son identificables ultraestructuralmente cinco días después del tratamiento y que preceden varias semanas a los cambios histológicos definitivos que acompañan al síndrome clínico.

La neumonitis comienza a disminuir cuando el exudado es finalmente absorbido y las células comienzan a regenerarse.

La fibrosis puede permanecer después de la reparación celular y formar la base de los efectos tardíos.

La neumonitis por irradiación aparece tardíamente, por lo general 1-3 meses después del tratamiento.

El único signo asociado es un aumento de densidad en la radiología de tórax que define el campo de irradiación.

El dato más importante de la neumonitis clínica por irradiación es diagnosticar la sobreinfección bacteriana.

Los niños padecen de disnea, tos y fiebre generalmente en el período ya mencionado. Con grandes dosis de radiación los síntomas pueden presentarse dentro de 2 a 3 semanas.

Es raro de ver en la irradiación de los niños que se requiera atención



con monitorización respiratoria, antiinflamatorios y medicación de soporte, ya que se toman medidas de protección con dosis mínimas. Los padres deben estar muy adiestrados en cuales son los síntomas a observar en el niño y cuando tomar contacto con el servicio.

La irradiación del volumen mediastínico produce sintomatología tardía (2-3 meses) que consiste en tos seca no productiva, febrícula y ocasionalmente sensación de falta de aire. La fibrosis paramediastínica se observa radiológicamente a los 6-8 meses y es difícil de confundir, ya que dibuja con precisión los límites externos del campo de irradiación.

La disminución de la capacidad vital y de la difusión de los gases ha sido documentada de 6 a 12 meses después del tratamiento con dosis totales de 30 a 35 Gy o superiores.

En niños tratados por metástasis pulmonares se ha descrito reducción en la capacidad vital y difusión de gases en un 25 a 30%.

Los corticosteroides (0.5-2 mg/Kg/día) son efectivos solo para aminorar los síntomas, en ocasiones por progresión debe usarse oxigenoterapia y antibióticos profilácticos o tratamiento de sobreinfección.

CAPÍTULO 5.

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN HEMATOONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

5.1. HISTORIA DEL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICO

Clara Peña

La historia del TMO comienza a finales del siglo XIX, cuando Brown-Sequard y D'Arsonval administraron médula ósea por vía oral a pacientes afectados de anemia probablemente secundarias a leucemias.

El primer trasplante fue realizado sin éxito por Osgood en 1939, en un paciente con aplasia medular. En la segunda mitad de la década de los años cuarenta, se adquirió un gran interés por el estudio de las patologías derivadas de las explosiones nucleares; entre otros se observó el efecto destructor de la irradiación sobre la médula ósea.

En 1951 Lorenz observó que la administración de médula ósea singénica, protegía a los ratones de una irradiación supraletal.

En 1956 se demostró mediante diversos marcadores genéticos, que el efecto protector era debido a las células hematopoyéticas del donante.

Entre 1957 y 1959 Thomas comienza a realizar trasplantes singénicos en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en fases avanzadas de la enfermedad, utilizando como condicionamiento la irradiación corporal total.

En 1959 Mathe, intentó, sin éxito rescatar unos pacientes que habían sido víctimas de un accidente nuclear mediante la infusión de médula ósea de familiares y de voluntarios no emparentados.

Durante la década de los sesenta, se demuestra que en el ser humano existe un sistema de histocompatibilidad denominado antígeno leucocitario humano (HLA).

El primer trasplante con éxito fue realizado en 1968 en un niño con síndrome de inmunodeficiencia combinada severa, al que se le infundió médula ósea de su hermana sana.

Entre 1969 y 1980 el trasplante se fue consolidando como una opción terapéutica para pacientes con leucemia que no habían respondido a la quimioterapia convencional o para aquellas enfermedades no

neoplásicas que precisaban múltiples transfusiones, así como para alguna enfermedad metabólica, comprobándose que la supervivencia a largo plazo era posible en algunos de ellos.

La creación de registros internacionales de donantes altruistas, ha proporcionado una nueva perspectiva al trasplante medular, permitiendo su utilización en pacientes que carecían de un donante familiar adecuado.

En estos últimos años, se ha demostrado también que es posible obtener progenitores hematopoyéticos en otras fuentes diferentes a la médula ósea, como son la sangre periférica y la sangre de cordón umbilical.

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMERÍA

Evolución:

Existe una etapa pre profesional, que se desarrolló hasta finales del siglo XIX.

Lo que se puede denominar como etapa profesional, comienza a principio del siglo XX con el desarrollo de programas formativos.

Los objetivos eran la conservación de la vida; así como conocer las leyes que regulaban la salud y la enfermedad; garantizar la vida refiriéndose a la "cantidad de vida", observándose a su vez una necesidad de carácter cualitativo como es asegurar no solo la cantidad sino la "calidad de vida".

Los factores que fomentan este desarrollo son:

- Surgimiento de una base teórica
- Fundamento de la práctica
- Definición de su rol profesional
- Desarrollo de estudios a nivel universitario

La auténtica profesionalización de enfermería, llega de la mano de Florence Nightingale (1823-1910) citaba, que la enfermería,

"...no solo significa la administración de medicinas y cataplasmas..."

" No vale la intuición sin educación, lo mismo que se tiene por charlatán al que cura sin haber estudiado, hay que rechazar a la enfermera sin educación específica".

- 1960:

Se observa la necesidad de que enfermería se desarrolle como una



disciplina científica, aplica sus bases teóricas a la práctica y fomenta el desarrollo académico.

En países desarrollados alcanza un nivel académico igual a las áreas más desarrolladas.

- Desafíos de la actualidad:
 - Aumentar los niveles de formación
 - Fomentar la investigación
 - Adaptarse al ritmo del avance científico y tecnológico.
 - Fomentar la autonomía, la autoridad y el ámbito de práctica de acuerdo con sus niveles de competencia y responsabilidad

INFRAESTRUCTURA DE LA UNIDAD DE TRASPLANTE

Para obtener procedimientos exitosos en los diferentes métodos que vamos a desarrollar a lo largo de esta presentación, es que debemos considerar fundamentos básicos para el control de la contaminación en éstas áreas. En el correr de los años y los conocimientos desarrollados en estas técnicas que se han ido ampliando cada vez más, podemos decir que es aún difícil evaluar cuantitativamente estos progresos.

Un área limpia, es un área en la cual " Tratamos" de limitar o controlar la cantidad de partículas presentes en el ambiente.

El primer paso fue dado en 1950 con la aparición de un nuevo filtro de elevada eficiencia (HEPA). Luego en 1962, fue desarrollado un concepto completamente nuevo en el manejo del aire en salas limpias. En este nuevo concepto de manejo del aire, las partículas son aisladas entre líneas de flujo paralelo, de forma tal que, el propósito de área limpia puede ser desarrollado.

Contaminación: será considerada cualquier sustancia extraña que tenga efecto perjudicial, al mecanismo o proceso del producto en cuestión. Esta definición no se concentra exclusivamente en la contaminación microbiológica, es mucho más amplia.

La denominación de área estéril es completamente errada de un punto de vista e incompleta de otro. Esterilidad es la ausencia total de microorganismos y en una sala la falta de microorganismos no excluye la presencia de otras partículas que, aunque carentes de vida, son vehículos o fuentes de contaminación. Por eso siempre nos referimos a áreas limpias y no estériles.



CONTROL DE ÁREA LIMPIA

Se acompaña de cinco mecanismos básicos:

- 1) Prevenir la entrada de partículas, que se consigue por medio del filtrado del aire que entra en la sala.
- 2) Remover las partículas generadas internamente, el sistema de manejo del aire debe cambiar continuamente el aire de la sala, eliminando las partículas generadas.
- 3) Controlar la generación interna de partículas, la ropa usada en esa área debe ser con tejidos que no desprendan fibras y faciliten al acumulo de partículas.
- 4) Proteger el producto contra el impacto y sedimentación de partículas, teniendo en cuenta que la gran proporción de partículas son más pequeñas y sedimentan lentamente teniendo una permanencia prolongada en el ambiente.
- 5) Proveer de medios y mecanismos para la limpieza y/o desinfección de los materiales y personal. Cualquier objeto que entra en el área debe ser previamente limpio, para evitar la transferencia de contaminación de éste para otros materiales.

CONTAMINANTES AMBIENTALES

Proviene de dos diferentes orígenes:

- Contaminación externa:
 - Sistema de aire acondicionado
 - Aire resultante de filtraciones (puertas y ventanas)
- Contaminación generada dentro del local
 - Personal
 - Tipo de trabajo

ÁREAS LIMPIAS

Clase 100 según FS 209E:

- Área para trabajos estériles, bajo flujo laminar. O sea que no se encuentran más de 100 partículas mayores a 0,5 micrones por pie cúbico de aire.

Clase 10.000 según FS 209E:

- Área limpia convencional, inyección de aire a través de filtros absolutos y el flujo es mixto o turbulento. Como lo dice su cla-



FLUJO LAMINAR AMBIENTAL

Se debe evitar la generación y permanencia de partículas:

- a) Paredes y pisos, con materiales totalmente lavables, lisas y en lo posible evitar ángulos rectos que son más difíciles de limpiar.
- b) Aberturas selladas y en lo posibles con doble vidrio para no permitir filtración del aire exterior.
- c) Sistema de iluminación, empotrado en el techo, artefactos eléctricos, evitando el depósito de partículas de polvo.
- d) Mobiliario, el mínimo necesario para el correcto manejo, de materiales lavables.
- e) Vestimenta personal y usuario, con materia prima que no desprenda partículas.
- f) Guantes: No sustituye lavado de manos
- g) Material, no tener acumulo innecesario de materiales en éstas áreas. Se debe entrar solamente lo que se requiera para el trabajo programado y debe limpiarse previo al ingreso al área.

Higiene de Unidad de Flujo Laminar Ambiental

- Limpieza por arrastre: - Alcohol a 70°C
- Compuestos clorados, no en superficies metálicas.
- No uso de aspiradora
- Frecuencia de higiene, cada 6 horas, para remover las partículas depositadas en las superficies y retirar los residuos generados.
- Detectar oportunamente y comunicar fallos en el sistema.
- Chequeo de integridad de filtros, que lo determinarán los técnicos entendidos en el control de éstas áreas de acuerdo al flujo de movimiento en el área y el volumen de trabajo.

PAUTAS GENERALES PARA EL PERSONAL

- En el área: - Uñas cortas, esmalte sano
- No alhajas
- Libre de enfermedades infecto contagiosas.
- Equipo limpio
- Lavarse las manos antes de ingresar



- Lavarse las manos en la enfermería antes de los procedimientos
- Jabón de clorhexidina al 4%
- Correcto enjuague
- Evitar dermatitis (jabones neutros)
- Repetir lavado de manos antes de entrar a la sala.
- Uso de guantes cuando se maneja fluidos corporales.
- Tapabocas antes de lavado de manos en caso de realizar procedimientos
- Todo material que ingrese a la unidad debe ser limpio o estéril.
- Usar sobretúnica protectora cuando hay pacientes con infecciones, debiendo quedar en la antesala del paciente.
- Todo material que toca el piso se considera contaminado.
- Cuando ingresen equipos del exterior, se deberán limpiar previamente.

ESTRUCTURA PLANTA FÍSICA

Se debe considerar:

- Área sucia: - Vestuario
 - Zona de ingreso de materiales
- Área de circulación general: Aire filtrado y presurizado
- Área de enfermería
- Unidad del paciente constituida por: - Antesala
 - Baño privado
 - Unidad del paciente
- Área de acceso a visitas
- Área de ingreso de material limpio o estéril

SERVICIOS COMPLEMENTARIOS

Son indispensables para el correcto funcionamiento de éste tipo de unidades, contar con servicios de apoyo como son:

- Servicio de Medicina Transfusional
- Laboratorio, de hematología, bioquímica, microbiología, citogenética y biología molecular.
- Centro de Materiales

- Farmacia
- Radiología
- Ecografía
- Block Quirúrgico
- Cocina con área destinada a la preparación de los alimentos para la unidad.
- Lavadero

RECURSOS HUMANOS

- Médico Hemato-Oncólogo Pediatra Jefe
- Médicos del Equipo de Trasplante
- Médico Hemoterapeuta
- Médico Hematólogo residente las 24 horas
- Nutricionista
- Licenciada Jefe de Sector
- Licenciada en Enfermería
- Auxiliar de Enfermería
- Auxiliar de Servicio

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PEDIATRÍA

La terminología sobre los trasplantes ha ido evolucionando en el tiempo, comenzando por denominarse Trasplante de Médula Ósea (TMO), más tarde.

Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) y finalmente también se los denomina Trasplante de "stem cells" (SC) hematopoyéticas.

La célula madre o célula progenitora hematopoyética, se caracteriza por su capacidad de autorrenovarse, mantienen el estado de indiferenciación mientras dan origen a células hijas que son comisionadas a la diferenciación, usualmente son pluripotentes y dan origen a diferentes tipos de células maduras.

¿Qué es un trasplante de progenitores hematopoyéticos?

Es el proceso en el cual las células progenitoras hematopoyéticas son infundidas en un paciente para reemplazar la médula ósea que ha sido dañada o destruida por altas dosis de quimioterapia y/o ra-



dioterapia utilizada para tratar un cáncer u otra enfermedad no oncológica de la médula ósea.

Indicaciones:

Se indican en enfermedades que afectan la médula ósea, como por ejemplo, leucemia y aplasia medular.

Para enfermedades que requieren muy altas dosis de quimioterapia que resulta en destrucción de la médula ósea como por ejemplo, linfomas y tumores sólidos.

Cuales son los objetivos en un trasplante de progenitores hematopoyéticos:

- Sustituir la hematopoyesis del paciente por ser total o parcialmente defectuosa, insuficiente, o neoplásica.
- Rescatar a un paciente luego de un tratamiento antineoplásico con dosis mieloablativas, que determinarían una mielosupresión prolongada o definitiva.
- Efecto antitumoral de la inmunidad derivada del injerto.
- Aportar un sistema inmune normal en pacientes con inmunodeficiencia.
- Corregir déficit enzimáticos congénitos.

TIPOS DE TRASPLANTE

Autólogo:

La fuente de las células progenitoras es el propio paciente.

Alogénico:

Cuando un paciente recibe células progenitoras, provenientes de un donante genéticamente similar, pero no idéntico. A partir de un hermano que ha heredado el mismo HLA (que es la forma más habitual), siendo entonces un trasplante alogénico HLA idéntico.

En otros casos el trasplante se realiza con un donante familiar no compatible totalmente (padre o madre) y recibe el nombre de trasplante alogénico parcialmente compatible o haploidéntico.

Cuando se utiliza un donante HLA idéntico obtenido a través de un registro internacional se denomina trasplante alogénico no relacionado o mismatched.

Puede obtenerse el producto de sangre de cordón umbilical y puede ser de un hermano compatible (HLA idéntico) o de banco (no relacionado).

Debemos realizar acá una breve reseña de lo que es el sistema HLA o antígeno leucocitario humano (sigla en inglés Human leucocyte antigen) son antígenos formados por moléculas que se encuentran en la superficie de casi todas las células de los tejidos de un individuo y también en los glóbulos blancos de la sangre. Cumplen con la función de diferenciar lo propio de lo ajeno y aseguran la respuesta inmune.

Los antígenos se identifican por un número y pueden ser enormemente variados. Se conocen más de 300 para el lugar A, alrededor de 500 para B, más de 150 para C, 400 para DR y más de 50 para DQ. Como la investigación es permanente, esos números se acrecientan en forma constante.

El ADN se hereda de los padres en una combinación que es peculiar para cada hijo. Los genes del sistema HLA se transmiten casi siempre en bloque. Cada bloque se denomina haplotipo. El padre aporta un haplotipo ("mitad del genotipo") y la madre otro, dando origen al genotipo HLA, perfil genético propio del nuevo ser.

En el sistema HLA, el material genético se transmite de padres a hijos según lo explica el esquema que se muestra a continuación.

Los hijos podrán heredar cualquiera de estas cuatro combinaciones del material genético transferido por los padres.

Cuál heredará cada hijo, depende del azar. Existen 50% de posibilidades de que 2 hermanos compartan un solo haplotipo, 25 % de posibilidades de que no compartan ninguno y 25% de que coincidan en ambos haplotipos.

Sistema HLA

Padre		Madre	
Haplotipo A	Haplotipo B	Haplotipo C	Haplotipo D
<u>HIJOS</u>			
Combinación 1	Combinación 2	Combinación 3	Combinación 4
Genotipo A	Genotipo AD	Genotipo B	Genotipo BD

Singénicos:

Es cuando se obtiene de un hermano gemelo univitelino HLA idéntico.

Habitualmente los precursores hematopoyéticos han sido obtenidos a partir de la médula ósea, pero recientemente **la sangre periférica**

(trasplante alogénico o autólogo) y **la sangre de cordón umbilical** (trasplante alogénico) se han consolidado como fuentes alternativas y todos estos procedimientos se engloban bajo el concepto de **trasplantes de progenitores hematopoyéticos**.

Criterios para indicar un TPH

Se indica dicho procedimiento utilizando determinados criterios que son variables de acuerdo al niño, su patología, estado evolutivo de la misma.

En estos términos debemos considerar dos puntos fundamentales al momento de decidir el TPH, uno es que el trasplante sea la única posibilidad curativa y que la enfermedad tenga bajas tasas de curación con quimioterapia convencional.

La mortalidad esperada con el trasplante no debe ser mayor que la con quimioterapia o probabilidad de recaída.

De todos los niños con cáncer solo un 10-20% precisarán de algún procedimiento de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

En los TPH **alogénicos** debemos de considerar como fuente ideal de progenitores hematopoyéticos a la **médula ósea**.

Las **ventajas** que se pueden destacar en este tipo de trasplante, es la no existencia de riesgo de contaminación de la médula a infundir con células tumorales y a su vez podemos obtener un efecto antitumoral adicional, lo que favorece el objetivo final que es la eliminación total de la enfermedad de base.

Entre las **desventajas** que podemos detallar, son la disponibilidad de donante, ya que no es siempre posible y el riesgo de rechazo y de enfermedad injerto contra huésped.

Indicaciones de TPH Alogénico

- Leucemia aguda linfoblástica
- Leucemia aguda mieloblástica
- Leucemia mieloide crónica
- Síndromes mielodisplásicos

Inmunodeficiencias

- Inmunodeficiencia Severa Combinada
- Wiskott Aldrich



Hemopatías no malignas

- Aplasia medular
- Anemia de Fanconi
- Talasemia mayor
- Anemia falciforme
- Osteopetrosis
- Blackfan-Diamond

Enfermedades de depósito

- Mucopolisacaridosis
- Adrenoleucodistrofia

Régimen de Condicionamiento

Se pueden aplicar dos tipos de condicionamientos, de acuerdo al objetivo con el que se programa el trasplante.

Mieloablativo, la finalidad que se busca es la erradicación de la clona maligna o MO defectuosa; inmunosupresión suficiente para evitar rechazo; altas dosis de PQT con o sin irradiación corporal total; aceptable MRT.

No Mieloablativo o de intensidad reducida, tiene como ventaja una menor citotoxicidad, mayor inmunosupresión para lograr quimerismo, mínima MRT.

El los TPH **autólogos** se considera fuente ideal a los progenitores de **sangre periférica**.

Dentro de éstos podemos detallar como ventajas, que el paciente es su propio donante y no existe riesgo de enfermedad injerto vs huésped.

Como desventajas podemos observar el potencial de contaminación con células tumorales de la médula a infundir, no hay efecto injerto vs tumor o vs leucemia, que es muy beneficioso en el término de erradicar definitivamente la enfermedad.

Indicaciones de TPH Autólogo

Neoplasias

- E. Hodgkin
- Linfoma no Hodgkin
- Neuroblastoma



- Sarcoma Ewing
- Tumores germinales
- Tumores del SNC
- Otros tumores sólidos

Enfermedades autoinmunes

- LES
- Esclerosis múltiple

Régimen de condicionamiento, se busca una relación dosis-respuesta de diversos citostáticos de manera que el aumento de la dosis consigue la eliminación de un logaritmo superior de células tumorales.

Usualmente se utilizan altas dosis de quimioterapia con o sin irradiación corporal total.

En el caso de la **sangre de cordón umbilical**, se considera como **fuentes alternativas de PH** con mayor capacidad de proliferación y menor capacidad inmunogénica.

Cuando hablamos de movilización de PH, estamos refiriéndonos a lograr la liberación de los PH (CD34+) desde el compartimento medular hacia la sangre periférica, esto va a ser posible mediante la administración de factores de crecimiento hematopoyético (G-CSF, GM-CSF y SCF), solos o en combinación con quimioterapia.

Factores que influyen en el implante

Enfermedad de base, tratamientos previos, origen de los PH (SP, MO, SCU), cantidad de PH infundidos, manipulación de los PH, tratamiento de acondicionamiento, profilaxis EICH, eventos post-TPH.

Quimerismo:

Es la coexistencia en un mismo organismo de poblaciones celulares originarias en dos individuos genéticamente distintos.

Quimerismo completo: todas las células hematopoyéticas proceden del donante.

- Quimerismo mixto: coexistencia de células hematopoyéticas del donante y del receptor
- Métodos de estudio:
 - Fenotipo eritrocitario

- Citogenética (diferencia de sexos)
- FISH (diferencia de sexos)
- Polimorfismos DNA (microsatélites VNTR/STR)

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS HAPLOIDÉNTICO

Se denomina así cuando la médula a injertar es compatible en un 50% o sea comparten un solo haplotipo o sea que se diferencia del receptor en la mitad de la histocompatibilidad. Es utilizado principalmente en Leucemias que no responden al tratamiento y cuando se descarta el trasplante autólogo o alogénico.

Por ser el donante un miembro familiar, hay acceso opcional para extracción de células hematopoyéticas (CH) si se desea manipulación inmunológica posterior al trasplante y adicionalmente se disminuyen costos iniciales tales como no erogación por almacenamiento de las células hematopoyéticas, por búsqueda en bancos de donadores voluntarios o por tipificación adicional de HLA.

Sistema HLA



Ventajas:

- Menor Costo
- Todos los pacientes tienen disponibilidad de donante haploidéntico (madre, padre o hermano mayor de 18 años).
- El donante está disponible en el mejor momento del paciente, y es el equipo médico quien dispone el mejor momento del receptor.
- Rápida recuperación, en 12 días recupera el conteo de neutrófilos (más de 1000) y en 18 días el de plaquetas.

Desventajas:

- Recuperación inmunológica lenta.

Criterios de inclusión

- No poseer un hermano HLA idéntico o un donante no relacionado.
- Enfermedad hematológica maligna de alto riesgo.



- Función cardíaca, renal, hepática y respiratoria normal.
- No trasplantes alogénicos previos.
- Tener un donante familiar mismatched apto.

Patologías:

- LAL en 2º remisión
- LAL alto riesgo en 1º remisión
- LAM en remisión
- LAM secundaria o Síndrome Mielodisplásico
- LMC
- Desórdenes genéticos que afectan el sistema hematopoyético

Historia:

El trasplante de células hematopoyéticas haploidénticas comienza en 1990 cuando comenzó a realizarse una investigación en pacientes sin oportunidad de sobrevida. Se inyectaban células hematopoyéticas de padres o hermano, repletas de células T y como consecuencia se desarrollaba la enfermedad de injerto contra huésped que llevaba a la muerte del paciente. Luego se idearon mecanismos en los cuales se retiraban las células T del donante y se infundía esa médula, no existía enfermedad de Injerto contra Huésped, pero las células T del paciente rechazaban la médula y fracasaba el trasplante.

Es por lo descrito anteriormente que debemos desarrollar algunas características de estas células de manera de comprender mejor los mecanismos de acción y las medidas a desarrollar para el éxito de estos trasplantes.

Biología de las reacciones autoinmunes:

Existen tres tipos de Células que promueven el éxito del injerto, enfermedad injerto contra huésped y el efecto del injerto contra la leucemia, cosa que no sucede con el autoinjerto.

- Células T
- Células Natural Killer (NK)
- Células Madres
- Las células T o los receptores CD8, CD4, CD3 determinan las reacciones autoinmunes tienen tres pasos en su respuesta:

- 1) Mecanismo de Inducción
- 2) Proliferación
- 3) Excreción (efectora)

La sustracción de las células T lleva un alto riesgo de recaída leucémica debido principalmente a que anula el efecto injerto contra leucemia.

Sin embargo, en los últimos años se ha vuelto evidente, únicamente en los trasplantes con incompatibilidad en el HLA, que existe el efecto injerto contra leucemia no mediado por células T, y que éste depende de la reactividad de las células natural killer (NK) o asesinas naturales del donante.

- La inmunidad innata mediada por linfocitos NK exhibe un exquisito grado de especificidad, contrario a lo que antes se creía. Los linfocitos NK poseen diversos receptores en su membrana plasmática, los cuales regulan su función efectora dependiendo de las señales (ligandos) positivas y negativas que activan o inhiben, respectivamente. De acuerdo a su función se dividen en: activadores, encargados de llevar a cabo la actividad citotóxica e inhibidores, encargados del reconocimiento de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase I (MHC I).

Las NK ensamblan combinaciones diferentes de receptores a partir de una selección de receptores activadores y supresores, los cuales están expresados en su membrana plasmática; tienen respuesta positiva inmediata al no reconocer el antígeno y como consecuencia rechaza la nueva célula (enfermedad Viral, infección bacteriana, o células que se encuentran en el organismo y que no reconoce como propias). Esta respuesta puede bloquearse y se negativiza la reacción normal, reconociendo como propia la nueva célula, en lo que se conoce con el nombre de complejo KIR (Killer Inhibitory Receptors).

El complejo KIR son glicoproteínas pertenecientes a la superfamilia de las Ig y al igual que MHC I muestran un alto polimorfismo genético y se encuentran codificados en el cromosoma 19.

- El CD34 es el promotor del crecimiento de la médula injertada, que además tiene la capacidad de bloquear la función de los linfocitos T del huésped, evitando el rechazo del injerto. Cuanto mayor cantidad de CD34 mayor cantidad de células NK.

La infusión de "megadosis" de células CD34+ parece ser el principal

factor para inducción de tolerancia; así, dosis de 10-20 x 10⁶ células CD34+/kg, con sustracción de células T, puede garantizar injerto exitoso sin EICH intratable.

Estas células son las responsables de que el injerto prenda y de que el injerto actúe contra la leucemia.

A partir del conocimiento de la acción de cada una de estas células, los químicos laboratoristas conocen la cantidad que se necesita de cada una de estas células para injertar la médula y para tener éxito en el trasplante.

Las células T cuando se injerta una médula HLA compatible (hermano o de banco) son las responsables de la existencia de EICH y si esta es débil o poderosa. Mientras que las células NK no participan en ésta, teniendo si un rol muy importante en la acción del injerto contra la leucemia y el éxito del mismo.

Los métodos para prevenir la EICH de grado grave están encaminados a alterar las capacidades inmunológicas del injerto, por remoción de un gran número de células T, o bien supresión de la función de dichas células a pesar de su especificidad inmunológica. La infusión de células T CD3+ por debajo de una cifra umbral de 1-5 x 10⁴/kg es comúnmente suficiente para prevenir el desarrollo de la EICH.

Uno de los aspectos más difíciles del trasplante haploidéntico es el balance necesario del grado de mieloablación e inmunosupresión que está íntimamente relacionada con la toxicidad asociada al régimen de acondicionamiento. Lo anterior ha conducido a una cuidadosa aplicación secuencial de fármacos mieloablativos y de los fármacos inmunosupresores, evitando que dichas sustancias sean administradas en forma simultánea, reduciendo morbilidad y mortalidad.

El retraso en la reconstitución inmunológica es debido a varios mecanismos, tales como déficit profundo de linfocitos T y B asociado con la selección de células CD34, uso de globulina antitímocito humano en el régimen de acondicionamiento que impide la expansión de estas células residuales, el grado de incompatibilidad HLA entre el huésped y el donador, así como la escasa función del timo en adultos comparado con los niños en quienes la recuperación inmune es más rápida. Esta recuperación inmune lenta pone al paciente en riesgo alto para infecciones virales, por hongos u otros microorganismos oportunistas. El efecto es evidente aun cuando el injerto haya ocu-



rrido en tiempo adecuado y la EICH no exista o esté bien controlada. A partir de la década del 90 los objetivos son más claros al conocerse los mecanismos biológicos del rechazo o el injerto. La principal preocupación es superar la barrera de HLA y disminuir la resistencia al injerto.

Para disminuir la resistencia del injerto se combina:

- Utilización de megadosis de stem cells (células progenitoras o células madre).
- Infusión de linfocitos detonantes
- Depleción en forma medida de los CD3
- Utilización de la aloreactividad de las células NK.
- Adecuación del régimen condicionante: donde se induce regímenes condicionantes de intensidad reducida.

Regímenes Condicionantes:

Se realiza de varias maneras:

- Utilizando altas dosis de Irradiación corporal total (ICT)
- Utilizando drogas mieloablativas (Thiotepa) mas ICT.
- Utilizando regimenes condicionantes estándares y añadiendo supresores de la actividad de linfocitos T del receptor para que no ejerza resistencia al injerto.

Las posibles soluciones para la alta mortalidad relacionada con el trasplante fueron:

- Uso de regímenes condicionantes de intensidad reducida.
- Mejorar la inmunoreposición, para disminuir la infección.

Para las altas tasas de recaída post trasplante se plantearon lo siguiente:

- Altas dosis de células madres (CD34), comienzan a utilizarse factores de crecimiento para la proliferación de células madres en la periferia (1993).
- Mejoran los métodos de depleción de células T, para lo cual se crea una máquina que selecciona de manera limpia las fracciones que componen la médula (CD3, CD4, etc.), la misma lo que hace es a través de campos magnéticos, atrae los CD3 y los separa de la colección de células realizada a través de la aféresis, resultando una colección final (injerto), que es rica en CD34 positivo y negativo, células NK, que favorecen el procedimiento.



- Aloreactividad de células NK, efecto antileucémico, favorece el injerto y disminuye la incidencia de EICH.

Régimen Condicionante de Intensidad Reducida:

- 1) Fludarabina
- 2) Melfalán
- 3) Thiotepa
- 4) Inmunosupresor
- 5) Rituximab: previene la enfermedad linfoproliferativa de células B.

Mecanismos de Inmunoablación:

- Incluye Fludarabina, que sustituye la ciclofosfamida, la cual actúa destruyendo los linfocitos T del receptor y tiene poca toxicidad hematológica.
- Reduce la dosis de Melfalán, lo cual disminuye la toxicidad gastrointestinal que tiene esta droga.
- Excluye Busulfán, responsable muchas veces de la enfermedad veno-oclusiva hepática
- Incluye mecanismos inmunológicos: *in vivo* previene el rechazo pues disminuye las células T del receptor, y *ex vivo* las del donante se deplecionan con la separación de las CD3.
- Incluye anti CD20 para evitar enfermedad linfoproliferativa. (Rituximab).

Este es el mecanismo, al régimen condicionante que está basado en PQT y RT, se añade ahora además las células inmunes del injerto que reconocen y eliminan las células malignas del receptor, que es el objetivo del trasplante.

El injerto tiene 2 tipos de células:

- Una megadosis de células madres, cuya función es bloquear las células linfotóxicas del receptor causantes del rechazo del injerto.
- CD34 y células NK que promueven el injerto sin causar EICH y promueven la reacción del injerto contra la leucemia.

En conclusión, el trasplante haploidéntico es ahora una opción viable para aquellos pacientes que no tienen un donante emparentado o un donante no relacionado con una compatibilidad aceptable. Los avances tecnológicos han permitido vencer a los problemas históricos de falla de injerto y enfermedad injerto contra huésped grave. Los problemas

más importantes que se asocian a este tipo de trasplante son complicaciones infecciosas post trasplante y recaída leucémica. Se necesitan ensayos clínicos prospectivos y aleatorios para definir su utilidad con respecto a trasplantes de donante no emparentado y de trasplantes de sangre de cordón umbilical.

Estrategias antileucémicas post trasplante:

- Infusión de linfocitos del donante, lo que evita la recaída. Lo que se hace es estudiar la sangre y la médula del paciente, discriminando la cantidad de células del donante y del paciente, cuando se ve mayor cantidad de células del receptor es indicación infundir linfocitos del donante para que devoren las células malignas.
- Una forma que se usa es la infusión de linfocitos GRANDES.
- La otra forma, es experimental, a través de la máquina se seleccionan células NK y células T CD4 pos. y CD25 pos. (aún no se tienen resultados).

ETAPAS DEL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

La preparación para un trasplante comienza el día que el paciente ingresa al servicio, que se le realiza un diagnóstico oncológico o hematológico pasible de trasplante o simplemente, que por la etapa evolutiva de la enfermedad, se decide que ese paciente es pasible de trasplante en un futuro mediato, de acuerdo a la respuesta al tratamiento.

Lo referido anteriormente lo vamos a ver en el desarrollo de las diferentes etapas, siendo más fácil de comprender, la importancia de esta breve reseña que hemos realizado.

Las diferentes etapas de las que hacemos mención son:

1. Pre trasplante
2. Acondicionamiento
3. Obtención de PH
4. Movilización de PH
5. Manipulación ex vivo de PH
6. Infusión de PH
7. Implante y quimerismo
8. Reconstitución inmune

1. Pre trasplante

- a) Historia clínica completa:

- Resultado Anatomía Patológica que certifique diagnóstico.
 - En las Leucemias resultado de Inmunofenotipo y estudio Cito-genético que tipifique la leucemia y si fuera necesario estudios moleculares por traslocaciones genéticas.
 - Registro de Protocolo realizado, con el total de las dosis recibidas de cada droga, a fin de evaluar dosis acumulativas. En el caso de las leucemias y algunos tumores sólidos, que se administra según protocolo antraciclínicos en dosis variables para cada patología, debemos conocer esta suma, y obtener un ecoardiograma para evaluar posible Insuficiencia Cardíaca secundaria a esta droga.
 - Historia de Transfusiones, con registro de número total, si eran volúmenes irradiados y filtrados; reacciones alérgicas; etc.
 - Patologías presentadas durante el tratamiento quimioterápico que puedan influir en el TMO.
 - Alergias presentadas a medicamentos u otras inmunizaciones.
- b) Estudio de histocompatibilidad (HLA), en los casos de trasplante alogénico.
- Confirmación de donante histocompatible.
- c) Valoración Paraclínica:
- Hemograma completo, Ionograma, Función renal, Función Hepática, pruebas de coagulación, grupo sanguíneo y Rh, anticuerpos irregulares, muestra para quimerismo.
 - Evaluación viral: - CMV, Herpes simple, Epstein Barr.
 - Hepatitis A, B, C.
 - Valoración Cardíaca: ECG; Ecocardiograma con FEVI
 - Rayos X de tórax.
 - En caso de TMO Alogénico estudio de ADN previo del donante y del receptor a fin de evaluar injerto posterior.
 - Si tiene historia de catéteres venosos centrales, realizar Eco Doppler de vasos de cuello.
- d) Valoración Nutricional: - Al momento del diagnóstico y como es al momento del trasplante.
- e) Valoración odontológica: Si existen piezas con caries realizar reparación o extracción previo a la colocación del catéter e inicio del condicionamiento.

- f) En caso de ser Tumores sólidos: Evaluación imagenológica de la enfermedad.
- g) Valoración del cirujano: - Determinar el calibre del catéter que se va a colocar y vía de acceso
- h) Consentimiento informado de los padres en el caso de los niños, o si fuera mayor de edad del propio paciente.
- i) Entrevista médica con el equipo de trasplante.
- j) Entrevista con la Enfermera Jefe de la Unidad de Trasplante, la cual orientará en las normas de funcionamiento de la unidad, si existen normas escritas, se le debe entregar a los padres y leerlas en conjunto para conocer cualquier duda o inquietud de éstos.
- k) Se le entregará en forma escrita lo que el niño requiere para la internación, como ser ropa de algodón, cepillos de dientes, toallas, juguetes posibles de ingresar en el servicio.
- l) Presentarle al niño y a los padres las enfermeras que lo atenderán, así como mostrarles la planta física.

TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN

Los precursores hematopoyéticos pueden obtenerse de tres formas:

- A) Aspiración directa del hueso.
 - B) Obtención de células progenitoras en sangre periférica.
 - C) Células progenitoras de sangre de cordón.
- A) El donante es admitido el día antes en el hospital y se le realiza una evaluación paraclínica y anestésica.

El procedimiento de aspiración directa del hueso, se realiza en condiciones estériles, en quirófano y con anestesia general.

Se coloca al donante (o paciente en el caso del trasplante autólogo) en decúbito prono y se realizan múltiples aspiraciones en las crestas ilíacas posteriores y en algunos casos de las anteriores, siendo muy poco habitual utilizar el esternón o las tibias en casos de niños pequeños.

Las punciones se realizan mediante trócares tipo Janshidi y es importante que el volumen de cada aspiración no sea superior a 4 ml., para evitar la contaminación excesiva con sangre periférica que contienen linfocitos T.

Se pueden realizar 5 o 10 aspiraciones en un único punto, moviendo la aguja verticalmente unos pocos milímetros para cada aspiración.



La médula es recogida en un medio con anticoagulante (heparina libre de conservantes) y se filtra a través de dos finas telas de acero inoxidable; esto elimina de la médula obtenida partículas de grasa y espículas óseas, que podrían causar embolia pulmonar en el receptor. Así la médula ósea es acondicionada en bolsas colectoras de sangre, sin conservante, para su inmediata infusión o para su procesamiento futuro y almacenamiento apropiado.

El volumen total de médula ósea aspirada varía en cada caso y es calculada según el peso del donante y el número de células nucleadas estimadas como necesarias para el correcto injerto.

El número de células a obtener es de $3-3,5 \times 10^8$ células totales/Kg de peso del receptor que pueden incluso elevarse a $4,5 \times 10^8$ células totales/Kg de peso del receptor cuando se vaya a realizar cualquier tipo de manipulación de la médula ósea.

Esta cifra suele corresponder a un volumen de 15-20 ml/Kg de peso del receptor. Al donante puede extraérsele hasta 10 ml. de médula ósea por Kg de peso, sin que esto implique un riesgo hematopoyético o hemodinámico.

Si el trasplante es autólogo, se realizará un fraccionamiento de la médula ósea eliminando el plasma y los hematíes, mediante la utilización de separadores celulares semiautomáticos (Cobe 2991, Haemonatics V50, etc.) que permiten obtener la fracción leucoplaquetaria.

Tanto si se realizó manipulación in vitro de la médula ósea, como si no, es necesario criopreservar puesto que la viabilidad máxima es de 48 horas. La criopreservación se realiza mediante la utilización de congeladores programables con dimetil sulfóxido al 10% como agente crioprotector y descensos de $1^\circ \text{C}/\text{minuto}$. Si el congelamiento se hace muy rápido puede tener un efecto adverso en las células; cristales de hielo se pueden formar en la bolsa y actúan en el congelamiento sobre diferentes procesos metabólicos de la célula, pudiendo causar destrucción de la célula, lo que resulta en la formación de metabolitos tóxicos. La médula ósea así congelada y preservada, se almacena en nitrógeno líquido a -196°C , manteniéndose a esta temperatura por un período de 5 años aproximadamente para su donación, pero el uso de DMSO presenta riesgos para el paciente que se discutirán más adelante.

B) La utilización de células progenitoras de sangre periférica como fuente de progenitores en el trasplante autólogo ha alcanzado una

gran difusión.

Existe un equilibrio dinámico de las células progenitoras hematopoyéticas entre la médula ósea y la sangre periférica. La sangre periférica contiene solo un 0,1% de células progenitoras. El concepto de movilización surge ante la necesidad de incrementar el número de células progenitoras en la sangre periférica y poderlas recolectar con el menor número posible de leucoaféresis. La movilización puede realizarse con quimioterapia y/o factores de crecimiento. En el momento actual hay suficientes evidencias que muestran que los factores de crecimiento utilizados exclusivamente obtienen un producto celular adecuado para una rápida reconstitución hematopoyética.

Las ventajas de esta forma de movilización estriban en su escasa toxicidad, facilidad para realizarse de forma ambulatoria y poder ser programados adecuadamente con suficiente antelación. El más comúnmente utilizado ha sido G-CSF a la dosis de 10-12 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{sc}$ durante 5 días consecutivos realizándose la leucoaféresis entre el 5-7º día.

La recolección de las células se realiza mediante la utilización de separadores celulares de flujo continuo como son Fenwal CS y Cobe Spectra.

La leucoaféresis se puede realizar en forma ambulatoria, lo único que se necesita es la inserción de un catéter venoso central que garantice un flujo venoso adecuado. Las alteraciones hemodinámicas que pudieran producirse en niños menores de 25 Kg de peso, pueden ser evitadas con el "cebado" de la línea extracorpórea con sangre heteróloga radiada y desleucocitada.

La forma más adecuada de cuantificar las células progenitoras del producto celular es la cuantificación de las células CD34+ por citometría de flujo.

El número mínimo de células capaces de garantizar un buen injerto no es totalmente establecido, pero no es recomendable infundir un número inferior a $2 \times 10^6/\text{kg}$. El umbral que garantiza un rápido injerto leucoplaquetario es 5×10^6 células CD34+/Kg.

Más recientemente se ha comenzado a utilizar los progenitores de sangre periférica movilizada con G-CSF como fuente de progenitores en el trasplante alogénico, sin que se hayan demostrado efectos tóxicos en los donantes.

C) En 1983 Boyse, señaló por primera vez la posibilidad de utilizar los

progenitores de sangre de cordón umbilical. La primera experiencia clínica fue realizada en 1988 en un niño afecto de anemia de Fanconi al cual se le infundió sangre del cordón umbilical de su hermano HLA idéntico.

Desde entonces la sangre de cordón se ha consolidado como una fuente de progenitores para el trasplante de donantes no emparentados.

La recolección de la sangre de cordón umbilical es un procedimiento simple, no invasivo y compatible con la práctica rutinaria obstétrica.

La sangre de cordón es obtenida mediante la canulación de la vena umbilical después de que el cordón es clampeado y cortado. La sangre es recogida mediante aspiración con una jeringa o por la acción de la gravedad, siendo el volumen de la recolección de 30-40 ml. El producto puede ser criopreservado en las 24 horas siguientes a la recolección, manteniéndose hasta entonces a 4°C. La criopreservación se realiza mediante congelación programada utilizando como conservante DMSO al 10% y almacenamiento posterior en nitrógeno líquido durante tiempo indefinido.

Son contraindicaciones para la recolección de sangre de cordón, una edad gestacional inferior a 37 semanas, fiebre materna intraparto, rotura de membrana > a 24 horas, sufrimiento fetal agudo, enfermedades congénitas o infecciones transmisibles. Se deben realizar serologías para hepatitis A, B y C; VIH; CMV y sífilis, tanto a la madre como al niño.

CUIDADOS DE ENFERMERÍA

PRE COSECHA DE MÉDULA ÓSEA:

- Ingreso del donante el día anterior
- Control de signos vitales
- Valoración hematológica: - Hemograma, Crasis, Ionograma
 - Clasificación de Grupo y Rh:
 - por incompatibilidad ABO
- Volumen de GR en caso de requerir en el procedimiento
- Valoración anestésica.
- Baño de ducha con jabón líquido (gluconato de clorhexidina al 4%, la noche anterior y 2 horas antes de ir a block).

POST OPERATORIO

En el post-operatorio, los cuidados generales son de cualquier pa-



ciente que ha recibido anestesia general.

- Control de signos vitales
- Valoración de sangrado en zona dadora, observando los sitios de punción. Si esta se presenta usualmente es controlada con presión sobre los puntos de punción. Las curaciones se pueden retirar a las 24 horas si están bien secas y selladas.
- Hemograma según indicación médica
- Autotransfusión de GR en caso de necesidad
- Analgésicos: Lo más común es el relato de dolor en la zona, pero se soluciona generalmente con analgesia vía oral por pocos días, sobre todo en los adultos que refieren dolor al subir escalones o al conducir el auto.
- Alta: Generalmente se puede otorgar alta al otro día.

COLECCIÓN DE CÉLULAS PROGENITORAS PERIFÉRICAS

ANTES DEL PROCEDIMIENTO

- a) Valorar capital venoso:
 - Adolescentes: - Vía venosa periférica con un calibre de 16 G para extracción y 17 a 19 G para retorno.
 - En el caso de Trasplante autólogo si se colocó Catéter Hickman, se usará el lúmen de > calibre para retorno y se colocará vía para extracción.
 - Niños: Se requiere la colocación de catéter femoral para extracción y si tiene Hickman se usará como ya se refirió para retorno. En caso de no tener otro catéter se colocarán dos femorales.
 - Si se requiere colocación de catéter, se coordinará el mismo día de la aféresis o el día previo a ésta.
- b) El cuidado de los catéteres se realizará como cualquier acceso venoso central. La dilución de Heparina a utilizar es la misma que para sistemas implantables (100 U. /ml.)
- c) Obtener las muestras para Hemograma y CD34+.
- d) Una vez obtenido los resultados, coordinar la hora de inicio, del procedimiento.
- e) Valorar la necesidad de realizar factores de crecimiento una

hora antes del procedimiento según indicación.

DURANTE EL PROCEDIMIENTO

- a) Antes de comenzar el procedimiento, control de signos vitales.
- b) Realizar las conexiones a los catéteres con medidas de asepsia.
- c) Realizar control de signos vitales, cada 30 minutos durante el procedimiento.
- d) Obtener muestras para ionograma, cuando el médico lo solicite.
- e) Administrar calcio V/O cuando se indique o según clínica del paciente.
- f) Al finalizar el procedimiento, heparinización de los catéteres, cerrar bien las conexiones.
- g) Realizar exámenes de laboratorio, según indicación (por lo general a las dos horas); comunicar al médico los resultados.
- h) Una vez obtenido el resultado del conteo de células CD34+ de la bolsa obtenida, si es el valor requerido se procederá a la extracción del catéter que no sea necesario para el trasplante.

TRATAMIENTO PRETRASPLANTE

Previo al inicio del tratamiento de acondicionamiento el niño será ingresado en una unidad de aislamiento eficaz (flujo laminar, aire filtrado con presión positiva o aislamiento invertido).

En esta si ya no se colocó, se colocará un catéter central doble luz, con técnica quirúrgica.

Se comenzará una profilaxis antiinfecciosa con la administración de Bactrin, Aciclovir y Fluconazol.

Todos los productos hemoterápicos que vayan a ser transfundidos serán previamente irradiados con 25 Gy.

REGÍMENES DE CONDICIONAMIENTO

El tratamiento que recibe el paciente en los días previos al trasplante se denomina régimen de condicionamiento. Este régimen varía de acuerdo al diagnóstico del niño, edad, tipo de trasplante y terapias adicionales.

Este régimen tiene como objetivos:

- 1) conseguir una inmunosupresión que garantice el injerto de los progenitores hematopoyéticos.

- 2) eliminar las células tumorales residuales.
- 3) conseguir un espacio físico para que se implanten los nuevos progenitores.

Para conseguir estos 3 objetivos los regímenes pueden ser:

- a) una única dosis de quimioterapia.
- b) combinación de altas dosis de quimioterapia oral y altas dosis de quimioterapia intravenosa.
- c) combinación de altas dosis de quimioterapia intravenosa e irradiación corporal total.

La mayor parte de los agentes quimioterápicos, así como la irradiación corporal total (ICT) tienen un doble efecto inmunosupresor y citorreductor.

Leucemias

Los tratamientos son similares tanto en las leucemias agudas como en las crónicas.

Los regímenes más utilizados asocian habitualmente, un agente inmunosupresor (ciclofosfamida) con agentes, fundamentalmente citorreductores (ICT, busulfán).

El más utilizado es, Busulfán y ciclofosfamida.

Aplasia Medular

En esta enfermedad, el régimen de acondicionamiento tiene un objetivo inmunosupresor.

- A) Los enfermos "no sensibilizados" (no transfundidos hasta 48 horas antes del inicio del acondicionamiento o transfundidos con productos sanguíneos procedentes de menos de 40 donantes y que tienen incrementos adecuados de las cifras de plaquetas al transfundirse con plaquetas de donantes no emparentados):

La ciclofosfamida a dosis de 50 mg/Kg durante 4 días consecutivos, se ha consolidado como un tratamiento eficaz .

- B) En los niños "sensibilizados" (multitransfundidos o transfundidos hasta 48 horas antes del inicio del acondicionamiento con productos sanguíneos procedentes de más de 40 donantes o que sean refractarios a las transfusiones de plaquetas de donantes no emparentados) y para evitar el rechazo, la mejor



opción terapéutica es la asociación de globulina antitimocito 30 mg/Kg por 3 días y ciclofosfamida 50 mg/Kg por 4 días.

Enfermedades Congénitas

El régimen de acondicionamiento pretende erradicar la hematopoyesis del receptor y sustituirla por otra normal, procedente de un donante sano.

La combinación más frecuente utilizada es la de busulfán 150 mg/m² por 4 días y ciclofosfamida 50 mg/Kg por 4 días, evitando la toxicidad que la irradiación corporal total podría ocasionar en estos pacientes, casi todos de edad muy temprana.

Tumores sólidos

El régimen de acondicionamiento será exclusivamente citorreductor y variará según la naturaleza de la neoplasia.

En cualquiera de estos tratamientos usados, pueden provocar una serie de efectos no deseados como:

- Náuseas y vómitos: Pueden ser de una intensidad media a severa, pero la terapia que se utiliza es, Ondansetrón I/V, o combinación de Ondansetrón y dexametasona que incrementa el efecto de éste. Los bebés y niños muy pequeños, presentan mejor tolerancia y menos necesidad de medicación. Lo más común, Ondansetrón cada 8 horas.
- En los protocolos que se utiliza ciclofosfamida a altas dosis, puede observarse cistitis hemorrágica. Para prevenir esto se realizará hiperhidratación con mesna.

Enfermería debe controlar estrictamente ingresos y egresos de líquidos, no permitiendo la retención de orina, pues el estancamiento de orina en la vejiga favorecerá la cistitis hemorrágica. Realizar cinta para testear presencia de sangre en orina.

Si se presenta esto el tratamiento es:

- Hiperhidratación
- Lavado vesical
- Mantener conteo alto de plaquetas

Busulfán es una droga cuya presentación es únicamente vía oral.

Es importante asegurar la ingesta de la dosis justa, si el niño pre-

senta vómitos inmediatamente a la ingesta de éste, y se distinguen comprimidos en éste, se deberá repetir la ingesta de tantos comprimidos como los presentes en el vómito.

En caso de tomarlos disueltos, deberá repetirse la dosis total. Respetar estrictamente el horario, ya que la vida media del Busulfán es 6 horas. Si el paciente no los toma o no los tolera, se deberá colocar SNG.

Estudios existentes, muestran que el Busulfán es significativamente mejor absorbido con el estómago vacío. Esta droga tiene bajo poder emetógeno. Uno de los efectos no deseados del busulfán, que se presenta en varios niños son las convulsiones, por lo que se adopta la medida de administrar anticonvulsivantes durante el período que dura la administración de éste. También puede ocasionar alteraciones en el color de la piel, la cual desaparece unos meses posterior al trasplante.

Otro efecto tardío asociado a altas dosis de busulfán es la ocurrencia de enfermedad venooclusiva (VOD), por lo que enfermería debe estar atenta a la presencia de signos que indiquen VOD.

- Thiotepa: es una droga que se elimina en alto porcentaje por la sudoración, por lo que se implementarán tres o cuatro baños al día mientras se infunda esta droga y continuar las medidas un día más.

El baño será de ducha, nunca de inmersión, favoreciendo que corra abundante agua por la piel, lavándola bien.

Mantener la piel bien hidratada, ya que debido a los constantes baños se puede reseca favoreciendo la pérdida de integridad de ésta.

Tener la precaución de descartar la ropa de cama como ropa contaminada para su procesamiento.

Al comienzo del régimen de acondicionamiento es responsabilidad de enfermería enseñar y explicar a los familiares los múltiples aspectos del cuidado del niño según la quimioterapia que esté recibiendo, como:

- Descartar los pañales en bolsas de nylon, que se deberán cerrar inmediatamente.
- El uso de guantes para el manejo de vómitos, orina, etc. por lo menos hasta las 48 horas posteriores a la finalización de la poliquimioterapia.
- Recipiente para medir diuresis y vómitos.
- No juntar orina durante este período.

- Luego de descartar fluidos corporales en el hospital, tirar la cisterna dos a tres veces.
- Detectar precozmente efectos secundarios indeseables a fin de comenzar oportunamente su tratamiento.

INFUSIÓN DE CÉLULAS PROGENITORAS

TIPOS DE INFUSIÓN:

A) CONGELADAS:

Son usadas en los trasplantes autólogos, células progenitoras de sangre periférica y trasplantes de sangre de cordón.

Las células progenitoras son congeladas o criopreservadas, más comúnmente con un preservante, dimethyl sulfoxido (DMSO).

Para los pacientes que reciben este tipo de infusión, el procedimiento varía y los cuidados de enfermería también ya que estos son preservados.

En estos casos es necesario contar con un baño portátil, en el que se coloca agua bidestilada y se calienta a una temperatura entre 37 y 40°C. El ideal, es tener un baño que sea portátil, de acero inoxidable para poder transportarlo a la unidad donde se realiza el trasplante, ya que no se debe perder tiempo en el traslado de las bolsas una vez descongeladas; la vida de las células luego del descongelado es muy breve a temperatura ambiente.

Antes de proceder al descongelado, el niño y los padres deben estar preparados, para recibir la infusión.

La bolsa de la médula puede ser administrada con un set de sangre común, a un flujo libre o por bomba de infusión a un ritmo regular.

Una vez completa la infusión, se deberá pasar solución fisiológica de sodio al 0,9% para asegurar que todas las células que estaban en la línea central hayan sido pasadas.

Muchos de los efectos secundarios indeseados que ocurren son debido al DMSO. Estos pueden ser gusto metálico en la boca, náuseas, vómitos, cólicos abdominales, cefaleas, arritmia, hipotensión o hipertensión, hemoglobinuria, reacciones hemolíticas, retención de líquido, falla renal, microembolismo pulmonar.

A fin de disminuir la incidencia de algunos de estos efectos secun-

darios, se realizará la administración de pre medicación, que consta de Hidrocortisona I/V, antihistamínicos como difenhidramina I/V; antiemético como ondansetrón I/V, antiespasmódico como Buscapina o similar, diuréticos y pre hidratación con alcalinización (4 horas antes de la infusión). La premedicación antes mencionada se comenzará a pasar 30 minutos antes de la infusión.

A esto se le suma que muchas unidades aconsejan un régimen de hiperhidratación por varias horas post-infusión.

Un punto a destacar es el olor que despiden el DMSO y que es excretado por el pulmón del niño durante 1-2 días post-infusión.

El gusto metálico que siente el paciente, se puede minimizar con caramelos ácidos.

Durante la infusión el paciente deberá permanecer monitorizado para evidenciar inmediatamente cualquier reacción adversa en el trazado electrocardiográfico, así como descenso en la saturación de oxígeno. Se deberá programar el monitor para control de presión arterial cada 15 minutos.

Finalizada la infusión se deberá mantener monitorizado por reacciones adversas, de acuerdo a la política de cada servicio.

La hidratación post infusión, se mantiene con un ritmo de hiperhidratación, controlando presencia de hemoglobinuria, ritmo diurético, sino se administrará diuréticos para asegurar la perfusión renal, manteniendo la alcalinización de la orina mientras se encuentre hemoglobina en la orina. Si no es macroscópica, antes de retirar la alcalinización realizar test de multistix o si no se cuenta con este recurso, enviar una muestra de orina a laboratorio, para investigar presencia de sangre.

B) FRESCA:

Esta modalidad es usada sobre todo en trasplantes alogénicos de hermanos HLA idénticos; se llama fresca ya que la obtención de las células, ya sea de médula ósea o sangre periférica se realiza en las 48 horas previas a la infusión, generalmente se realiza el mismo día de la infusión.

El conflicto ABO y el volumen de las células donadas, determinarán la necesidad de realizar depleción de células rojas o de volumen, desplasmatizando la bolsa obtenida.



El método de infusión es a un ritmo lento en alrededor de 2-4 horas. Las células progenitoras no requieren ser irradiadas o filtradas. Para la infusión de células frescas, la premedicación son antihistamínicos, corticoides, puede ser antipiréticos y/o un diurético (puede ser dado si el paciente es una incompatibilidad ABO o tiene una historia de reacciones transfusionales).

La prehidratación es indicación cuando es una incompatibilidad ABO. Durante la infusión el paciente debe ser monitorizado para evidenciar reacciones adversas.

Si se mantiene estable durante la infusión, los controles se realizarán cada 2 horas y luego se van espaciando de acuerdo a la evolución.

Después de la infusión si existe una incompatibilidad ABO, se debe mantener la hidratación y alcalinización de la orina, mientras presente hematuria y se debe realizar balance estricto de ingresos y egresos.

Una vez infundida la médula ósea, ha comenzado la migración de las células progenitoras hacia los espacios libres de la médula, donde se va a realizar su maduración y diferenciación.

A partir de este día (día 0) comienza la etapa más vulnerable para la infección.

Se supone que alrededor del día + 14 los neutrófilos comienzan a aparecer y para el día + 28 el injerto ya ocurrió con una cuenta de neutrófilos mayor a 1×10^9 /L.

Pero debemos recordar que durante las dos primeras semanas, la inmunidad del niño no está funcionando y es cuando los cuidados de enfermería deben ser muy estrictos y junto a los controles médicos, estarán ambos orientados a prevenir las complicaciones.

Alternativamente, la médula ósea de un donante no relacionado puede requerir previo a la infusión la depleción de células T, este procedimiento puede consumir muchas horas.

El propósito de la depleción de las células T es decrecer el número de linfocitos T responsables de las complicaciones relacionadas con el trasplante, especialmente enfermedad injerto versus huésped.

En la remoción de todas las células, se disminuye el riesgo de rechazo del injerto pero se aumenta el riesgo de que recaiga la leucemia.

Esta es la razón por la que muchas unidades de trasplante con-



servan un mínimo residual de células T en la bolsa de médula ósea o remueven pocas células T y las guardan en una bolsa adicional por si se necesitan.

Si es un ABO incompatible o un gran volumen de médula, ésta deberá ser depletada de células rojas y plasma.

COMPLICACIONES POST-TRASPLANTE

Las complicaciones que se observan en esta etapa se pueden clasificar en dos grandes grupos:

- A) Infecciosas
- B) No infecciosas

Factores Predisponentes:

- Enfermedad basal
- Tipo de trasplante
- Régimen de preparación
- Historia de infecciones
- Presencia de dispositivos médicos
- Presencia y severidad de enfermedad del injerto versus huésped.
- Regímenes inmunosupresores para prevenir la enfermedad del injerto versus huésped
- Epidemiología de la unidad de trasplante

INFECCIONES

La mayor susceptibilidad de desarrollar infecciones es consecuencia de la profunda y prolongada inmunosupresión derivada del régimen de acondicionamiento utilizado en estos pacientes.

Además, el desarrollo de EICH así como los fármacos utilizados en su prevención, añaden un mayor grado de inmunosupresión, lo que hace que virtualmente todos los pacientes sometidos a TMO padezcan infecciones en algún momento de su evolución.

Entre los factores predisponentes cabe destacar:

- 1) Pérdida de la integridad de la barrera cutaneomucosa, como conse-

cuencia de la mucositis y del uso sistematizado de catéteres venosos centrales, que favorece la penetración de la flora saprofita e infección.

- 2) La granulocitopenia es un factor bien conocido, presentando una relación entre duración e intensidad de la neutropenia e infección.
- 3) La disminución del número y de la respuesta celular de los linfocitos lleva consigo un aumento en la reactivación de parásitos intracelulares (*Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, virus herpes, CMV).

Una deficiente inmunidad humoral condiciona una disminución en la producción de anticuerpos, lo que favorece repetidas infecciones por organismos encapsulados grampositivos, especialmente *Streptococcus pneumoniae*.

La incidencia de infecciones se ha dividido en tres etapas:

1) Fase inmediata (desde el día 0 hasta el día +30) en esta fase, la neutropenia es la característica fundamental, favoreciendo una mayor incidencia de infecciones bacterianas y fúngicas. Durante esta fase además de la neutropenia, la mucositis y el uso de catéteres venosos centrales son los otros factores predisponentes. Históricamente fueron las bacterias gramnegativas las que representaron la mayor morbilidad y mortalidad durante este período, pero en el momento actual hay una mayor incidencia de infecciones por bacterias grampositivas en relación al uso de catéteres venosos centrales.

2) Fase intermedia (desde el día +30 hasta el día +100), en esta fase las infecciones están en relación con el estado de inmunodeficiencia y está condicionada con la aparición de EICH y su consiguiente tratamiento inmunosupresor. Las infecciones características de esta fase son las producidas por CMV y *Pneumocystis carinii*. La infección por CMV se desarrolla en, aproximadamente el 70-80% de los pacientes y su manifestación más grave es la neumonía intersticial que representa el 15-20% de la mortalidad del TMO. Los factores de riesgo para desarrollarla son la edad del paciente, seropositividad del receptor previa al trasplante y desarrollo de EICH.

Estudios controlados han demostrado que la mejor prevención en pacientes seronegativos, es el uso de productos hemoterápicos CMV negativos.

Algunos autores han comenzado a utilizar ganciclovir como profilaxis con reducción significativa de las manifestaciones clínicas. No obstante, y como consecuencia de sus efectos secundarios (mielosupresión severa), parece recomendable utilizarlo exclusivamente en los

pacientes de alto riesgo de desarrollar infección por CMV.

El tratamiento de elección de la neumonía intersticial por CMV es la administración de altas dosis de inmunoglobulinas de alta titulación anti CMV y ganciclovir 5 mg/Kg cada 12 h intravenoso.

3) Fase tardía, comprende desde el día +100 en adelante.

Las infecciones en este período se reducen de forma considerable y están en relación con la ausencia de recuperación de la inmunidad celular y humoral, así como del eventual desarrollo de EICH crónico y su tratamiento posterior. Las infecciones más frecuentes en este período son las producidas por bacterias encapsuladas, así como por la reactivación del virus Varicela-Zoster.

Manifestaciones clínicas

Período Temprano:

- Gingivoestomatitis Herpética:
 - como reactivación
- Bacteriemia e infecciones relacionadas al catéter:
 - Durante la neutropenia el riesgo esta aumentado.
 - Organismos: Gram positivos (Staphylococcus epidermidis, Streptococcus viridans); Gram negativos (Pseudomonas aeruginosa, E. coli, Klebsiella spp).
- Infecciones micóticas: Cándida, Aspergillus, y otros mas raros como zigomicosis, Fusarium, Curvalaria, Alternaria.
- Cistitis hemorrágicas: Debida a una variedad de causas infecciosas (virales: adenovirus, CMV, Papovavirus, HSV; bacterias gram-negativos; hongos) y no infecciosas (quimioterapia, GvHD, trauma).
- Infecciones entéricas: Diarreas asociadas antibióticos, C. difficile, y virus.

Período Medio del Transplante

(Injerto temprano):

- Pneumonitis: Infiltrados pulmonares puede tener causas infec-



ciosas o no.

- Infecciosas: CMV; Virus respiratorios: RSV, PIV, Virus de influenza;
- Adenovirus; HHV-6, Coxsackie, rinovirus, ECHOvirus; P. jiroveci (carinii).

Periodo tardío post trasplante

- Bacteriemia: Presencia de EICH aumenta la inmunosupresión, bacterias encapsuladas, *S. pneumoniae*, son los agentes mas comunes
- Virus de varicela zoster: Ocurre en 25-40% de los pacientes con trasplante.
 - Reactivación mas frecuente en EICH crónico
 - Diseminación en 36% si la terapia con aciclovir no es instituida.
- Hepatitis: Puede tener causas infecciosas como no infecciosas

Prevención Infecciones

La prevención de las complicaciones infecciosas, se basa en el origen de éstas:

- 1) Flora de colonización endógena
- 2) Organismos adquiridos del ambiente
- 3) Reactivación de microorganismos latentes.

Considerando el origen de las infecciones, es que consideraremos los cuidados a adoptar para prevenir éstas.

1) Flora de colonización endógena

A) Piel:

- Promover el baño diario; en aquellos pacientes en que la edad lo permite, se realizará baño de ducha como de elección, permitiendo que corra abundante agua por la piel del niño, no quedando depósitos de jabón en los pliegues, ni zona genital.
- Según la política de cada unidad de trasplante, se valorará el conteo de plaquetas del día para autorizar al niño a levantarse para ir al baño ($> 30.000/\text{mm}^3$).
- No usar para el baño esponjas, lo que favorece el desarrollo de *Pseudomonas*.
- El uso de jabón antisépticos (jabón de clorhexidina al 4%) son

los de elección en primera línea. En caso de no ser posible por presencia de dermatitis, el jabón de elección será de acuerdo a la necesidad de cada paciente, pero teniendo en cuenta que no se debe usar jabones perfumados, lo que puede favorecer las reacciones alérgicas o dermatitis.

- Para evitar la piel seca por el jabón antibacteriano, se pueden usar cremas con vitamina A, con fórmulas medicinales y no comerciales, las cuales se aplicarán una vez al día luego del baño.
- El baño o cuando se le coloca la crema, es un excelente momento para observar la integridad de la piel, pliegues inguinales, interglúteo, etc; presencia de maceraciones por humedad constante.
- En el caso específico de los niños que usan pañales, se debe realizar una correcta educación en cuanto a higiene y frecuencia de cambio de pañales. Durante el período de acondicionamiento, cuando el niño está recibiendo quimioterapia, lo ideal es el cambio de pañales cada 2 horas a fin de evitar el contacto por períodos prolongados de la droga en la piel del niño. Cada vez que se cambie los pañales se debe lavar con abundante agua y jabón, permitiendo correr el agua en la zona y luego secar bien con toques. Evitar restregar la piel con la toalla o similar a fin de no lesionar ésta o abrir más las lesiones existentes.
- El uso de cremas específicas como antimicóticos, antibacterianas, o factores de crecimiento epidérmico, serán específicos de cada caso.
- Los pacientes que en el régimen de acondicionamiento, reciben Thiotepa, deberán bañarse en ducha por lo menos tres veces a cuatro por día, dejando correr abundante agua, haciendo hincapié en pliegues, ya que esta droga se elimina en altísimo porcentaje por la transpiración.

B) Boca:

- El cuidado de la boca comienza en el momento que se realiza el ingreso del niño.
- En una consulta previa al ingreso ya se realizó la valoración de la situación dental y se reparó los posibles focos.
- Tener en cuenta al momento de la colocación del catéter central que no existan piezas dentarias en mal estado, o que la extracción de una pieza en mal estado se haya realizado las 48 horas

previas a éste procedimiento, pues existe remoción de microorganismos patógenos y su pasaje al torrente sanguíneo.

- Durante toda la internación se realizará cepillado dental o en su defecto higiene con hisopos y solución antiséptica (clorhexidina al 0,12%), luego de cada ingesta del niño o sino se alimenta, cada 6 horas.
- En los niños que no tienen dientes aún, la higiene se realizará con la misma solución y frecuencia, usando hisopos adecuados.
- Según la política de la Unidad de Trasplante se valorara el uso de cepillo de dientes o hisopos según el conteo de plaquetas del día a fin de evitar lesiones gingivales por traumatismos ($> 30.000 \text{ mm}^3$)
- La valoración de la situación bucal por parte de enfermería se realizará en cada turno.
- La valoración temprana de gingivitis o eritema de la mucosa, así como instaurar en forma precoz el tratamiento de pautas para la mucositis (tabla N° 1) ni bien el paciente refiere cualquier sintomatología asociada a ésta, evitará el desarrollo de una mucositis de mayor grado y el riesgo de infección.
- El uso de cremas lubricantes en labios, frente al primer signo de eritema o resecaimiento, evitará abertura de lesiones y futuras zonas de sangrado o entrada de microorganismos.

C) Catéteres centrales:

- La curación de los catéteres, ya sea implantables o semi-implantables, se realizará según política de la Unidad de Trasplante (cada 72 horas).
- El manejo de éstos es con rigurosa técnica estéril, descrita en el Manejo de Catéteres.
- La desinfección de la zona de inserción del catéter, se realizará con clorhexidina alcohólica.
- La heparinización de éstos, se realizará cada 72 horas cuando no se encuentre con infusiones intermitentes, con Solución de Heparina de 100 U/ml.
- Cada vez que se realicen extracciones de sangre o se infundan hemocomponentes por cualquiera de estos catéteres se deberá realizar un flash de Solución Fisiológica 10 ml. y luego un flash de Heparina 100U/ml (2 ml) a fin de prevenir depósitos de fibrina en la luz del catéter lo que determinará la obstrucción de la

luz luego de muchas transfusiones y favorecerá la infección por ser un medio muy rico para el desarrollo de microorganismos.

- Los demás cuidados específicos se detallan en Manejo de Catéteres Centrales.

Los tipos de infección que se desarrollan en los catéteres se describen según el sitio:

a) Colonización intraluminal, cuando se constata desarrollo microbiológico en el cultivo obtenido de ese lumen.

b) Infección superficial del sitio de entrada del DIV, cuando hay signos de infección local como una zona eritematosa, edema, dolor, calor local, en algunos casos secreción serosa o purulenta.

c) Infección vascular alrededor del catéter, cuando hay desarrollo de microorganismos en el extremo del catéter, en algunos casos en la cara exterior.

d) Bacteriemia relacionada al DIV, cuando se obtiene documentación microbiológica de muestra obtenida del catéter y de punción de vía venosa periférica alejada del sitio de inserción del catéter.

D) Colonización por flora anaerobia:

- La flora anaerobia tiene efecto de resistencia a la colonización.
- Suprimir la flora aerobia y fúngica, preservando la flora anaerobia.
- El tratamiento es beneficioso cuando se asocia con protección ambiental.
- La asociación de Trimetopin-sulfametoxazol reduce las enterobacterias del intestino, comparable con decontaminación selectiva.
Desventaja: toxicidad medular, prolonga período de neutropenia.
- Ciprofloxacina: profilaxis sistémica.

2) Organismos adquiridos del ambiente

A) Aislamiento Protector:

- Lavado de manos
- Es importante la educación que realizamos a la familia y al paciente en el autocuidado con respecto al lavado de manos, realizando la función primordial de éste, como prevención.
- Se enseñará a la familia sobre las normas de la Unidad en cuanto a régimen de acompañantes, planta física y manejo del área de aislamiento.

- Las personas que ingresen al área deben estar libre de enfermedades infecto contagiosas, trastornos gastrointestinales, etc.
- Las personas que ingresen a la sala del niño, se lavarán las manos en la antesala; nunca se abrirán las dos puertas (de la sala y antesala a la vez), se debe considerar como sucia la puerta de la antesala.
- La familia no podrá comer en la sala del paciente, tendrá designado un lugar.
- No podrá usar el baño del paciente, deberá salir de la habitación.
- Filtración de aire, por medio de filtros HEPA, que remueve el 99.9% de microorganismos de 0,3 micrones o más (bacterias y esporas, no virus).
- Flujo laminar.
- Medidas de aislamiento invertido:
 - Tapaboca o barbijo para realizar procedimientos invasivos
 - Gorro
- Esto se aplicará en los procedimientos invasivos, como curación de catéter central o apertura de éste para cambio de tubuladuras.
- Selección de elementos que ingresan a la unidad, permitiendo el ingreso de todo material que acepte un proceso de lavado o desinfección. No se admitirán elementos de peluche o felpados que no se puedan realizar esterilización.

B) Dieta de bajo contenido bacteriano:

- La alimentación de estos niños muchas veces se ve alterada por las náuseas, vómitos, o diarrea causada por la medicación administrada en el acondicionamiento.
- Es fundamental adecuar la alimentación a la etapa del trasplante, teniendo en cuenta: náuseas, vómitos; neutropenia; mucositis, etc.
- La correcta alimentación evitará la pérdida de peso del niño, en el período previo a la neutropenia severa, o después del injerto, la alimentación de elección siempre será la enteral, valorando la necesidad de usar sonda nasogástrica.
- En el período de neutropenia, sino se logra un ingreso adecuado de alimentos, se indicará un plan de alimentación parenteral total, por vía venosa central.
- En el período de neutropenia, los alimentos deben ser cocidos o

procesados (enlatados o envasados al vacío) y los líquidos serán embotellados o se deberá hervir el agua, previo a su ingesta.

C) Reactivación de microorganismos latentes

- Prevención de infecciones virales:
 - Aciclovir: - 5 mg/Kg/dosis IV c/8 hs. (se inicia al momento del ingreso y se prolonga VO hasta el día +90).
 - Reduce reactivación de virus Herpes simple
 - Reduce infecciones por Virus Zoster en el período post TMO.
 - Puede prevenir infección por CMV (no disminuye incidencia de enfermedad).
- Ganciclovir: de elección si el donante es CMV positivo.
- Inmunoterapia con gammaglobulina endovenosa:
 - 400 mg/Kg/dosis (se realiza en forma semanal en el TMO Alogénico, si dosificación de inmunoglobulinas se mantiene por debajo del valor normal, durante la internación).
 - Corrige inmunodeficiencia post TMO.
 - Provee anti endotoxinas y Ac. neutralizantes de virus.
 - Aumenta activación del sistema de complemento.
 - Tiene funciones inmuno reguladoras que pueden modificar la EICH y trombocitopenia inmune.
- Agentes inmunomoduladores
 - G y GM-CSF: 10 mcg/Kg/día IV (se inicia al día + 5; cuando se alcancen cifras absolutas de PMN > 1000 mantenidas 3 días, se disminuye la dosis a 5 mcg/Kg, y si las cifras se mantienen estables, se retira).
 - Reducen los días de neutropenia: - disminución de episodios febriles
 - disminución de infecciones por hongos.
- Pneumocystis carinii:
 - Trimetopin-sulfametoxazol: 20 mg/Kg/día VO en dos dosis. Hasta el día 1 y luego se retoma al salir de la neutropenia.
- Fluconazol: 4-6 mg/Kg/dosis cada 24 horas.

TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES

Las definiciones que se adoptaron para control de infecciones son:

Fiebre: - Un registro de temperatura axilar $\geq 38^{\circ}$ C.

- Dos registros $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, en un lapso de 12 horas.
- Neutropenia:
- Leve: recuento de polimorfonucleares entre 1000 - 2000/mm³.
 - Moderada: recuento de PMN entre 1000-500/mm³.
 - Severa: recuento de PMN $< 500/\text{mm}^3$.

Medidas que se adoptan frente a un pico febril:

- a) Informar al médico
- b) Relevo bacteriológico: - Hemocultivo de cada lumen
- Hemocultivo de vía periférica
- c) Urocultivo
- d) Examen de orina completo
- e) Rx de tórax: si el examen médico lo determina.

Administrar antibióticos según el siguiente protocolo:

- Antibioticoterapia empírica:
- Ceftazidime 100-150 mg/Kg/día I.V. en 3 dosis (máx. 6 gr.).
 - Amikacina 15 mg/Kg/día I.V. en 2 o 3 dosis.

Si hay sospecha o aislamiento de germen gram positivo o persistencia de fiebre a las 72 horas, agregar glucopéptido:

- Teicoplanina 10 mg/Kg/dosis I.V. cada 12 horas el primer día y posteriormente 15 mg/K gen una sola dosis diaria.

O

- Vancomicina: 40 mg/Kg/día I.V. en cuatro dosis.

Sospecha de gérmenes anaerobios:

- Metronidazol 30 mg/Kg/día I.V. en 3 o 4 dosis.

O

- Clindamicina 10-20 mg/Kg/día I.V. en 3 o 4 dosis.

Conclusiones

- La prevención de las infecciones y el tratamiento oportuno de las complicaciones infecciosas es clave para el éxito del transplante.
- Tener un concepto claro de los períodos de recuperación inmunológica y los riesgos a patógenos en los diferentes períodos orientara a una mejor estrategia diagnóstica, terapéutica y de prevención.

- La disponibilidad de apoyos laboratoriales para el diagnóstico microbiológico y serológico son fundamentales para el uso racional de antimicrobianos.

B) NO INFECCIOSAS

Síndrome de obstrucción sinusoidal hepática (SOS).

Esta patología anteriormente se le denominaba enfermedad veno-oclusiva hepática, y se define como el conjunto de síntomas y signos que aparecen tras el TPH como consecuencia de la toxicidad hepática del tratamiento de acondicionamiento y del propio trasplante.

La SOS es una complicación mayor que puede ocurrir en un 20% de los pacientes en TMO.

Es un cuadro clínicopatológico que se desarrolla en los primeros días del TPH (día -1 al +14) que se caracteriza por ictericia (98%), hepatomegalia dolorosa (100%) y/o dolor en hipocondrio derecho, ascitis (55%) y aumento del peso por retención hídrica (93%), tromboopenia, derrame pleural o infiltrados pulmonares, insuficiencia renal, cardíaca, respiratoria, hasta la encefalopatía y el coma.

En el trasplante alogénico, la incidencia puede aumentar a un 25-50% siendo mortal en un 30% de los pacientes.

Esto ocurre como resultado del régimen de acondicionamiento, particularmente en los regímenes que presentan Busulfán. Esto ocurre como resultado del daño endotelial de las vénulas centrolobulillares del hígado, producido por el tratamiento y la liberación de factor de necrosis tumoral alfa que determina una coagulación intravascular localizada, produciendo microtrombos con obstrucción de las vénulas y sinusoides hepáticos.

Aunque el diagnóstico de la SOS es histológico, la dificultad en realizar una biopsia a estos pacientes, ha llevado a utilizar unos criterios clínicos que tienen una muy buena correlación con el diagnóstico histológico.

Se considera un criterio de SOS cuando un paciente presenta al menos dos de los siguientes criterios: 1) ictericia, 2) hepatomegalia dolorosa, 3) aumento de peso por retención hídrica superior al 5%.

Estos criterios deberían aparecer antes del día +30 y previamente se han debido descartar otras causas de hepatopatía.

El tratamiento incluye un cuidadoso balance de líquidos y electrolitos, consiguiendo un balance negativo, manteniendo una buena per-

fusión hepática y renal mediante la administración de albúmina y dopamina a dosis bajas.

Factores de Riesgo:

- Disfunción hepática pre-transplante.
- Régimen condicionante:
 - Agentes alquilantes.
 - Irradiación corporal total.
- Trasplante HLA parcial o no relacionado.
- Profilaxis para EICH.

Prevención:

- Infusión continua de Heparina a 100 U/Kg/día desde el inicio del acondicionamiento al día + 30.

Objetivos del Tratamiento:

- Mantener el volumen sanguíneo intravascular.
- Disminuir el tercer espacio.
- Mejorar la perfusión renal.

Tratamiento:

- Balance hídrico
- Restricción de líquidos y sodio
- Adecuado uso de diuréticos ahorradores de potasio
- Transfusiones de albúmina para mantener el espacio intravascular
- Corrección de los trastornos de la coagulación
- Dopamina a dosis diurética: 2 mcg/K/min. en infusión continua.
- Hemodiálisis si fuera necesario.

Cuidados de Enfermería

- Peso diario o cada 12 horas, según clínica.
- Balance hídrico estricto cada 6 horas.
- Medir perímetro abdominal cada 12 o 24 horas.
- Control de signos vitales cada 2-4 horas, P.A., F.R., P.
- Realizar exámenes de sangre: Hemograma, electrolitos, albuminemia, crisis, fibrinógeno.

- Hidratar piel, por prurito ocasionado por la bilirrubina
- Infusión continua de heparina, cambiar volumen cada 24 horas.
- En caso de realizar infusión de TPA (factor activador del plasminógeno tisular recombinante): - coordinar previamente con Hemoterapia para preveer concentrados de plaquetas, glóbulos rojos y plasma.
 - realizar valoración de coagulación

ENFERMEDAD INJERTO VERSUS HUÉSPED

La enfermedad Injerto contra Huésped (EICH) es la reacción de las células del donante histocompatible (linfocitos T) contra el huésped. Esta ha sido y sigue siendo una de las mayores complicaciones en el trasplante alogénico, la que ha aumentado por la realización de trasplantes no emparentados.

En la patogenia de la EICH cabe diferenciar dos fases. En la fase aferente, se produce una activación de los linfocitos T del donante inducida por la disparidad de los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad, o de los antígenos menores de histocompatibilidad, la presentación de antígenos por parte de las células encargadas (macrófagos, células de Langerhans y células dendríticas), que mediante la interleuquina-1 producen una activación de los linfocitos T. A su vez, y de forma simultánea, se produce una liberación intracelular de interleuquina-3 y de GM-CSF que estimulan la diferenciación hematopoyética.

La fase eferente tiene lugar a través de la acción de células efectoras (linfocitos T, citotóxicos, macrófagos) y de las diferentes citoquinas que actúan sobre los órganos y tejidos diana dando lugar a las manifestaciones histopatológicas y clínicas de la EICH.

La profilaxis se dirige a interferir la fase aferente, ya sea deplecionando las células T antes de la infusión medular o bloqueando la activación mediante supresión.

Diferentes han sido las técnicas utilizadas para deplecionar de células T la médula ósea. La utilización de los diferentes métodos de profilaxis se han relacionado con un mayor número de fracasos del injerto, una menor incidencia de la EICH y con un incremento de las recaídas leucémicas. Se debe mantener un equilibrio entre la profilaxis y la EICH.

En el caso de las enfermedades oncológicas debemos realizar un tratamiento inmunosupresor menos intenso, pues lo que se busca es que exista cierto grado de EICH, lo que conlleva un efecto Injerto versus Leucemia, beneficioso para la erradicación total de la enfermedad residual, lo que disminuye el número de recaídas de la enfermedad y aumenta la sobrevida.

Los agentes utilizados como inmunosupresores son: ciclosporina, gammaglobulina antitimocito y corticoides tópicos y sistémicos, micofenolato de mofetilo.

La Ciclosporina se administra desde el día -1 a una dosis inicial de 5 mg/Kg/24 horas cada 12 horas en infusión de 1 hora, disminuyéndose la dosis el día 0: a 4 mg/Kg/día cada 12 horas en infusión de 1 hora, hasta el día + 1: 3 mg/Kg/día cada 12 horas.

A partir de la tercera semana, se administra por vía oral a la dosis de: 12 mg/Kg/24 h., en dos tomas ajustando la dosis para mantener unos niveles de Ciclosporina en sangre 200-300 ng/ml.

A partir del día +50 y si no hay evidencia de EICH se procede a una reducción semanal del 5% de la dosis, hasta su total supresión en el día +180.

Se reconocen dos fases en el desarrollo de la enfermedad:

- A) Aguda
- B) Crónica

A) AGUDA

Puede ocurrir poco después de que las células trasplantadas comiencen a aparecer en el receptor y, por definición, comienza durante los primeros 90 a 100 días posteriores al trasplante.

Incidencia: 5% – 80% según factores de riesgo

B) CRÓNICA

Generalmente ocurre después del tercer mes posterior al trasplante, y puede que no se desarrolle hasta un año o más después del trasplante.

Presentación:

De Novo (35%) cuando no existe antecedente de EICH previa,

Quiescente (30% - 40%) aparece después de la resolución de la EICH

aguda Progresiva (20% - 35%) es la progresión directa de la EICH aguda. Los órganos comprometidos en la EICH son: piel, hígado y tracto gastrointestinal.

El grado de severidad de la enfermedad, se evalúa mediante una clasificación que objetiva la afectación de cada órgano y por otra clasificación que gradúa la afectación de los diferentes órganos.

Piel:

- Comienza generalmente, entre el día 7-10 del trasplante.
- La EICH en piel varía en su forma aguda, desde una intensidad media a severa con descamación de grandes áreas del cuerpo.
- Frecuentemente el primer signo es un rash maculopapuloso pruriginoso con una fuerte sensación de quemazón que afecta a palmas, plantas y orejas.
- Esto puede progresar a un rash maculopapular que se extiende por cuello, tronco y por último extremidades.
- La presentación severa incluye la formación de flictenas y descamación de la piel.

Gastrointestinal:

- Comienza aproximadamente, entre el día 10-21.
- La EICH gastrointestinal puede estar acompañando a la presentación en piel, pero no siempre.

ÓRGANO	EXTENSIÓN	O	INTENSIDAD
PIEL	Exantema (% de la S.C.)	< 25	1+
		25 – 50	2+
		50	3+
		Descamación	4+
HIGADO	Bilirrubina (mg/ 100ml)	2 – 3	1+
		3,1 – 6	2+
		6,1 – 15	3+
		15	4+
INTESTINO	Diarrea MI / Día Dolor	500 – 1000	1+
		>1000 – 1500	2+
		1500	3+
			4+
AFECCIÓN			1+
ESTADO			2+
GENERAL			3+

- La presentación de signos incluye diarrea, por afectación del intestino delgado y grueso, cólicos abdominales, náuseas y pérdida de apetito.
- Las deposiciones son frecuentemente acuosas, verdes, con mucus intestinal.
- La diarrea produce la pérdida de una gran cantidad de proteínas, lo que produce una enteropatía, llevando a un descenso en los niveles plasmáticos de albúmina y de proteínas.
- Si la diarrea progresa y existe una severa pérdida de líquido, puede existir pérdida de sangre por lesión de la pared del intestino y llegar a la perforación de éste. Si esto ocurre se requiere una urgente intervención médica.
- Esta complicación trae aparejado una alta incidencia de mortalidad y morbilidad.

Hígado:

- Comienza generalmente al día +30.
- El compromiso del hígado en la EICH, ocurre como resultado de la destrucción de los conductos biliares hepáticos y mucosa.
- Elevación de la bilirrubina directa y de la fosfatasa alcalina y con posterioridad se pueden alterar las transaminasas.
Hepatomegalia, dolor en cuadrante superior derecho; pueden ser una indicación temprana de EICH hepática.
- Se debe realizar diagnóstico diferencial con patologías que producen disfunción hepática como son la enfermedad venooclusiva, hepatitis virales, hepatopatías tóxicas, siendo necesario en algunos casos recurrir a la biopsia hepática.

Tratamiento:

- Incluye inicialmente metilprednisolona 2-3 mg/Kg/día. Si se obtiene respuesta deberá retirarse en forma progresiva en 2- 3 semanas.
- Cuando no se obtiene respuesta, se puede aumentar la dosis a 20 mg/Kg/día i.v. durante tres días, 10 mg/Kg/día i.v. durante cuatro días y disminución gradual hasta una dosis de mantenimiento de 1 mg/Kg/día.
- En los pacientes que no tienen respuesta a este tratamiento se ha ensayado la administración de ATG a dosis de 10-15 mg/Kg/días alternos hasta 4-6 dosis, asociada a la administración de ci-

closporina A 5 mg/Kg/24 horas.

- La respuesta al tratamiento se produce en un 30-70% siendo habitualmente las formas menos graves las que mejor responden.

Cuidados de enfermería:

- Los cuidados de la integridad de la piel son fundamentales en este paciente:
 - Baño diario, con jabón antiséptico o jabón neutro.
 - Colocar cremas ricas en vitamina A para prevenir las lesiones.
 - Cuando existe eritema palmo plantar o de otra zona, se debe comenzar tratamiento local con corticoides en crema.
 - Cuando existe lesiones abiertas de la piel, se debe realizar tratamiento de ésta como un gran quemado; baño con agua estéril, colocación de gasas con antibióticos tópicos, colocación de ropa estéril.
 - Control estricto de ingresos y egresos cada 6 horas y adecuación del plan de hidratación; para esto se debe medir rigurosamente el volumen de las deposiciones y vómitos, así como diuresis. Si presenta incontinencia esfinteriana, se deberá colocar pañal a fin de realizar doble pesada (seco y luego mojado) para determinar los volúmenes.
 - Monitorizar signos vitales cada 2 horas, por hipertensión causada por administración de drogas inmunosupresoras como la ciclosporina o la metilprednisolona a altas dosis.
 - Temperatura estricta a fin de determinar signos tempranos de infección.
 - Dieta hiposódica.
 - Valoración de niveles en sangre de enzimas hepáticas, bilirrubina, iones, hemograma, cada 12 horas, a fin de realizar las correcciones en las indicaciones según evolución.
 - Monitorizar niveles de ciclosporina en sangre, cada 48 horas o 24 horas según necesidad.
 - Administrar hemocomponentes de acuerdo a la evolución. Se debe mantener niveles de plaquetas altos, a fin de evitar sangrado de la mucosa. Coordinar con Hemoterapia, situación clínica del paciente, para prever hemocomponentes filtrados e irradiados.
 - Administrar analgésicos según necesidad.
 - Posturar al paciente sobre su lado izquierdo, puede aliviar la pre-



sión hepática que provoca dolor.

Enfermedad Injerto contra Huésped crónica

Es un síndrome clínico patológico autoinmune, que afecta fundamentalmente a la piel, sequedad en los ojos y boca; ulceraciones orales, uñas quebradizas, tracto respiratorio, sistema neuromuscular y tracto gastrointestinal.

Cuando se trata de hermanos HLA idénticos la incidencia es del 13% en los niños menores de 10 años y del 28% cuando los pacientes tienen una edad comprendida entre 10 y 19 años.

En los trasplantes HLA idénticos pero con donantes no emparentados o con donantes familiares parcialmente idénticos la incidencia se eleva hasta el 42-56% no existiendo diferencias con respecto a la edad del paciente.

Los factores pronósticos más significativos son la disparidad HLA donante-receptor y el incremento de la edad del paciente o donante, afectación previa de EICH aguda, células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica, afectación cutánea (65% a 80%), afectación hepática: rara (ictericia colostática) afectación pulmonar.

La **severidad** de la EICH crónica es **limitada** cuando 2 sistemas de órganos o menos y **extensa** cuando existe moderado a severo compromiso de 2 o más sistemas de órganos.

Suele desarrollarse a partir del día +100, pero se han descrito alteraciones clínicas y lesiones histológicas en algunos pacientes más precozmente (dos meses), hasta 2 años posterior al trasplante.

La afectación cutánea aparece en el 80% de los niños con EICH crónica, las manifestaciones iniciales pueden recordar al liquen plano. En algunos niños estas lesiones evolucionan a una progresiva fibrosis dérmica y subcutánea que conduce a un cuadro de esclerodermia generalizada.

La alopecia y afectación de las uñas así como una disminución de la sudoración, son también manifestaciones frecuentes.

La afectación del hígado es rara y se manifiesta en forma de ictericia colostática, con elevación de la bilirrubina y de la fosfatasa alcalina y para llegar a este diagnóstico en muchos casos es necesario realizar una biopsia hepática, que evidencia las lesiones en los conductillos biliares y la fibrosis portal.

La disfagia y el dolor retroesternal son los síntomas más frecuentes de la participación esofágica y el dolor abdominal y la diarrea son los sín-



tomas de la localización abdominal.

La presencia de alteraciones en la boca, en forma de estrías blancas con apariencia de liquen plano, así como sequedad de la boca son frecuentes y pueden presentarse aisladamente.

Los síntomas oculares son los de una queratoconjuntivitis seca e incluyen quemazón, irritación y fotofobia. El grado de afectación puede medirse mediante el test de Schirmer. Debe tratarse mediante la utilización de lágrimas artificiales.

La afectación pulmonar en forma de bronquiolitis obliterante, así como la neumonía intersticial linfoide y la fibrosis pulmonar también han sido descritas.

La alteración de la mucosa y la submucosa de la vagina pueden producir vaginitis y estenosis vaginal.

El tratamiento debe realizarse precozmente y consiste en la inhibición del proceso aloreactivo y todas las opciones son inmunosupresoras, incluye varios agentes usados para el tratamiento del injerto versus huésped agudo, pero evaluando algunos puntos como extensión de la EICH crónica, progresión de EICH (después de EICH aguda), recuento de plaquetas < 100.000 , desarrollo de EICH crónica bajo corticoides.

Muchos pacientes son tratados con ciclosporina y esteroides evaluando la disminución progresiva y lenta según la evolución de la enfermedad.

La ciclosporina A bloquea las células T, incrementando la sobrevida a un 52% con terapia combinada y 26% solo con corticoides, el Tacrolimus bloquea la acción de los linfocitos T y como segunda línea el micofenolato de mofetilo que inhibe la proliferación de células T.

La terapia se mantendrá hasta un mínimo de 9 meses o hasta que haya evidencia de una regresión clinicopatológica completa, para lo cual es necesario realizar una biopsia cutánea y labial.

La supervivencia actual de los pacientes con EICH crónica es de alrededor del 50%. Entre los factores de curso desfavorable se incluyen la presentación progresiva después de una EICH aguda, las lesiones de tipo liquenoide, la ictericia colostática, la trombocitopenia persistente y, sobre todo, la escasa o nula respuesta a los 9 meses de tratamiento.

La supervivencia en los pacientes que presentan dos o más factores desfavorables es inferior al 20%, por el contrario los pacientes sin nin-

gundo de estos, la supervivencia puede ser del 75%.

La familia debe ser instruida en detectar los posibles signos que indiquen una enfermedad crónica y comunicar al médico inmediatamente.

Realzar importancia de realizar protección solar en la piel de estos niños, con aplicación de pantalla solar, gorro y en lo posible ropa de manga larga.

Explicar a los padres sobre la dieta y asesorarlos con la nutricionista.

Usar productos que lubriquen los ojos y la mucosa bucal.

CAPÍTULO 6.

| TERAPIAS DE SOPORTE

6.1. GENERALIDADES

Clara Peña

INTRODUCCIÓN

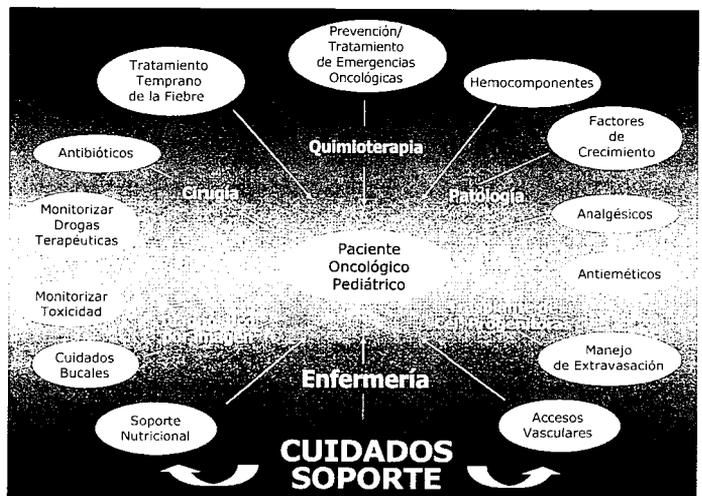
En los últimos años se ha observado un aumento en el índice de sobrevida del niño con cáncer, esto ha sido posible por el avance en los estudios de las drogas oncológicas y a la intensificación de los protocolos quimioterápicos.

Esto último trae aparejado un incremento en los efectos secundarios relacionados a la toxicidad de las drogas, lo que ha obligado a la utilización sistemática de una serie de medidas a las que podemos denominar terapia de soporte.

La Terapia de Soporte engloba todas aquellas medidas dirigidas a la prevención y tratamiento de las complicaciones derivadas de la propia enfermedad o de la terapéutica en sí.

El tratamiento óptimo requiere una atención especializada en diferentes aspectos del diagnóstico y tratamiento de de:

- las complicaciones infecciosas
- el uso racional de la hemoterapia
- la prevención y tratamiento de las complicaciones metabólicas
- la prevención y tratamiento de las complicaciones nu-



tricionales

- adecuado manejo de la emesis
- adecuado manejo y tratamiento del dolor

Por consiguiente el diagnóstico y tratamiento de este tipo de pacientes, requieren de personal especializado y con gran experiencia; destacando la importancia de la instrumentación de tratamientos protocolizados tanto para la prevención como la terapéutica de las complicaciones.

La terapia de soporte comprende los siguientes puntos:

- 1) Antieméticos
- 2) Soporte transfusional
- 3) Soporte nutricional
- 4) Tratamiento del dolor
- 5) Colocación y conservación de vías centrales
- 6) Factores de crecimiento
- 7) Apoyo psicológico y social del paciente y núcleo familiar.

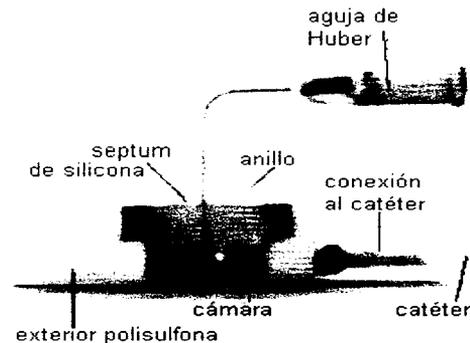
6.2. COLOCACIÓN Y CONSERVACIÓN DE VÍAS CENTRALES

CATÉTER IMPLANTABLE DE LARGA DURACIÓN

DESCRIPCIÓN

Las cámaras de los sistemas implantables, pueden ser de dos materiales, polisulfona y titanio.

En el primero, el reservorio está compuesto de un septum de silicona, soportado por un revestimiento de polisulfona de muy poco peso, que no produce incompatibilidad con la resonancia magnética y manteniendo su integridad durante el pasaje de cualquier sustancia química, así como citostáticos.



En el segundo está compuesto por un septum de silicona, soportado por una cámara de titanio, que es completamente inerte y compatible con la

Fuente: Tomado de GOOGLE TM/Imágenes

resonancia magnética, manteniendo las características detalladas anteriormente.

El septum de silicona de alta densidad nos permite hasta 3000 punciones sin fugas, siempre que se usen las agujas específicas de Huber 22G y en caso de usar un calibre 20G nos permitirá 2000 punciones aproximadamente.

Estas cámaras cuentan con un conector hacia el catéter que puede ser por sistema de presión con anillo de seguridad o por sistema de rosca.

Los catéteres utilizados en estos sistemas pueden ser de material siliconado o de poliuretano.

En cualquiera de estos materiales, podemos encontrar diferentes tamaños, desde un diámetro exterior de 1,4 mm., interior de 0,8 mm y longitud de 37 a 70 cm. que puede corresponder a un catéter de 7 Fr. usado en niños; a un catéter con un diámetro exterior de 2,0 a 2,8 mm., interior de 1,1, a 1,5 mm. y longitud de 37 a 80 cm. que puede corresponder a un catéter de 9 Fr. usado en adultos.

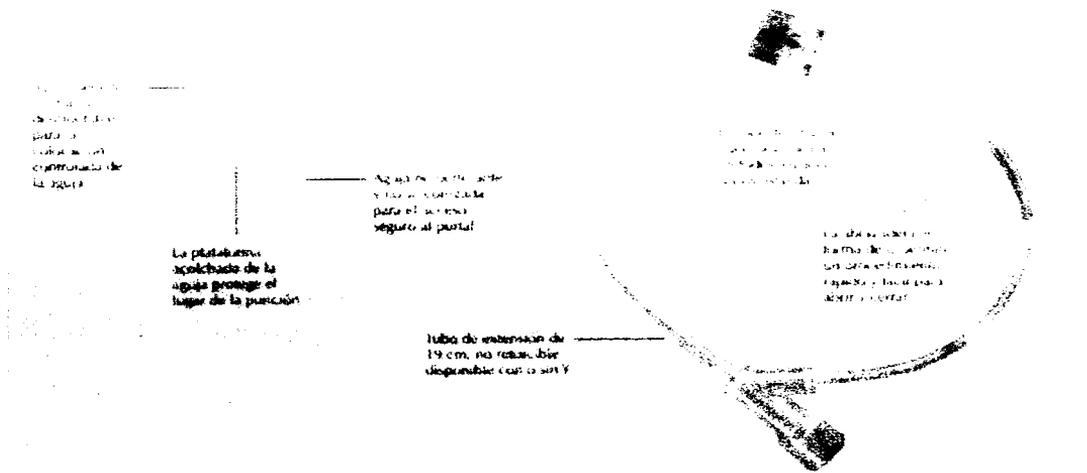
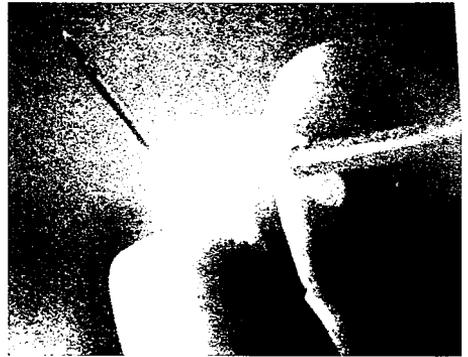
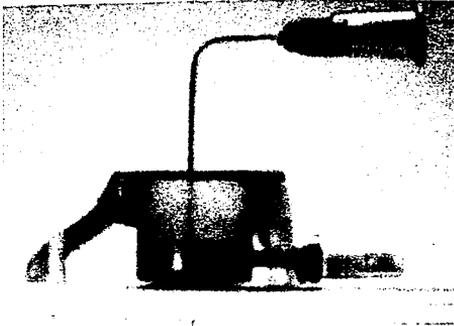
La combinación de éstos elementos nos permite un sistema de peso muy reducido (desde 3,5 gr. hasta 9 gr.); poseen una forma contorneada con un anillo para el septum, especialmente diseñado para facilitar la palpación y su acceso. El septum de alta compresión nos brinda la retención y estabilidad de la aguja.

Las agujas que vamos a utilizar para la punción de estas cámaras, tienen una influencia decisiva en la duración de la membrana, o en su pronto deterioro. Los factores determinantes son el calibre de la aguja y la naturaleza del bisel.

Las agujas con sistema de fijación nos permiten una punción más simple y mejor sujeción en las infusiones prolongadas. Estas agujas cuentan con un catéter de PVC, en algunos modelos provisto de clamps, lo que facilita las infusiones prolongadas; en otras con un sitio en Y obturado por un tapón siliconado para infusiones secundarias.

Una aguja gruesa que no tiene un bisel adecuado, al puncionar expulsa fragmentos de siliconas fuera de la membrana; la cámara presentará fugas rápidamente y los fragmentos pueden obstruir el catéter.

El correcto diseño del bisel, nos permite una fácil penetración en el septum reduciendo el efecto sacabocado y facilitando luego el cierre del septum cuando se saca la aguja.



Fuente: Tomado de GOOGLE TM/Imágenes

CUIDADOS PRE-OPERATORIOS

ACCIONES DE ENFERMERÍA:

- Realizar valoración de enfermería sobre historia previa de catéteres implantables o semi-implantables, si existió catéter anterior detallar motivo por el cual se extrajo, período que permaneció colocado, etc. Si es así evaluar con cirujano la necesidad de coordinar un ecodoppler de vasos de cuello, por posibles trombos en la luz del vaso venoso.
- Realizar baño de arrastre al paciente en lo posible con jabón de clorhexidina la noche anterior a la intervención y dos horas antes de ir a block quirúrgico. Colocar ropa limpia y luego equipo de block quirúrgico.



- Constatar que el catéter que se le colocará esté en perfectas condiciones dentro de su estuche y enviarlo junto al niño. En caso de tener que usarlo en forma inmediata enviar la aguja junto al catéter y solicitar al cirujano que se deje puncionado el sistema.

CUIDADOS POST-OPERATORIOS

ACCIONES DE ENFERMERÍA:

- Lavado de manos
- Valorar presencia de sangrado en la zona de sutura del bolsillo.
- Antes de comenzar a usar el catéter se recomienda realizar hemocultivo de control, se debe constatar el retorno de sangre por el catéter y la correcta posición de la aguja, la cual se puede mover accidentalmente en el traslado. Conectar el plan de hidratación indicado con las medidas de asepsia correspondientes, colocando nuevos sistemas de infusión.

Por el sistema implantable podemos infundir:

- Sueros
- Soluciones en bolo, con jeringa
- Sangre y cualquiera de sus hemocomponentes
- Alimentación parenteral
- Realizar extracciones de sangre para exámenes, etc.

Los cuidados de enfermería son dirigidos a evitar complicaciones.

El primero de los cuidados de enfermería, ya tan mencionados en todo procedimiento, pero no por eso menos importante que el resto de las normas a detallar es el lavado de manos.

La infección de estos sistemas tanto implantables, como semi-implantables tienen una alta morbi-mortalidad en la población oncológica.

Los eventos infecciosos se elevan de un 2% hasta un 60%, de los catéteres centrales, según los registros internacionales. Es mayor el riesgo en los catéteres semi-implantables por su característica de presentar una porción exteriorizada, lo que favorece la entrada de microorganismos de la piel.

El germen más comúnmente aislado es el estafilococo epidermidis.

NORMAS PARA PUNCIÓN Y MANTENIMIENTO DE CATÉTERES IMPLANTABLES

- La punción de un catéter implantable, siempre se realizará entre dos personas en el caso de los niños.
- Lavado de manos.

Procedimiento

- Colocarse tapaboca el operador, ayudante y en algunos casos en que el niño necesite hablar durante el procedimiento, se aconseja que use tapaboca.
- El operador se realiza nuevamente lavado de manos con jabón de clorhexidina, dentro de la sala del procedimiento.
- El operador se coloca guantes estériles.
- Se abre el campo sobre superficie plana, sobre el cual el ayudante colocará el material estéril a utilizar.
- Cargar en una jeringa de 10 ml. suero fisiológico, con el cual se cebará la aguja.
- Cargar una jeringa con dilución de heparina.
- Humedecer 3 gasas con clorhexidina alcohólica.
- Comenzar la desinfección del sitio de punción, realizando movimientos circulares desde el centro de la cámara hacia fuera en un radio de 5 cms. aproximadamente. Esto se repite dos veces más.
- Se palpa la cámara, se fija entre los dedos índice y medio y se punciona en el centro, con la aguja en posición perpendicular a la superficie, ejerciendo una presión firme y continua hasta sentir el tope correspondiente a la base de la cámara.
- Se infunden 2 o 3 ml. de S.F. observando si no existe resistencia al infundir y si no hay infiltración en el sitio de la punción. Si no presenta inconvenientes, se aspira lentamente para corroborar retorno sanguíneo, debiendo obtener un flujo libre, sin ejercer mayor presión.
- Se lava el catéter con 10 ml. de S.F. a fin de evitar depósitos de fibrina en el interior de éste; en caso de continuar con plan de suero, se realizan las conexiones a la llave de tres vías con el suero, se comprueba el correcto flujo de éste y se procede a cubrir las conexiones con gasa estéril seca.
- Si el paciente debe quedar con circuito heparinizado se proce-

derá a realizar la heparinización luego del lavado, con 3 ml. a 5 ml. de la dilución, realizando una infusión con presión sostenida y clampeando la guía de la aguja antes de finalizar el volumen que contiene la jeringa; dejando así una presión positiva, evitando el retorno de sangre al interior del catéter.

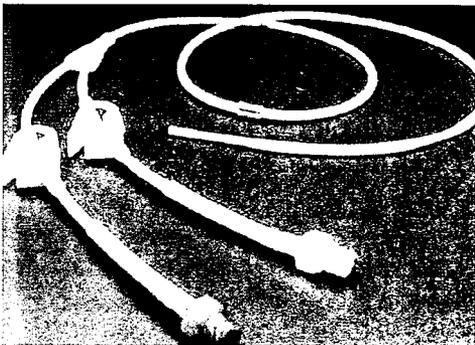
- En caso de que exista espacio entre la base de la aguja y la piel, se debe colocar una gasa estéril seca alrededor de la aguja, para evitar el movimiento lateral de ésta.
Luego cubrir con apósito adhesivo transparente poroso.
- Luego de constatar que el clamps esté correctamente cerrado, así como la llave de tres vías, cubrir con gasa estéril seca y se fija con tela adhesiva.
- Rotular fecha en el exterior del apósito.
- Registrar en la historia, procedimiento, si hay cambios en el aspecto de la piel alrededor del reservorio, si existió retorno de sangre, resistencia a la infusión, etc.

Mantenimiento del catéter

- La curación del sitio de punción se realizará cada 72 horas, salvo que se observe secreción, sangrado o se ensucie con fluidos externos; la cual se realizará cuando la situación lo requiera.
- La persona que realiza la curación deberá usar tapabocas, campo y guantes estériles.
- Siempre que se deba comprobar permeabilidad de la vía, se realizará con jeringa de 10 ml. con S.F. infundiendo 2 a 3 ml. y luego aspirar para constatar retorno de sangre.
- En caso de no poder infundir, se debe avisar al médico y no ejercer presión ya que se puede provocar estallido del catéter o la desconexión del sistema a la cámara.
- Cuando se deba realizar exámenes transcatéter :
 - En caso de Hemocultivo, se debe aspirar inmediatamente a la punción para obtener la muestra sin contaminar con suero del exterior.
 - Cada vez que se deba realizar extracciones, se retira el tapón, y al finalizar el procedimiento se colocará uno nuevo.
 - Cuando se esté infundiendo suero, descartar 3 a 4 ml. de sangre previo a obtener las muestras.

- Finalizada la extracción se debe lavar con 10 ml. de S.F. realizando movimientos intermitentes en el émbolo de la jeringa, a fin de crear turbulencias dentro de la luz del catéter desprendiendo así fibrina que se adhiere a las paredes. Luego heparinizar con 3 ml. de la dilución, debiendo hacerlo también en los casos en que se continúe con suero.

- Siempre que se infunda sangre o cualquier hemocomponente por el catéter, luego de finalizada ésta, se realizará el mismo procedimiento de lavado y heparinización descrito en el ítem anterior.
- Cuando se administren dos o más medicamentos (citostáticos, antibióticos, etc.) se lavará con S.F. o con el suero que se utilizó en la dilución de la medicación infundida, entre una y otra.
- Se debe tener precaución con la mezcla de sustancias que se precipiten, realizando un correcto lavado entre éstas.
- Las conexiones del catéter a las guías de suero, deben permanecer cubiertas con gasa seca, cuando se deba abrir para cualquier procedimiento, se limpiará la conexión con alcohol 70° y finalizado el procedimiento se cubrirá con una nueva gasa estéril. Esto se repetirá tantas veces sea necesario abrir las conexiones. Este procedimiento se realizará con guantes estériles y tapabocas.
- Cuando el tratamiento se prolongue, la aguja se cambiará cada 6 días, siguiendo el procedimiento descrito para la punción.
- La heparinización del catéter se realizará cada 21 días.



6.3. CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN TERAPIA CON COMPONENTES SANGUÍNEOS

Clara Peña

INTRODUCCIÓN

El uso de terapias con hemocomponentes en el usuario hemato-oncológico ha aumentado en los últimos años debido al avance en las técnicas de cirugía oncológica; el uso de terapia única o multimodal mas agresiva; y el desarrollo de programas de donación y de técnicas de hemaféresis.

PRINCIPIOS TERAPÉUTICOS

- A) Toda transfusión es un riesgo potencial infeccioso e inmunobiológico por lo que se empleará cuando sea estrictamente necesario.
- B) Se aplicará el concepto de terapia de componentes, administrándose solo el producto necesario.
- C) Se implementarán medidas para utilizar productos de donante único.

CAUSAS QUE DETERMINAN LA DEFICIENCIA DE HEMOCOMPONENTES EN EL USUARIO HEMATO-ONCOLOGICO

- 1) Compromiso medular por el tumor
- 2) Supresión medular como resultado de una quimioterapia multimodal más agresiva
- 3) Incremento de la destrucción de células sanguíneas en periferia
- 4) Avances en las técnicas quirúrgicas
- 5) Radioterapia
- 6) Infecciones

SERIE ROJA

La indicación de concentrados de hematíes se determina de la valoración de factores tales como:- la causa de la anemia (debida a la enfermedad de base o secundaria a la QT), presencia de signos o síntomas de hipovolemia y la necesidad de mantener un nivel de oxigenación tisular adecuado.

- Una unidad = 250 ml de Gl. Rojos mas anticoagulante.

- Se conservan 21 días, entre 1 y 6°C, con el anticoagulante: el ácido cítrico dextrosa (ACD) o el citrato fosfato dextrosa (CPD); el agregado de Adenina permite prolongar su viabilidad a 35 días.
- Tiempo promedio de infusión: 2 a 4 horas
- Hematocrito aumenta de 2 a 3%, luego de la infusión y 1 gr. la hemoglobina por cada volumen de GR.

CRITERIOS PARA LA TRANSFUSIÓN DE HEMATIES

- La indicación en pacientes pediátricos se calcula en base al peso y la condición del paciente, y se administra usualmente de 10 a 15 ml por Kg.
- El ritmo estándar de infusión para los niños es de 2 a 5 ml/Kg/hora.
- Usualmente la indicación de transfusión se realiza cuando el nivel de hemoglobina se encuentra entre 7-8 gr/dl.
- Cuando los signos y síntomas de anemia se asocian a una hemoglobina menor a 10gr/dl.
- Cuando se encuentra en situación de QT con un nivel de Hb menor a 8 gr/dl.
- Si presentan una pérdida aguda de sangre mayor al 10% de su volemia o con un sangrado activo con un nivel de Hb menor a 8 gr/dl.
- Si se presenta una insuficiencia respiratoria (shock, sepsis, etc) el transporte de O₂ puede beneficiarse manteniendo el nivel de Hb mayor a 10gr/dl.
- Cuando se presenta un recuento de plaquetas menor a 20.000/mm³ y un nivel de hemoglobina menor a 8gr/dl es usualmente indicada la transfusión.
- El mayor riesgo en los pacientes con anemia crónica es el desarrollo de una falla cardiaca congestiva resultado de una infusión rápida. Una transfusión parcial en estos casos puede ser necesaria para prevenir la falla cardiaca.

TABLA DE REPOSICIÓN DE G.R. EN ANEMIA SEVERA

- a) hemoglobina < 3 gr/dl, 5 ml/Kg en 4-6 horas.
- b) hemoglobina 3 a 4 gr/dl, 6 ml/Kg 4 a 6 horas.
- c) hemoglobina 4 a 5 gr/dl, 7 ml/Kg 4 a 6 horas.
- d) hemoglobina > 5 gr/dl, 4 horas, se indica 15-18 ml/Kg y se ob-



tiene un incremento de 3 gr/dl.

Utilización de filtros:

Los filtros desleucocitadores son capaces de eliminar el 99,9% de las células blancas.

Con su uso se intenta:

- Prevenir la aloinmunización en pacientes no transfundidos previamente.
- Prevenir los episodios febriles no hemolíticos causados por leucoaglutininas.
- En pacientes CMV-negativos que no tienen donantes CMV negativos.

Los glóbulos rojos pueden ser irradiados con irradiación gamma con el fin de evitar la reacción de injerto versus huésped.

Las indicaciones para la irradiación de componentes celulares de la sangre son:

- pacientes con síndrome de inmunodeficiencia congénita
- pacientes que reciben trasplantes alogénicos de médula ósea y/o células progenitoras periféricas.

La irradiación gamma actúa sobre el núcleo de las células inhibiendo la capacidad mitótica de los linfocitos evitando de esta manera la enfermedad de injerto versus huésped pero no previene la aloinmunización contra antígenos del sistema HLA.

DEFICIENCIA PLAQUETARIA

La deficiencia plaquetaria o trombocitopenia puede estar determinada por:

- 1) Descenso de plaquetas asociado a la infiltración de la médula ósea.
- 2) Quimioterapia intensa o radiación, producen supresión transitoria de la función de los megacariocitos .
- 3) Secuestro de plaquetas en varios órganos (primariamente en el bazo) o destrucción en asociación con la activación de la cascada de la coagulación.

MECANISMO RESPONSABLE DE LA HEMORRAGIA

- 1) Alteración cuantitativa de plaquetas.
- 2) Alteración cualitativa de las plaquetas.
- 3) Deficiencia en los factores plasmáticos de la coagulación lo que

decrece la síntesis o incrementa el consumo.

- 4) Sepsis o antibióticos inducen la disfunción de plaquetas.
- 5) El reemplazo de la médula por tumor.

A esto se suma la acción de los agentes quimioterápicos, ya que la disfunción plaquetaria es asociada también a la acción de las drogas, como por ejemplo al uso de la aspirina (agregador plaquetario); algunos antibióticos (penicilina G, ampicilina, etc.).

En el caso de la Anfotericina B, que ha tenido implicancia como una causa de disfunción transitoria de las plaquetas.

CRITERIOS PARA LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

La indicación de transfundir plaquetas, viene determinada no solo por la cifra de estas sino también por una serie de factores añadidos que incrementan el consumo plaquetario tales como:

- infección activa
- fiebre
- sangrado activo
- coagulación intravascular diseminada
- intensidad de la quimioterapia
- antibióticos
- esplenomegalia
- aloinmunización

INDICACIONES:

Terapéuticas:

- Siempre que exista hemorragia activa debida a trombopenia. La cifra debe mantenerse por encima de 50.000/ mm³

Profilácticas:

- Sin signos de sangrado y con plaquetas < 10.000/mm³.
- En las LLA o LMA en fase de inducción a la remisión con plaquetas < a 15.000-20.000/mm³.
- Cuando se programa punción lumbar las plaquetas deben estar por encima de 30.000/mm³.

DOSIS:

- Se calcula una unidad por cada 10 Kg. de peso aproximadamente.

- Una unidad plaquetaria contiene 50-70 ml., se conservan a temperatura ambiente (20 a 24° C.) durante 3 a 5 días en agitación continua.

El origen de las mismas puede ser:

- Banco: (donante aleatorio): El pool se obtiene agrupando en una bolsa de transferencia varios concentrados de plaquetas de diferentes donantes.

Los concentrados que son mezclados para su uso, deben administrarse antes de las 4 horas.

- Donante Único (aféresis): es obtenido de un solo donante mediante procesadores celulares.

El tiempo promedio de infusión: 20 a 40 minutos, no debiendo superar los 60 minutos.

El incremento mínimo después de una transfusión de plaquetas obtenida por aféresis es por lo general de 40.000/mm³ sobre el recuento pre transfusional.

En las plaquetas de banco, el incremento esperado es de 5000/mm³.

PLASMA FRESCO

Los pacientes con leucemias agudas, principalmente LMA y en menor medida LLA, pueden presentar alteraciones de la coagulación debidas a la enfermedad de base en el primer caso y al tratamiento en el segundo caso, principalmente por el uso de L-asparaginasa.

El plasma fresco congelado se obtiene a partir de una unidad de sangre total por centrifugación y es congelado dentro de las 8 horas posteriores a la extracción. Puede ser conservado durante 12 meses a temperatura de: - 18°C.

El plasma fresco congelado tiene todos los factores de la coagulación.

Las medidas terapéuticas a tener en cuenta serían:

- En caso de hipofibrinogenemia < 75 mg/dl transfundir 8 unidades de crioprecipitado/m² o bien 10-15 ml de plasma fresco congelado.
- Cuando exista una concentración de antitrombina III < 50% transfundir 10-15 ml/kg de plasma fresco.

CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN TERAPIA TRANSFUSIONAL

OBJETIVO:

Asegurar el pasaje de un hemocomponente con las medidas necesas-

rias para evitar complicaciones.

- Etapas:
- 1- Acceso venoso
 - 2- Control del producto
 - 3- Premedicación
 - 4- Administración del hemocomponente
 - 5- Cuidados post transfusión

1- Acceso venoso

- a) Calibre: nos debe asegurar el correcto pasaje del hemocomponente para evitar demoras en tiempo. El ideal para el pasaje de Gl. Rojos es un catéter calibre 22 o mas si fuera posible.
Para plaquetas, un catéter calibre 24, nos asegura el pasaje correcto. En el caso de que el usuario tenga colocado un sistema vascular totalmente implantado, la aguja que debemos seleccionar para su punción es calibre 19G o 20G.
- b) Cuando el acceso venoso existe, ya sea catéter semi implantable (tipo Hickman), implantable (port) o vía periférica, debemos de preparar el acceso para pasar un hemocomponente; por lo que si se encuentra pasando medicación en general, hidratación, nutrición parenteral total, etc., realizaremos un correcto lavado de la vía con suero fisiológico para retirar todo resto de otra solución.

2- Control del producto

- a) Controlar que el componente de sangre sea el indicado, así como los volúmenes a infundir.
- b) Comparar la información de identificación del componente con la identificación del paciente.
- c) Controlar que el componente no contenga coágulos, etc.
- d) Controlar las etiquetas del componente para constatar si fue irradiado o filtrado previamente según indicación médica.
- e) Nunca agregar medicación a los componentes sanguíneos.

3) Premedicación

- a) Administrar según indicación médica, medicación como antiipréticos o antihistamínicos si el paciente lo requiriera.
- b) Respetar los tiempos de acción de los antihistamínicos.



4) Administración del componente

- a) Controlar que el filtro que posee sea el adecuado.
- b) Infundir el hemocomponente, observando el período de tiempo recomendado para cada uno de ellos, según las normas:

Hematíes: Infundir lentamente durante los primeros 15 minutos y después infundir el volumen restante en un período que no supere las 4 horas de preparado el producto.

Plaquetas: Infundir el volumen indicado tan rápido como el paciente lo tolere, lo ideal es en un período no mayor a 60 minutos; si no es posible, tener en cuenta que no se aconseja que se transfunda un concentrado que tenga más de 6 horas de preparado para su infusión.

- c) Control estricto de signos y síntomas de reacciones transfusionales.

Cuando ocurre una reacción:

- Interrumpir la transfusión.
- Mantener una vía venosa con una solución fisiológica.
- Informar al médico del servicio, para su medicación y control.
- Informar al Servicio de Hemoterapia.
- Tratar los signos y síntomas de acuerdo a la indicación médica.
- Monitorizar signos vitales cada 15 minutos hasta lograr su estabilización.
- Enviar el volumen de sangre al Servicio de Hemoterapia.
- Controlar características macroscópicas de la orina y ritmo diurético.
- Enviar a laboratorio muestra de sangre y orina para descartar hemólisis.

- d) Registrar reacción transfusional:

- Fecha y hora en que ocurre el episodio.
- Signos y síntomas observados
- Conducta adoptada en el momento
- Volumen que se infundió
- Respuesta del niño al tratamiento.

5) Cuidados post transfusión:

- a) Finalizada la transfusión:

- VVP: Realizar lavado con S.F. y luego heparinizar si quedara con CCH.

Si continua con otra infusión luego del lavado con S.F. conectar ésta.

- VVC: Realizar lavado con S.F. en jeringa, realizando movimientos intermitentes a fin de provocar turbulencia dentro del catéter y que se desprendan restos de fibrina de la luz de éste, luego realizar flash heparínico con 3 o 4 ml. de la dilución con la misma técnica, para prevenir adherencias. Luego de esto conectar la infusión que tenga indicada o cerrar el circuito.

- b) Es responsabilidad de enfermería implementar estrategias para detectar y monitorizar complicaciones:
 - a) Reacción hemolítica: Inquietud, ansiedad, temblores, incremento brusco de la temperatura, dolor precordial, disnea, dolor lumbar, hematuria, náuseas, vómitos, dolor abdominal tipo cólico, taquicardia, hipotensión, oliguria.
 - b) Reacción Febril: Escalofríos cuando se produce el ascenso de la temperatura, dolor muscular (previo al ascenso de la temperatura), náuseas. Controlar la temperatura basal antes de comenzar la transfusión, sospechar reacción transfusional si la temperatura asciende 1°C por encima del registro basal.
 - c) Reacción alérgica: Rash, urticaria, edema facial, distress respiratorio.
- c) Educar a la familia para la integración en los cuidados
 - a) Explicar el objetivo de la transfusión
 - b) Orientar sobre los primeros signos o síntomas de alerta en las reacciones transfusionales.
- d) Observar normas de bioseguridad internacionales para el descarte de productos sanguíneos.

CAPÍTULO 7.

I EFECTOS SECUNDARIOS A CORTO PLAZO

Clara Peña

Los fármacos antitumorales no sólo presentan una actividad citotóxica sobre las células neoplásicas sino que son también capaces de originar en mayor o menor grado, lesiones en las células de los tejidos sanos y otros efectos tóxicos.

Tratamiento citotóxico es igual a abordar la actividad antitumoral por un lado y las complicaciones tóxicas por otro. En la máxima expresión, los límites de éstos efectos biológicos de la quimioterapia antitumoral son la erradicación definitiva del tumor, con curación y la muerte tóxica del mismo, como consecuencia de los efectos deseables del tratamiento, de allí lo importante de saber los efectos de cada medicamento.

Las células que tienen rápido ritmo mitótico, como médula ósea, mucosa gastrointestinal, gónadas, folículo piloso, son las más vulnerables para estos efectos tóxicos. A esto se suma que algunas drogas pueden tener un efecto directo sobre algunos órganos y causar otro tipo de toxicidad.

Por lo expuesto es que debemos destacar la importancia de que enfermería oncológica, que es responsable de la implementación, programación y administración de los protocolos de quimioterapia, debe poseer los conocimientos básicos de las drogas que componen el tratamiento y sus efectos secundarios a corto y mediano plazo sobre órganos y tejidos.

Esto es imprescindible para realizar un efectivo cuidado de enfermería durante el tratamiento, así como la implementación de cuidados dirigidos a evitar mayores complicaciones y realizar una educación segura y oportuna al niño y su familia en los cuidados de los efectos secundarios.

La enfermera especialista tiene un protagonismo fundamental en la oportuna y certera planificación para la prevención, detección y manejo de los efectos secundarios de las drogas quimioterápicas. Esto reduce el tiempo de hospitalización del paciente, con la consiguiente

reducción de las infecciones intrahospitalarias, previenen complicaciones más severas a corto o largo plazo, las que pueden provocar secuelas definitivas para el niño.

Es esencial el compromiso del niño y la familia en todos los aspectos del plan de cuidados, para el éxito de éste. Existe un proceso continuo de enseñanza y aprendizaje, así como observamos la necesidad de reforzar esos conocimientos a lo largo del tratamiento.

Debemos mencionar, la importancia de conocer la relación que existe entre la toxicidad de los fármacos y la dosis administrada, la vía por la que se va a administrar (I/V, S/C, I/M, V/O), así como el sinergismo con otras drogas; para realizar una correcta planificación y prevención. Conocer y evaluar previamente en el niño; el estado funcional de los órganos y su metabolismo, si ha presentado dificultad en la excreción de medicamentos en protocolos anteriores, reserva medular antes del inicio del tratamiento, estado nutricional.

Clasificación de la toxicidad

Cronológicamente: podemos clasificar la toxicidad en, inmediata (horas o pocos días), precoz (días o semanas), retardada (semanas a meses), tardía (meses a años).

Dentro de las toxicidades inmediatas o efectos secundarios no deseados, podemos enumerar; la emesis una de las más comunes y más asociadas a la quimioterapia (cisplatino, es un ejemplo de las drogas más emetisantes); flebitis en el sitio de inyección (fluoracilo); necrosis por extravasación (adriamicina), fallo renal agudo (cisplatino), reacción anafiláctica (vepesid, l-asparaginasa), teratogenia (metotrexate), cistitis hemorrágica (ciclofosfamida, ifosfamida), fiebre (bleomicina, citarabina), hipocalcemia (mitramicina).

Como toxicidad precoz y dentro de los más comunes podemos enumerar, leucopenia, trombocitopenia, alopecia, mucositis, hipomagnesemia, hipopotasemia o hiponatremia e hiperglicemia.

Toxicidad tardía se pueden mencionar, la neuropatía periférica (cisplatino, alcaloides de la vinca), ataxia (5 fluoracilo), miocardiopatía (antraciclina), pigmentación cutánea (ciclofosfamida, adriamicina, bleomicina), fibrosis pulmonar (methotrexate), ototoxicidad (cisplatino), cataratas y esterilidad.



Toxicidad por sistemas:

Gastrointestinal: emesis, mucositis, diarrea, estreñimiento.

Cutáneo: hiperpigmentación cutánea, necrosis cutánea, alopecia, pigmentación ungueal, reacción alérgica.

Neurotoxicidad: Neuropatía periférica, sensitiva, motora, con disminución o abolición de reflejos osteotendinosos, parestesias, trastornos motores, íleo paralítico, hipotensión ortostática, vértigo.

Renal y metabólica: Síndrome de lisis tumoral, hipopotasemia, hiperglucemia, hiponatremia, etc.

Pulmonar: fibrosis intersticial tumoral, disnea, tos improductiva, cianosis.

Cardiovascular: arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, flebitis, trombosis.

Gonadal en el hombre: presentan los tubos seminíferos vacíos, ausencia de espermatogénesis.

En la mujer: atrofia ovárica por destrucción folicular, con amenorrea transitoria o definitiva.

Los ovarios y testículos de niñas y niños son más resistentes antes de la pubertad, al tratamiento de la quimioterapia.

Vesical: Cistitis hemorrágica

Fibrosis hepática

Toxicidad ocular: conjuntivitis, lacrimo, cataratas, diplopía, neuropatía óptica, ceguera.

Gastrointestinales

Los trastornos gastrointestinales originados por la quimioterapia antineoplásica, constituyen, sin duda los efectos secundarios más habituales de este tratamiento. Mucositis, emesis, diarrea, son efectos colaterales que contribuyen a deteriorar el estado de nutrición de los enfermos oncológicos.

Revierten en días o semanas, pueden tener gran importancia práctica al condicionar a veces la reducción de la dosis de los fármacos causantes o la supresión del tratamiento.

Dentro de éstos la mucositis sin lugar a dudas es uno de los efectos secundarios más frecuentes y más indeseados de todos los que hemos mencionado.

Mucositis se puede definir, como una reacción inflamatoria tóxica que afecta a la mucosa del tracto gastrointestinal, pudiendo llegar a una ulceración y rotura de la integridad de la misma, no limitadas a la boca y a la orofaringe, que con frecuencia se asocia con la administración de ciertos agentes quimioterápicos y después de la radioterapia.

La manifestación primaria de la mucositis se puede reconocer por algunos signos y síntomas más comunes como son, inflamación de mucosa gingival, ardor en la boca, eritema, sensación quemante y disfagia.

Generalmente se acompaña de dolor, sangrado, imposibilidad de deglutir, ulceración (no siempre), alteración del gusto (que se puede comunmente como efecto secundario de la poliquimioterapia, sin tener relación con la mucositis).

La mucositis inducida por quimioterapia, se puede presentar de tres a cinco días luego de empezar el tratamiento y hasta siete a diez días, con período de resolución entre cinco y diez días.

Existen varias clasificaciones para determinar el grado de mucositis que padece el paciente, pero la más común y fácil de aplicar es la que formula la OMS:

- Leve (0 - 1)
- Moderada (2 - 3)
- Grave (3 - 4)

Grados según la O.M.S.

- 0 sano
- 1 eritema
- 2 eritema y úlcera (puede comer sólidos, dolor ligero)
- 3 eritema, edema, úlcera (sólo tolera líquidos, dolor intenso)
- 4 soporte enteral o parenteral (dolor severo)

Los cuidados de enfermería se basan en la prevención, como ya lo hemos mencionado anteriormente, en implementar pautas de higiene desde el ingreso del paciente al servicio, con una evaluación odontológica previa; realizar pautas de higiene protocolizadas, con antisépticos bucales, con antimicóticos de uso tópico, buches con soluciones bicarbonatadas a fin de cambiar el pH bucal y no favorecer el desarrollo de microorganismos.

Evaluación bucal en cada turno, para detectar signos precoces de mucositis y una vez que se produce, evaluar evolución y posibles complicaciones.



La higiene bucal se debe realizar en forma protocolizada cada vez que come el paciente o en aquellos casos que no puedan ingerir alimentos por la mucositis igual se debe realizar la higiene cada 6 horas.

Debemos recordar, que generalmente la mucositis se asocia al período de neutropenia post quimioterapia y en un alto porcentaje a plaquetopenia, por lo que si existe sangrado o riesgo inminente de éste (recuento plaquetario menor a 20.000/mm³) la higiene se efectuará con cepillos de cerda blanda evitando lesionar la mucosa y materiales flexibles (hisopos), a fin de no producir mayor lesión, manteniendo la higiene cada seis horas.

Disgeusia:

Es la alteración del sentido del gusto y es un síntoma común en la quimioterapia y la radioterapia de cabeza y el cuello.

Los pacientes pueden sentir un sabor desagradable relacionado con la diseminación del fármaco a través del tejido oral. Este síntoma suele resolverse varios meses después del tratamiento.

Tratamiento:

Hemos descrito el tratamiento local de la mucositis, pero este va asociado a un tratamiento sistémico, ya que como hemos mencionado en un alto porcentaje se relaciona al período de neutropenia; asociando antibióticos sistémicos, antimicóticos y antivirales.

Analgesia: El dolor es un síntoma muy importante y el principal asociado a la mucositis, por lo que la analgesia de estos pacientes se debe evaluar y protocolizar.

En los primeros grados quizás podamos resolver con anestésicos tópicos (xilocaína spray o gel) antes de las comidas o con AINES.

Si no son efectivos debemos seguir la escalera analgésica, siendo necesario en los grados superiores la utilización de opioides en forma reglada o en infusión continua para proveer de un mejor confort y permitir la alimentación.

Régimen adecuado, según la tolerancia del paciente, siendo lo aconsejado una dieta blanda, sin irritantes, no exponer a temperaturas extremas (helados o alimentos muy calientes); cuando sean necesarios implementar preparados enriquecidos con complementos nutricionales a fin de mejorar el aporte calórico.



En los casos de mucositis severa que impide la correcta alimentación con déficit nutricional asociado, se debe evaluar la necesidad de coordinar nutrición parenteral total.

El balance hídrico se hace necesario para poder indicar una correcta hidratación.

Por todo lo expuesto podemos resumir dentro del plan de cuidados de enfermería como objetivos fundamentales a trazar:

1. Minimizar efectos de la mucositis
2. Prevenir sobre infección local
3. Prevenir infección sistémica
4. Mantener un estado nutricional adecuado
5. Evitar el dolor

NAUSEAS Y VÓMITOS

Náuseas:

Es una sensación subjetiva desagradable que se prolonga en el tiempo, además de ser difícil de controlar, es causada por cambios en la motilidad de las paredes del intestino, dado por un enlentecimiento o status gástrico. Se acompaña de alteraciones vagales como sudor, frío, palidez, salivación y taquicardia.

Vómitos:

Es un acto reflejo primario desencadenado por gran variedad de estímulos, coordinado por el centro del vómito, que produce la expulsión del contenido del intestino superior y estómago a través de la boca.

Tipos de emesis:

- a) Aguda - generalmente las náuseas y vómitos comienzan noventa minutos a tres horas después de iniciada la quimioterapia. El período de máxima emesis ocurre entre dos a seis horas después.
- b) Retrasada o tardía - se presenta después de un período de emesis aguda, y dura de uno a cuatro días después del tratamiento.
- c) Anticipatorio - producida antes del inicio del tratamiento, como respuesta a estímulos condicionados, por la experiencia previa de emesis no controlada adecuadamente. Ej.: olores, objetos y sonidos de la sala de tratamiento.



La terapia antiemética se debe comenzar antes del tratamiento de quimioterapia, considerando, la duración de éste, la potencia emetógena de las drogas comprometidas y el estado emocional del usuario ya que influye directamente en la respuesta al tratamiento.

Agentes antieméticos:

- Ondansetrón: 0,15 mg/Kg 30 minutos previo a la administración de las drogas. Se puede asociar a esteroides para potenciar el efecto de éste. Dosis: 0,1 a 0,2 mg/Kg cada 6 horas.
- Metoclopramida en los niños pequeños no se usa, se pueden observar efecto extrapiramidales.
Dosis: 0.5 a 2 mg/kg 30 minutos previo
- Se puede asociar a antihistamínicos (difenhidramina) 1 mg/Kg para disminuir los efectos secundarios de la metoclopramida.
- Benzodiazepinas: se usa como fármaco coadyuvante, no antiemético.
Lorazepan: 0,05 mg/Kg c/6 h.

Cuando la terapia antiemética anterior no da el resultado esperado, se puede implementar el uso de un preparado en infusión continua, que comprende el uso de:

- Difenhidramina 100 mgs (4mg/ml)
- Lorazepan 4 mgs (0,16 mg/ml)
- Dexametasona 6 mgs (0.27 mg/ml)

Esta fórmula es diluida en 24 cc SF, se administra por bomba de infusión a ritmo basal de 0.2 ml a 1 ml/hr. Si no revierten los síntomas administrar bolos de 1-2 ml cada 30 minutos. El máximo de dosis en niños menores de 40 kg es de 3 ml de la dilución cada 4 hs y de 6 ml cada 4 hs. en usuarios con más de 40 kgs.

Se usa esta fórmula conjuntamente con la administración de ondansetrón.

Los cuidados de enfermería se basan en:

- Valorar antiemético adecuado para cada paciente y tipo de tratamiento.
- Balance Hídrico cada 6 hs.
- Adecuar hidratación según balance
- Monitorizar iones en sangre
- Evaluar presencia de sangrado

Es importante la educación al niño y la familia sobre puntos importantes como: comer pequeños volúmenes por vez y aumentar la

frecuencia, alimentos fríos o naturales.

Evitar alimentos con alta concentración de grasas o picantes.

Evitar alimentos olorosos o elementos que estimulen las náuseas.

Hidratación fraccionada por vía oral.

Administrar antieméticos según indicación médica.

No comer inmediatamente antes de recibir el citostático.

Si vomita: descansar por lo menos 1 o 2 horas antes de volver a comer.

Favorecer con ambientes tranquilos y frescos.

Estimular ejercicios de respiración y relajación.

Diarrea:

No es una enfermedad, sino el síntoma de otro trastorno; de causa generalmente infecciosa.

Se considera un síntoma grave por su repercusión sobre el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base y es importante factor de desnutrición en la población que padece enfermedades oncológicas como consecuencia de los tratamientos administrados.

La incidencia de la diarrea es variable según el tipo de tratamientos, algunos están relacionados con diarrea en el 50 al 80 % de los casos, especialmente los protocolos que contienen irinotecán.

Se observa en: tumores carcinoides, usuarios sometidos a tratamiento con radioterapia abdomino pélvica; intervención quirúrgica tracto gastrointestinal, antibioticoterapia, trasplante de médula ósea.

Instituto Nacional del Cáncer evalúan la diarrea por:

- Número de veces al día que tiene deposiciones
- Necesidad de sustento parenteral
- Deposiciones durante la noche
- Incontinencia
- Colapso hemodinámico

Diarrea osmótica:

Se debe al aumento del componente no absorbible en el tubo digestivo, aumentando la concentración osmolar y absorbiendo líquido del componente vascular. Ocurre cuando aumenta la ingesta de hidratos de carbono o se administra lactosa en grandes cantidades.

Etiología de las infecciones:

- Viral
- Bacteriana
- Protozoica
- Parasítica
- Fungosa

También podrían ser ocasionadas por colitis pseudomembranosa, una causa de la diarrea que no suele responder a tratamiento siendo el *Clostridium difficile* una causa común de la colitis pseudomembranosa.

Otra causa de diarrea puede ser respuesta al régimen alimenticio y enfermedades concomitantes.

Las complicaciones que podemos observar cuando existe diarrea persistente en estos pacientes es la celulitis perirectal la cual se caracteriza por edema, rubor, dolor, calor local, fiebre, sangrado, ulceración.

Causa: gérmenes gram negativos y anaerobios.

Tratamiento:

Antibióticos i/v, vía oral, pomadas.

Fúngicos i/v, vía oral y local.

Lavado local, secado tópico.

Si no es efectivo puede llegar a debilitamiento y cura quirúrgica.

- Realizar educación al niño y a la familia
- En relación a la higiene: lavado de manos, baño diario, higiene correcta y frecuente de la zona, con cambio de pañales en los lactantes.
- Secado con secador tibio a frío, no friccionar la zona, airearla.
- Aplicar medicamentos locales según indicación médica.
- Administrar medicación i/v, y/o vía oral.
- Dieta adecuada para minimizar la diarrea, y/o el estreñimiento.
- Solicitar cultivos
- Controles vitales.
- Cambios de posición.
- Apoyo para niño y familia con la nutricionista, para adecuar dieta rica en proteínas, para reconstitución tisular.

7.1. ALTERACIONES DE LA PIEL, MEMBRANAS MUCOSAS, CABELLO Y UÑAS, PRODUCIDOS POR LOS AGENTES CITOSTÁTICOS.

Rossana Carleo

ERITEMA DISTAL

Tipo de reacción:

El eritema distal es relativamente común dentro de las reacciones cutáneas tóxicas causadas por los citostáticos. Se puede decir que es probablemente el efecto acumulativo de los citostáticos en la región distal.

La reacción puede aparecer a partir 24 horas de administrado hasta 3 semanas después de la infusión del citostático, se presenta especialmente después de la inyección en bolo de estas sustancias. La piel se curará dentro de 7 a 10 días sin dejar secuelas.

La piel de las manos, los dedos y la zona periungueal y los pies aparecen doloridos, con eritema y edema. En casos severos se forman flictenas con descamación de la epidermis.

Un diagnóstico diferencial es la Enfermedad Injerto Versus Huésped es una reacción que se presenta en la piel de los pacientes transplantados. En esos casos se realiza biopsia de piel con examen histológico para la confirmación del diagnóstico.

Frecuencia de la reacción

El eritema distal se ve predominantemente en adultos.

Se puede observar en pacientes tratados con Citarabina, doxorrubicina y 5 fluoracilo.

Pero también se puede ver en respuesta al tratamiento con otros citostáticos, que puede generarse cuando se infunden solos o en combinación por ejemplo: la bleomicina, ciclofosfamida, citarabina, doxorrubicina y también la liposomal. El etopósido, 5 Fluoracilo, Hidroxiurea, Idarrubicina, Mitoxantrone, cisplatino, Melfalán, Mercaptopurina, Metotrexate, Paclitaxel, vincristina.

Profilaxis y tratamiento

- Al finalizar la serie de quimioterapia disminuyen gradualmente

los síntomas y desaparece en un período de dos semanas.

- La exfoliación se ve durante la curación,
- Los síntomas referidos pueden disminuir y calmarse por medio de calmantes o la administración de corticoides que le brinda una sensación refrescante.

ATENCIÓN DE ENFERMERÍA

- Tranquilizar al niño y a sus familiares.
- Facilitar cremas lubricantes para la piel.
- Administrar medicación indicada para disminuir el prurito.
- Administrar calmantes si así los requiere.
- Fomentar los baños.

ALOPECIA

Tipo de reacción

Los citostáticos pueden dar secreción inadecuada de la regulación de los tejidos; en este caso del folículo capilar. Usualmente dos semanas después de la administración de citostáticos comienza la pérdida del cabello esta inducida por una brusca cesación de la actividad mitótica de la matriz capilar. Como resultado no producen cabellos o su producción es limitada y defectuosa.

El cabello se vuelve más débil, de 10% al 15% de los cabellos del cuero cabelludo se encuentran en fase de reposo del ciclo del pelo; esto da como resultado la alopecia.

La quimioterapia induce la pérdida del cabello al principio en forma parcial.

Los antineoplásicos que inducen a la fase de regulación del tejido pueden estar asociados a la fase de reposo del pelo, puede estar inducido por una enfermedad aguda con fiebre alta, malnutrición o stress del paciente.

La pérdida del cabello más frecuentemente afecta a los cabellos de la cabeza, axila, pubis y los cabellos de la cara.

La pérdida de los cabellos es reversible,



Fuente: Tomado de GOOGLE TM/Imágenes

vuelven a crecer y pueden cambiar su color y estructura.

Frecuencia de la reacción:

Muchos agentes quimioterápicos producen alopecia.

Agentes	Frecuencia de ocurrencia
Bleomicina	50%
Carboplatino	3%
Carmustine	1%-10%
Cisplatino	>10%
Ciclofosfamida	30%
Citarabina	1%-10%
Dactinomicina	>10%
Daunorrubicina	>10%
Docetaxel	80%
Doxorrubicina	>10%
Epirubicina	69%-95%

Agentes	Frecuencia de ocurrencia
Etopósido	8%-66%
Fluoracilo	>10%
Hydroxiurea.	1%-10%
Idarrubicina	77%
Ifosfamida.	50%-83%
Metotrexate	1%-3%
Mitomicina.	1%-10%
Paclitaxel	87%
Topotecan	34%-49%
Vinblastina	>10%
Vincristina	20%-70%

La World Health Organisation (WHO)

Clasificación de la alopecia en diferentes grados van I al IV

Grado	Diferenciación
Grado I	Pérdida de cabello escasa
Grado II	Pérdida de cabello moderada
Grado III	Alopecia totalmente reversible
Grado IV	Alopecia irreversible

Profilaxis y tratamiento

Hipotermia de cuero cabelludo, fue muy usada antiguamente con



gorros de geles fríos.

Si se disminuye la cantidad de droga que alcanza al folículo se puede postergar o disminuir el inicio de pérdida de cabello pero no previene por completo.

Este proceder esta contraindicado en el paciente con enfermedad hematológica maligna y corre el riesgo de metástasis cutáneas.

Aplicación tópica de minoxidil 2%.

DIAGNÓSTICO DE ENFERMERÍA

- Alteración en la imagen corporal debida a la alopecia.
- Déficit de información relacionado a los efectos secundarios de la quimioterapia.

ATENCIÓN DE ENFERMERÍA

- Informarle acerca de la caída del cabello al niño como al familiar.
- Explicar que la caída del cabello es temporal cuando finalice la quimioterapia a los 15 aproximadamente comenzara a crecer el cabello.
- Si el niño lo desea cuando se comience a caer el cabello se recortará, nunca obligarlo.
- Al informar que esto es pasajero, momentáneamente se le podrán facilitar, pañuelos, gorros, o peluca si así lo desea el niño.
- Educar a la familia y al niño que en verano debe llevar la cabeza protegida, para evitar quemaduras solares.
- Colocar filtros solares.

DERMATITIS POR BLEOMICINA

Tipo de reacción:

Se presenta con hiperpigmentación cutánea y es común en pacientes tratados con bleomicina. La hiperpigmentación puede ser difusa, en formas de manchas o líneas.

La hiperpigmentación es frecuente que se vea en las áreas donde el cuerpo realiza presión sobre la cama entonces lo vemos en codos, rodillas, espalda, también se puede ver hiperpigmentación en las uñas.

Se puede observar un eritema flagelante en forma de líneas y a veces se presentan flictenas que al curarse quedan más amarronadas.

Frecuencia de la reacción.

La hiperpigmentación cutánea se presenta en 1/3 de los pacientes con tratamiento con bleomicina.

Tratamiento:

En casos muy marcados, se puede utilizar corticoides potentes en etapa aguda.

Esto disminuye la reacción y la picazón.

La hiperpigmentación puede disminuir gradualmente en meses o años.

DERMATITIS

Tipo de reacción:

La quimioterapia puede dar aumento de la reacción alérgica; se manifiesta por si mismo.

Clínicamente se observan:

- eczemas con enrojecimiento,
- rush,
- vesículas,
- pápulas,
- picazón.

El contacto directo con los citostáticos puede también asegurar los resultados de dermatitis de contacto.



Frecuencia de la reacción

Los citostáticos pueden asociarse a la dermatitis son:

Bleomicina	Fluoracilo	Mercaptopurine
Ciclofosfamida	Gencitabine	Metotrexate
Dactinomicina	Hidroxiurea	Mitomicina
Doxorrubicina	Ifosfamida	Vinblastina

Tratamiento:

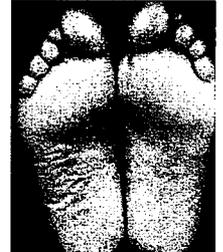
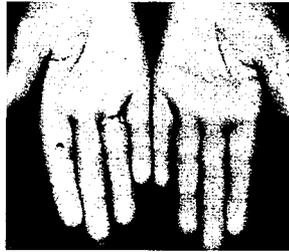
Los síntomas mejoran con corticoides tópicos y también a nivel sistémico.

Pueden ser prescritos dependiendo la severidad de la reacción. Se puede realizar un test que confirme el diagnóstico.

ERITEMA

El eritema macular varia de distribución y puede ser descrito en conexión con tratamiento de los citostáticos.

La reacción es transitoria y rara vez requiere tratamiento.



Fuente: Tomado de GOOGLE TM/Imágenes

Los agentes citostáticos asociados con el eritema son:

Carboplatino	Dacarbacina	Metotrexate
Carmustine	Dactinomicina	Mitomicina
Cisplatino	Docetaxel	Paclitaxel
Citarabina	Etopósido	Vinblastina

El eritema multiforme se presenta con pápulas y placas que se observan como lesiones eritematosas concéntricas que pueden ser vistos como una complicación de los citostáticos.

Los cambios similares de la piel, la ulceración de las membranas mucosas se reportan después de la administración y aseguramiento de citostáticos.

Los agentes citostáticos asociados con las diferentes alteraciones de la piel.

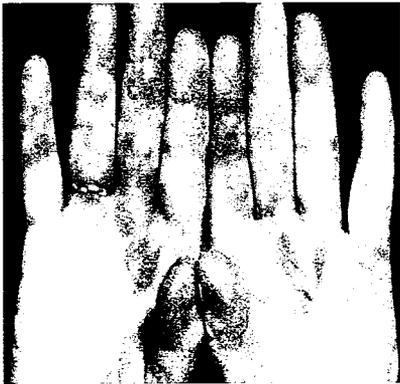
Eritema multiforme	Síndrome Stevens Johnson	Necrosis epidérmica
Bleomicina, etopósido	Bleomicina, Cisplatino	Clorambucil
Hydroxiurea, metotrexate	Ciclofosfamida	Ciclofosfamida
Mitomicina, Teniposido	Etopósido, metotrexate	Mercaptopurina
Vinblastina	Teniposido	Metotrexate

La necrosis epidérmica es rara su aparición con necrotización de la epidermis.

La piel se observa como quemaduras de segundo grado.

Para el diagnóstico diferencial de la reacción requiere una biopsia.

SÍNDROME DE ERITROESTESIAS



Fuente: Tomado de GOOGLE TM/Imágenes

Tipo de reacción:

En algunos pacientes, el eritema papular, placas o nódulos se desarrollan en la piel a causa de la infusión de citostáticos.

De localización distal, las lesiones pueden ser vista inicialmente, ser asintomático o causar dolor, molesto o con picazón.

En los casos más severos provoca erosiones.

La mayoría de las reacciones desaparecen o se curan espontáneamente dentro de tres semanas.

La piel se presenta descamante y seca.

La neuropatía sensorial periférica pueden reportar con los siguientes citostáticos:

Bleomicina, Citarabina	Docetaxel, Doxorubicina
Capecitabine	Doxorubicina Liposomal 49%
Ciclofosfamida	Paclitaxel

Neuropatía palmo-plantar o síndrome de mano-pie

Esté síndrome ocurre particularmente en las plantas de los pies y en la palma de las manos y otras áreas de presión.

Los pacientes pueden experimentar parestesias en manos y pies seguido por edema, eritema.

Se puede complicar con dolor severo y rotura en la piel.

La dermatitis hay cambios en la piel fundamentalmente histológicos con vacuolas, necrosis de la queratina, y linfocitos infiltrantes.

Tratamiento

Es asintomático con corticoides pero muchos de ellos no lo requieren.

ACCIONES DE ENFERMERÍA ANTE REACCIONES DE LA PIEL

- Incentivar siempre el consumo de líquidos.
- Educar al paciente a realizar hidratación de la piel ya sea por medio de cremas hidratantes.
- Fomentar la higiene personal.
- Educar acerca de la medicación que le indique el medico.

EXTRAVASACIÓN Y FLEBITIS FORMA PARTE DE ALTERACIONES DE LA PIEL

La elección de las drogas para el tratamiento del cáncer, sus dosis, fraccionamiento y vías de administración están determinados por el tipo y extensión de la enfermedad, los tratamientos previos, la combinación de modalidades terapéuticas así como del estado clínico y evaluación paraclínica del paciente.

La mayoría de los pacientes oncológicos necesitan tratamiento intravenoso de larga duración, exámenes de sangre frecuentes, con el resultado de dolor e incomodidad para el paciente.

Frecuentemente el acceso venoso constituye un problema en la práctica de Enfermería, consecuencia de factores como:

- Dificultad intrínseca para el acceso venoso en algunos pacientes como niños, ancianos, obesos.
- El deterioro paulatino del capital venoso, sumado al riesgo potencial de extravasación de citostáticos, convierte el acceso venoso en un aspecto de enorme consideración en el cuidado del



Fuente: Tomado de GOOGLE TM/Imágenes

paciente oncológico.

- Toxicidad de las drogas antineoplásicas sobre el endotelio vascular.

Extravasación de citostáticos

Es la fuga accidental o infiltración de un fármaco hacia el espacio pe vascular a punto de partida de la perforación o lesión de la vena de perfusión.

La incidencia de extravasaciones de citostáticos se sitúa entre 0.1 - 6% según la literatura.

Se debe sospechar una posible extravasación cuando desaparece el retorno venoso de sangre, disminuye el flujo de la perfusión, ante la presencia de edema o eritema en torno a la vena puncionada, sensación quemante o dolor.

La magnitud del efecto tóxico en términos de deterioro tisular generado por el fármaco extravasado dependen de:

- El potencial vesicante del medicamento.
- Su concentración.
- La cantidad extravasada.
- El tiempo de exposición tisular
- El lugar y dispositivo usado para la punción.
- El tipo de respuesta tisular del paciente.
- La técnica usada para la punción.

Los citostáticos pueden clasificarse en función de su capacidad de agresión tisular ante el accidente de extravasación en tres grupos: no agresivos, irritantes y vesicantes

Fármacos vesicantes

La extravasación de estos fármacos genera una celulitis química,

cuya intensidad depende del fármaco y de la cantidad de producto extravasado. Se inicia con dolor tipo quemante, eritema y tumefacción local. La lesión puede evolucionar en forma benigna con induración, atrofia e hiperpigmentación cutánea del sitio extravasado.

En extravasaciones más importantes, se producen lesiones locales con necrosis y ulceración de piel y tejido subcutáneo, pudiendo afectar tendones y estructuras nerviosas que pueden requerir tratamiento quirúrgico o dejar secuelas permanentes como retracciones musculotendinosas, fibrosis periarticular y gran limitación funcional. Las úlceras por extravasación vesicante evolucionan torpidamente, en muchos casos durante meses, a causa de la persistencia de la droga en los tejidos.

Esta es más prolongada cuando la droga extravasada es lipofílica, por lo que se fija a la grasa subcutánea persistiendo en ella mucho tiempo.

Fármacos vesicantes

Dactinomicina (Cosmegen)
Daunorrubicina (Cerubidine)
Doxorrubicina (Adriamicina)
Epirubicina
Estreptozocina
Idarrubicina
Mecloretamina
Mitomicina
Mitoxantrona
Paclitaxel
VBL, VCR
Vinorelbina

Fármacos irritantes

Su extravasación origina dolor, tumefacción y flebitis de la vena profundida.

Carmustina (BCNU)
Carboplatino
Cisplatino
Ciclofosfamida
Dacarbacina (DTIC)
Docetaxel
Etopósido
Floxuridina
Fluoracilo

Fluoracilo
Ifosfamida
Tenipósido (Vumon)
Tiotepa

Fármacos no agresivos

Son aquellos no vesicantes con escasa propiedad irritante por lo que pueden administrarse en bajas dosis por vía intramuscular o subcutánea.

Asparaginasa
Citarabina
Fludarabina
Gemcitabina
Irinotecan
Melfalán
Metotrexate
Topotecan

Medidas de prevención de la extravasación

- La administración de drogas citotóxicas debe ser realizada por personal capacitado.
- La vena de perfusión debe ser canalizada con una vía de suero salino o dextrosa 5%, perfundiendo los citostáticos en Y, y lavando la vena entre citostáticos y al finalizar la inyección.
- Garantizar que la dilución del medicamento sea adecuada, así como el tiempo de administración.
- Es importante comprobar frecuentemente la permeabilidad de la vía.
- Debido a la falta de consenso, cada centro empleará el orden de administración de citostáticos (vesicantes o irritantes) que considere más oportuno.
- La enfermera debe permanecer a lado del enfermo mientras administra citostáticos especialmente si son vesicantes, realizando una observación continua de la vena de perfusión.
- Considerar cambio de la vía ante la mínima sospecha de extravasación.
- Se aconseja la utilización de bomba de infusión para la administración a través de catéteres venosos centrales y cuidado en la administración de irritantes o vesicantes por vía periférica.
- La enfermera debe identificar los factores de riesgo teniendo en cuenta la venopunción múltiples y los tratamientos previos.

- Educar al paciente y la familia a que comunique toda sensación quemazón, dolor o tumefacción que sienta en la zona de punción.
- Evite movimientos bruscos de la extremidad.
- Se deben contar con protocolos de cuidados a utilizar frente a una extravasación.
- Frente a un acceso venoso inaccesible considerar junto con la familia y el médico la colocación de un catéter venoso central.
- Enseñar al paciente si es un adolescente o al cuidador los síntomas que provocan la infiltración del fármaco (dolor, ardor, prurito en el sitio de extravasación) en caso que tenga un dispositivo implantable identificar que no se arranque la aguja y que se extravase medicamento peri aguja.

Tratamiento de la extravasación

Medidas iniciales ante la sospecha o detección de una extravasación:

1. Detener la infusión del fármaco. La dosis restante se administrará por otra vía y preferiblemente en otra extremidad.
2. No extraer el catéter.
3. Si es posible, aspirar sangre a través de la vía, con la finalidad de extraer la máxima cantidad de fármaco extravasado.
4. Antes de extraer la vía, inyectar el "antídoto" adecuado en los casos en que corresponda.
5. Retirar vía.
6. Únicamente en el caso de formación de una ampolla con fármaco extravasado se extraerá su contenido. La aspiración rutinaria del tejido subcutáneo es un procedimiento doloroso e inefectivo.

Tratamiento farmacológico

1. La recomendación del uso de "antídotos" en la extravasación de citostáticos deben basarse en estudios validados clínicamente.
2. Se aplicara el antídoto y medidas físicas si se ha probado su utilidad de lo contrario se practicarán medidas generales.
3. A pesar de una actuación rápida frente a una extravasación, ésta puede tardar en detectarse. En estos casos, igualmente aplicar todas las medidas de tratamiento (generales, físicas y farmacológicas) aunque hayan transcurrido varias horas del accidente.

4. El servicio debiera tener un kit o botiquín con material y fármacos para el tratamiento de la extravasación, y un protocolo de actuación.
5. Las punciones accidentales del personal durante la manipulación de citostáticos debe tratarse de la misma forma que la extravasación del paciente.

DMSO (Dimetilsulfóxido 99%).

- Se aplicara en forma tópica cada 6 horas durante varios días según evolución,
- Debe colocarse sobre el doble del área afectada,
- Previamente cubierta con una gasa.
- Se dejará secar al aire sin aplicar presión ni vendajes.

Tiosulfato sódico 1/6

El tiosulfato sódico es una formula magistral, si no se dispone de ella se puede prepara con: tiosulfato sódico 10% 4 ml + 6 ml de agua para inyección; esté actúa como neutralizante de las drogas extravasadas.

Si se dispone de la línea de perfusión administrar 2 ml por cada 10mg de cisplatino aunque existen autores que solo recomiendan utilizar el antídoto si la concentración de cisplatino en la infusión es mayor de 0.4 mg / ml o bien el volumen extravasado es mayor de 20 ml. Con respecto a la actinomicina hay controversia ya que algunos autores la consideran sin antídoto específico y otros recomiendan el empleo de tiosulfato.

Si se ha retirado la vía, administrar el antídoto por vía subcutánea en varias punciones de 0.2 ml en cada una alrededor de la zona afectada y nunca encima de ésta.

Con la dacarbacina se puede utilizar tiosulfato sódico 1/6 M solo en caso que persistan los signos de extravasación o progresión a las 24-48 horas del incidente.

Tiosulfato sódico 1/6 M.

Tiosulfato sódico 1/3 M.

Administrar 2ml de Tiosulfato subcutáneo por cada 1mg extravasado de Dacarbazina.

Bicarbonato sódico 8.4% (1M)

Se colocará en forma tópica sobre extravasación de Carmustina, Epirubicina, Fluorouracilo.

Mucopolisacaridasa o condroitinsulfatasa (Thiomucase)

Se inyecta 2-3 ml a través del catéter, o por vía subcutánea en 6 punciones de 0.5 ml con aguja 25G alrededor de la zona afectada. En caso concreto de ifosfamida solo si persisten signos de extravasación o progresión de la lesión a las 12-24 horas del accidente.

Medidas físicas

Consisten en la aplicación de frío o calor según el citostático extravasado.

Frío

Se aplicaran bolsas de hielo o compresas de frío seco, flexibles y sin congelar, evitando presionar la zona.

Dependiendo de la extravasación, se aplican ciclos de:

- 15 minutos cada 30 minutos durante 24 horas.
- 15 minutos cada 4 horas durante 48 horas.
- 1 hora cada 8 horas durante 3 días.

Calor seco

Se emplearán bolsas o compresas de calor seco (no húmedo porque podría macerar la zona afectada) sin presionar.

Ciclos de 15 minutos cada 30 minutos durante 24 horas .

Recomendaciones para el tratamiento de la extravasación según bibliografía.

Medidas generales

Extravasación de:	Amsacrina Dactinomicina Daunorrubicina Doxorrubicina Idarrubicina Epirubicina Mitoxantrone Mitomicin C	Cisplatino Dacarbacina Mecloretamina	Vinblastina Vincristina Vindesina Vinorelbina	Etopósido Ifosfamida Teniposido	Carmustina Epirubicina 5FU
Tratamiento farmacológico	DMSO	Tiosulfato sódico 1/6M	Mucopolisacaridasa	Mucopolisacaridasa	Bicarbonato sódico 8.4% (1M)
Medidas físicas	Frío	-	Calor seco	-	
Medidas generales	Si	Si	Si	Sí	Si

Se aplicaran en todos los casos de extravasación de irritantes y vesican-

tes, e inmediatamente después del tratamiento físico y farmacológico. En caso de la extravasación de un citostático no agresivo, o bien de un citostático del cual no se tiene información, se aconseja conducta expectante y medidas generales.

1. Elevar extremidad afectada
2. No aplicar ningún tipo de presión sobre la zona
3. Higiene del área afectada
4. Evitar foto exposición de la zona afectada si la extravasación fue de Dacarbacina, Fluoracilo, o Mitomicina
5. Analgesia
6. Antibioticoterapia si hay signos de infección.
7. Ejercicios activos del miembro lesionado para evitar limitaciones funcionales.

Flebitis

Definición: es la inflamación de la pared de la vena.

La flebitis post-inyección es una de las lesiones más comunes que puede presentarse durante una perfusión o después de ella.

Se caracteriza por un enrojecimiento de la zona o del trayecto venoso, con sensibilidad, calor, ardor, edema, etc.

Según la causa, se pueden clasificar en mecánicas, infecciosas o químicas.

La Intravenous Nursing Society estableció que "la tasa aceptable de flebitis es de 5%.

Los factores contribuyentes al desarrollo de flebitis asociado a la terapia intravenosa son:

- PH y osmolaridad de los fármacos
- Tiempo de permanencia del catéter.
- Material de fabricación del catéter.
- Calibre del catéter.
- Lugar de acceso venoso.
- Material de la fijación del catéter.
- Edad del paciente.
- Habilidad de la persona que realiza el procedimiento de punción y administración.

Prevención de la flebitis

1. Reconstituir y diluir los citostáticos con los solventes adecuados y en el volumen de sueros que minimicen la acción irritante sobre el endotelio venoso.
2. El tiempo de permanencia del catéter periférico no debe exceder las 72 horas, con excepción de los niños, se cambian solo si se identifican complicaciones.
3. Es recomendable la utilización de catéteres de vialón.
4. El uso de cánulas de pequeño calibre permite una mayor hemodilución de la droga alrededor del mismo disminuyendo la acción irritante sobre la pared del vaso.
5. La utilización de material altamente permeable para la fijación del catéter (apósitos autoadhesivos) evita el crecimiento bacteriano debajo del material de fijación con potencial contaminante de la vía a partir del sitio de punción.

ATENCIÓN DE ENFERMERÍA

- Valorar el sitio de punción y sus alrededores por lo menos cada 2 horas o más a menudo si el paciente recibe drogas irritantes o vesicantes; observar si presenta enrojecimiento, calor, edema y endurecimiento
- Registrar la fecha de colocación de la vía y cambiarla si se observa inflamación, signos de infección, mal funcionamiento, endurecimiento, cambios en la temperatura del sitio, si no tiene retorno o si el paciente refiere dolor.
- Curar el sitio de punción si se mancha o ensucia la curación.
- Hay que cambiar las tubuladuras cada 96 horas. Tubuladuras de quimioterapia, alimentación parenteral deben ser cambiadas cada 24 horas.
- Lavar la vía con suero fisiológico entre cada medicación.
- Heparinizar vía con 1cc.de la dilución de heparina (SF 50cc + 1cc de Heparina Na.).
- En caso de flebitis bacteriana, realizar cultivo del sitio y de la sangre. Cumplir protocolo de antibioticoterapia.

Tratamiento de la flebitis

1. Identificada la complicación, retirar la vía.

2. Si existen elementos para sospechar infección, cultivar la punta de la aguja.
3. Se aplicará bolsa o compresa de frío seco, flexibles y sin congelar, evitando presionar la zona en ciclos variables según la magnitud del proceso.
4. Aplicar cremas o soluciones en base a asociaciones de acción antiinflamatoria y antitrombótica, o en base a asociaciones de corticoides con antibacterianos (ej: Betnovate, etc).

RESPONSABILIDADES DE ENFERMERÍA

La enfermera deberá conocer:

- Cuales son los medicamentos vesicantes
- Factores de riesgo para extravasación
- Protocolos de cuidado para extravasación
- Uso de buena técnica para no dañar a la vena durante la punción.
- La posibilidad de colocar un catéteres venosos centrales si el paciente tiene venas inaccesibles.



CAPÍTULO 8.

EMERGENCIAS HEMATO-ONCOLÓGICAS

Rossana Carleo, Clara Peña

INTRODUCCIÓN

Las situaciones de emergencia pueden ser la forma de presentación de la enfermedad maligna en un paciente no diagnosticado, o puede aparecer durante el curso de la enfermedad, como consecuencia de la progresión de la misma o como complicación de la terapia.

Cuando se presentan al diagnóstico de la enfermedad, es fundamental la estabilización del paciente y el tratamiento de la emergencia.

Una vez que se logra la estabilización, se debe realizar una primera investigación de la enfermedad primaria, ya que el inicio de la terapia antineoplásica puede dificultar el diagnóstico y alterar el pronóstico y posterior tratamiento.

La presentación de estas complicaciones en el curso del tratamiento de la enfermedad, puede deberse en parte o totalmente, al tratamiento antineoplásico. En muchos casos deberá interrumpirse el tratamiento, hasta la estabilización del paciente.

Cuando la emergencia es consecuencia directa de la progresión tumoral, la terapia antineoplásica será parte fundamental del tratamiento inmediato.

8.1. URGENCIAS METABÓLICAS

8.1.1. SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

DEFINICIÓN

El Síndrome de Lisis Tumoral, consiste en la aparición de hiperuricemia con depósitos de cristales en las vías urinarias; hiperpotasemia e hiperfosfatemia con hipocalcemia y fracaso renal agudo, como con-

secuencia de la destrucción masiva de células neoplásicas con un alto índice de proliferación.

Se presenta frecuentemente en pacientes con: Linfoma no Hodgkin tipo Burkitt. Leucemia de células tipo T, Leucemia Linfoblástica Aguda pre-B y menos frecuentemente en algunos tumores sólidos como el rhabdomiosarcoma.

Los factores de riesgo que predisponen a su desarrollo son la presencia de grandes masas tumorales, elevadas concentraciones de LDH en suero, elevación de ácido úrico antes de comenzar el tratamiento y baja tasa de excreción urinaria.

PRESENTACIÓN CLÍNICA:

Las propias características del tumor y el tratamiento quimioterápico producen un incremento en los niveles de ácido úrico, fósforo y potasio.

- La Hiperuricemia es consecuencia de la destrucción celular masiva a raíz de la liberación de cantidades grandes de purina de ácido nucleico el cual se metaboliza en ácido úrico por la xantina oxidasa hepática y es un factor importante en el desarrollo del fracaso renal.
- La Hiperfosforemia es consecuencia del alto contenido en fósforo de los blastos y como consecuencia se puede producir la precipitación de fosfato cálcico en la microcirculación renal y desarrollarse hipocalcemia severa.
- La Hiperpotasemia se debe a la destrucción celular aunque también puede ser consecuencia del fracaso renal.

El fracaso renal que presentan estos pacientes es de etiología multifactorial, clásicamente se ha atribuido a la precipitación de ácido úrico y de fosfatos en los túbulos renales.

Tratamiento:

El tratamiento médico de estos pacientes deberá enfocarse hacia el control de las alteraciones metabólicas y la prevención del desarrollo de la insuficiencia renal aguda.

La estabilidad metabólica debe conseguirse antes de comenzar el tratamiento quimioterápico, pero sin que se produzca un retraso que conlleve a un aumento de la carga tumoral.

Las bases fundamentales del tratamiento son:

1. Hidratación (3 l/m² de SG5% más el NaHCO₃ 50 mEq/L)

2. Alcalinización (NAHCO₃ para mantener un pH entre 7 y 7.5)
3. Administración de Allopurinol (dosis de 200mg/m² c/8hr. Con la posibilidad de disminuir a 100mg/m²)
4. Furosemide 1-2mg/Kg cuando el volumen de orina sea menor de 60ml/m²/hr.y eventualmente se iniciará perfusión de Dopamina.
5. Cuando existe hipocalcemia secundaria a la hiperfosforemia, es de difícil control y muchas veces es criterio de diálisis.
6. Si se presenta una hiperpotasemia, puede ser necesario el empleo de las resinas de intercambio iónico, si a pesar de esta medida persiste niveles superiores a 6 mEq/l deberá implementarse el siguiente paso.
7. Indicaciones de Diálisis: ritmo diurético inferior al 50% del volumen infundido. Fósforo sérico mayor a 10mg/dl aumentando rápidamente. Acido úrico mayor a 10mg/dl aumentando rápidamente. Creatinina mayor a 1mg/dl. Potasio sérico mayor a 6mEq/l. Hipocalcemia menor a 0.75mmol/l. Y signos de sobrecarga de volumen.

PLAN DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA:

Diagnósticos:

1. Alto riesgo de falla renal, asociado a la destrucción masiva de células tumorales.
2. Alto riesgo de descompensación cardiaca relacionado a la hiperviscosidad e hiperhidratación asociada al déficit urinario.
3. Riesgo potencial de deterioro neurológico en relación a la descompensación metabólica.
4. Proceso familiar alterado debido a la hospitalización y a la situación crítica del niño.

Ejecución:

1. Reconocer la población de riesgo antes de inicio del tratamiento.
2. Valorar el grado de comprensión que tienen el paciente y la familia del diagnóstico y del plan de atención.
3. Aprovechar todas las oportunidades para aumentar la comprensión de la familia, de la enfermedad y su tratamiento.
4. Balance Hídrico: Estricto cada 6 hrs. Mantener ritmo diurético de 1-2 ml./Kg/hr.
Confecionar una planilla para el registro adecuado.

Educación a los padres en la importancia del correcto registro y medición de ingesta y excretas. Vaso graduado, recipiente graduado para la exacta medición de la orina. Hacer énfasis en la importancia de la observación de las características de la orina. Lactantes o niños pequeños que usan pañal deben usar estos con doble pesada; haciendo énfasis en la importancia del peso inmediato al cambio del pañal. Comunicar al médico el resultado del balance.

5. Medición del pH urinario: que se hará cada 6hr. debiendo ser superior a 7 e inferior a 8.5. Familiarizarse con el material antes de ser utilizado; verificando la vigencia de las tirillas; su correcta lectura, y el tiempo que indica el envase. Siendo importante recordar que las tirillas no pueden ser expuestas a la luz por tiempo prolongado. Solicitar a los padres que comuniquen a enfermería inmediatamente a obtener la muestra de orina, a fin de concurrir con el material.
6. Control de Signos Vitales: Según la situación clínica del niño los controles se realizarán cada 4 hrs. o cada 2 hrs. si se constata alteraciones significativas. Frecuencia respiratoria; por presencia de polipnea o disnea. Pulso; controlando frecuencia y ritmo por probable descompensación cardiaca. Presión Arterial; por mal manejo de los líquidos y la hiperviscosidad.
7. Evaluación del estado neurológico y nivel conciencia. Observando presencia de confusión, fatiga, letargia, irritabilidad, hipotonía, convulsiones.
8. Monitorización del peso dos veces por día. Siendo importante la medición de este en ayunas, y teniendo en cuenta que se realice con la misma balanza, verificando que se encuentre bien equilibrada.
9. Comunicar a la nutricionista sobre el diagnóstico y evaluación de riesgo de falla renal.
10. Monitorización sanguínea: Coordinar con laboratorio informando las condiciones del paciente y la programación de exámenes paraclínicos. Si es posible acceder a una vía exclusiva para muestras.
11. Implementación del inicio del tratamiento de la enfermedad de base.

8.2. EMERGENCIAS GENITOURINARIAS

Dentro de las emergencias se pueden destacar tres:

- Hematuria microscópica.

- Obstrucción del flujo urinario.
- Fracaso renal agudo.

Toxicidad renal por citostáticos

El mecanismo de acción tóxica de algunos citostáticos es generalmente: en la aclaración renal del fármaco o sus metabolitos (a través de los procesos de filtración glomerular, secreción tubular, transporte celular, cambios de concentración osmolar y ph) produce una secuencia de reacciones químicas con liberación de radicales libres y productos intermedios, pueden lesionar el epitelio tubular y vesical, pudiendo llegar a la insuficiencia renal aguda, así como cistitis hemorrágica grave.

Otros factores contribuyentes a la falla renal, son los efectos de la radiación, el uso de antibióticos, la posible obstrucción uretral por masas tumorales y la presencia concomitante de hipercalcemia.

Hemorragia macroscópica

La etiología suele deberse a:

- invasión tumoral (neoplasia maligna o benigna a lo largo del tracto urinario).
- litiasis renal.
- Iatrogenia por: fármacos, radioterapia, irritación de la mucosa urinaria por sonda vesical e infección urinaria por gérmenes bacterianos y virales.

La causa más frecuente de sangrado en el paciente oncológico es la cistitis hemorrágica es debida generalmente a los agentes alquilantes dentro de ellos la oxazafosforina; los fármacos que integran este grupo se encuentra la ciclofosfamida e ifosfamida.

Las oxazafosforinas se metabolizan en el hígado en una cadena de reacciones que convierten en mostaza fosforamida (el compuesto activo) y acroleína que es un compuesto tóxico para la mucosa vesical.

Los metabolitos de la Ciclofosfamida se eliminan por el riñón y el tiempo promedio de eliminación es de 7 horas, debe considerarse también factores de riesgo adicionales como la interacción de drogas y la obesidad.

La Ciclofosfamida en altas dosis (50 mg./k peso) produce un cuadro de hiponatremia dilucional, hipoosmolaridad y oliguria, se resuelve rápidamente 24 hs después de la administración del fármaco.



La nefrotoxicidad consiste en la afectación de los túbulos renales distales y colectores por derivados de la Ciclofosfamida, lo que condiciona una mayor susceptibilidad a la acción de la hormona antidiurética.

La toxicidad renal, vesical y neurológica causada por la Ifosfamida, es más intensa que la Ciclofosfamida,

La dosis de más de 60 mgrs/ m² a 100 mgrs /m² en el momento del tratamiento y la combinación de cisplatino y carboplatino aumentan el riesgo de toxicidad renal.

La distinta ubicación de uno de los grupos - CH₂CH₂Cl. hace que la ifosfamida sea más soluble en solución acuosa y por lo tanto de más fácil disolución.

Sin embargo esto provoca que la ifosfamida tenga menos afinidad para su bioactivación y por lo tanto debe suministrarse mayores dosis de ifosfamida que de ciclofosfamida.

El mecanismo tóxico hay una elevada concentración de acroleína y 4 hidroxí-derivados en los túbulos proximales generando alteración obstructiva de los mismos, puede producir necrosis tubular y trastornos en el filtrado glomerular.

El metabolito intermedio cloroacetaldehído, es responsable de la encefalopatía y puede causar daño al túbulo renal proximal manifestándose como un síndrome de Fanconi que no responde al mesna. Los metabolitos de la Ifosfamida se eliminan por la orina y la vida media de eliminación tiene un rango de 5.5 a 7,7 horas.

Los síntomas pueden ocurrir en horas, días, semanas o años después de la administración de estos fármacos.

La progresión de la cistitis puede llevar a un edema y ulceración de la mucosa, puede provocar fibrosis, reflujo e hidronefrosis.

Se ha visto un mayor riesgo de cistitis hemorrágica, si al paciente fue irradiado previamente o concomitantemente a la administración de agentes citotóxicos.

La cistitis hemorrágica también puede deberse a la infección por adenovirus. (tipo primario 11) y también se ve por virus del BK.

La cistitis hemorrágica severa ocurre en aproximadamente 5% de los pacientes que se realizaron trasplante de medula, es más frecuente su aparición en los trasplantes alogénicos que en los autólogos.

Lesión que se observa a nivel de la vejiga puede ser:

- edema de la mucosa.
- Engrosamiento de la íntima.
- Ulceraciones.
- Telangiectasias subendoteliales.
- Fibrosis submucosa puede provocar contractura vesical permanente.

La cistitis hemorrágica se presenta:

- Síndrome miccional con disuria.
- Urgencia miccional.
- Polaquiuria.
- Dolor hipogástrico.
- Micro y macrohematuria de intensidad variable.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS:

- Examen de orina.
- Ecografía de la vejiga; se observa si la vejiga se encuentra aumentada de tamaño, si se observa edematosa o si presenta hemorragia.

CICLOFOSFAMIDA

Clasificación: agente alquilante.

- Presentación : endovenosa 1000 mg, 200 mgrs, y comprimidos 50 mgrs.
- Reconstitución: 40 ml. agua para inyección.
- Estabilidad: depende del laboratorio.
- Estabilidad Solución Final: puede diluirse en suero fisiológico, suero glucosado 5%, suero glucoclorurado.
- Observaciones : Compatible con mesna
- Contraindicaciones : Urotóxico.

(2) Ref.: Estudio de la estabilidad de mezclas de ciclofosfamida/mesna, e Ifosfamida/mesna en soluciones intravenosas de gran volumen. Farmacia Hospitalaria. 2000; 24(3):145-150.

IFOSFAMIDA

Clasificación: Agente alquilante

- Marca Comercial: Ifosfamida, Holoxan.
- Presentación: 1000 mg.
- Reconstitución: 20 ml agua para inyección.

- Estabilidad: depende del laboratorio.
- Estabilidad Solución Final: puede diluirse en suero fisiológico, suero glucosado 5%, suero glucoclorurado.
- Observaciones: Compatible con mesna.
- Contraindicaciones: Urotóxico.

(2)Ref.: Estudio de la estabilidad de mezclas de ciclofosfamida/mesna, e Ifosfamida/mesna en soluciones intravenosas de gran volumen. Farmacia Hospitalaria. 2000; 24(3):145-150.

MESNA

Marca Comercial: Mesna, Uromitexan

- Presentación: ampollas 200 mg. y de 400 mgrs.
- Estabilidad: se oxida rápidamente por lo que se recomienda utilizarla inmediatamente luego de reconstituida y todo el remanente debe descartarse.
- Estabilidad Solución Final: suero fisiológico, suero glucosado 5%, suero gluco clorurado.
- Observaciones: Se utiliza como uroprotector.

Es un citoprotector selectivo de las células normales, disminuyendo el compromiso agudo generado por la toxicidad acumulativa de las drogas antitumorales, permitiendo que estas actúen sobre las células tumorales.

Características del citoprotector ideal:

- Utilizable antes o simultáneamente a la quimioterapia o radioterapia.
- Selectivo para las células normales y tejidos sanos.
- Que prevenga o reduzca una variedad de toxicidades (hematológicas y extrahematológicas) de la quimioterapia y radioterapia.
- Que no reduzca el efecto antitumoral de estos tratamientos.
- Que citoprotector no presente efectos secundarios o si los hay que sean de mínima intensidad.

Mecanismo de Acción del Mesna:

- El mesna, al entrar al organismo se oxida dando dimesna esté no reacciona con la ciclofosfamida e ifosfamida que circula en sangre.
- En los túbulos renales, el dimesna se vuelve a transformar en mesna, se une con la acroleína dando un compuesto biológicamente inactivo y no tóxico.



- La dosis de mesna se ajusta a las cantidades de ciclofosfamida e ifosfamida a administrar.
- Se suele administrar a las 0 hs, 4 hs, 8 hs después de comenzada la infusión ya que la vida media de la misma es más corta que la de la ciclofosfamida y la ifosfamida.
- En planes a altas dosis se puede administrar el 20 % de mesna antes de iniciar la quimioterapia, un 100 % durante infusión continua y un 50% 12 horas después de finalizada la terapia.

Vida media Mesna: 0,36 hs..

Vida media dimesna: 1,17 hs..

ACCIONES DE ENFERMERÍA

La cistitis hemorrágica secundaria a la quimioterapia es fundamental el tratamiento preventivo.

- Deberíamos administrar la ciclofosfamida al principio del día para evitar que la orina se acumule en la vejiga por la noche.
- Eduque al paciente y su familia a que aumente el consumo de líquidos.
- Eduque al paciente y su familia a observar la coloración de la orina y la cantidad.
- Valore la frecuencia miccional y estimule al paciente a vaciar la vejiga al menos cada cuatro horas, en especial a la hora de acostarse en el caso que el niño use pañales pedir a la madre que lo cambie en la noche.
- Hidratación intensiva para forzar la diuresis, esto facilita la eliminación del tóxico y administración de mesna (citoprotector), limita la toxicidad urotelial de la Ciclofosfamida y Ifosfamida sin limitar la citotoxicidad.

Protege a la mucosa vesical al unirse a la acroleína.

A la hidratación debemos agregarle NaCl, KCl ya que al forzar la diuresis perderán electrolitos y se podrían producir alteraciones iónicas.

El uromitexan o mesna se administra en forma intravenosa en un 120% de la dosis Ciclofosfamida puede ser fraccionado en 3 dosis, se administrará a la hora 0, 4 y 8 horas del inicio de la infusión Ciclofosfamida.

- Comunique al médico de inmediato si hay aparición de síntomas,

frecuencia de la hemorragia, ardor, dolor, fiebre, escalofríos.

- Si se desarrolla la cistitis hemorrágica se debe administrar líquidos intravenosos para forzar la diuresis y facilitar lavado vesical.
- Realizar control estricto de diuresis.
- Realizar balance hídrico cada 12 horas si da positivo estimular la diuresis.
- Corregir las alteraciones de la coagulación por transfusión de plasma o factores de la coagulación, glóbulos rojos y plaquetas según la necesidad del paciente.
- Si se produce la obstrucción del flujo urinario importa retirar los coágulos por medio de una cistoscopia o colocar catéter uretral con múltiples orificios de drenaje y realizar irrigación de suero salino para lavar la vejiga, al suero se le puede incorporar el mesna.
- Si persiste se debe realizar electrocoagulación o por instilación intravesical de formalina (solución al 0,25%), nitrato de plata, prostaglandina E1 por medio de la sonda foley bajo anestesia.
- Si el paciente se encuentra con dolor administrar calmante según su necesidad.
- Determinar si continúa con micro hematuria por medio de tiras de inmersión.

8.3. EMERGENCIAS HEMATOLÓGICAS

8.3.1. HIPERLEUCOCITOSIS

DEFINICIÓN:

Se denomina así, cuando el número de leucocitos es superior a $100.000/\text{mm}^3$, como consecuencia la viscosidad sanguínea aumenta y es posible que el endotelio vascular se dañe produciéndose un fenómeno denominado leucostasis; que es la oclusión vascular por agregado de células leucémicas. Se da en un 20% en leucemias mieloblásticas agudas y en un 10% a 14% en leucemias linfoblásticas agudas.

PRESENTACIÓN CLÍNICA:

La leucostasis pulmonar, deberá considerarse en el diagnóstico diferencial de los infiltrados pulmonares y clínicamente puede cursar con signos y síntomas de insuficiencia respiratoria.

El cerebro también puede padecer esta complicación, presentando episodios hemorrágicos o trombóticos. Las manifestaciones clínicas pueden ser, visión borrosa, agitación, estupor y coma. El diagnóstico diferencial incluirá la infiltración leucémica del sistema nervioso central, las complicaciones relativas a la quimioterapia, la hemorragia cerebral secundaria a trombocitopenia y la trombosis secundaria a la administración de L-asparaginasa.

TRATAMIENTO:

En líneas generales el tratamiento es similar al del síndrome de lisis tumoral, se enfoca hacia el control de las alteraciones metabólicas y la prevención del desarrollo de la insuficiencia renal aguda.

Incluye a grandes rasgos tres puntos importantes:

- Hidratación (3 l/m²)
- Alcalinización (NAHCO₃ para mantener un pH entre 7 y 7.5)
- Administración de Allopurinol (dosis de 200mg/m² c/8hr. Con la posibilidad de disminuir a 100mg/m²)

Como también: administración de hemocomponentes, y quimioterapia.

PLAN DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA:

Diagnósticos:

- Proceso familiar alterado en relación a la hospitalización y a la situación del niño.
- Riesgo de descompensación cardíaca y respiratoria en relación a la viscosidad sanguínea.
- Riesgo de falla renal relacionado a la infiltración de células leucémicas.
- Alto riesgo de deterioro neurológico relacionado con proceso de sangrado o trombótico.

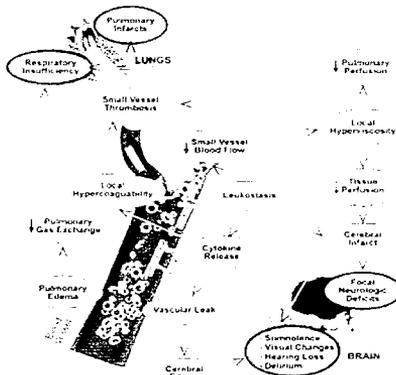
Ejecución:

- 1) Valorar el grado de comprensión que tiene el paciente y/o la



familia del diagnóstico, de la situación del niño y del plan de atención. Aprovechando todas las oportunidades para aumentar la comprensión con respecto a la enfermedad y su tratamiento.

- 2) Accesos venosos periféricos (probablemente dos).
- 3) Control de signos vitales: Según la situación del niño serán dos veces por guardia o más. Medición de frecuencia, profundidad y ritmo de la respiración. Oximetría de pulso. Monitorización de presión arterial y pulso y eventualmente trazado cardíaco.
- 4) Instrumentar oxigenoterapia.
- 5) Balance Hídrico: Estricto cada 6hr. Confeccionar planilla de registro. Educar a los padres en el uso de la misma y su importancia. Proporcionar vaso graduado, recipiente graduado para la exacta medición de la orina. En el caso de lactantes, estricto doble peso de pañal, haciendo énfasis en la importancia del aviso a enfermería del momento del cambio de los mismos para ser pesados. Control de características de la orina.
- 6) Medición del pH urinario: que se hará cada 6hr debiendo ser superior a 7 e inferior a 8.5. Familiarizarse con el material antes de ser utilizado; verificando la vigencia de las tirillas; su correcta lectura, y el tiempo que indica el envase. Siendo importante recordar que las tirillas no pueden ser expuestas a la luz por tiempo prolongado. Solicitar a los padres que comuniquen a enfermería inmediatamente a obtener la muestra de orina, a fin de concurrir con el material.
- 7) Evaluación del estado neurológico y nivel conciencia. Observando presencia de confusión, fatiga, letargia, irritabilidad, hipotonía.



8) Monitorización sanguínea: Coordinar con laboratorio informando las condiciones del paciente y la programación de exámenes paraclínicos.

9) Coordinar con hemoterapia la administración de hemocomponentes y su frecuencia.

10) Implementación del inicio del tratamiento de la enfermedad de base.

8.3.2. COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

Definición

Es un trastorno hemorrágico, determinado por una alteración en el mecanismo de coagulación con la aceleración anormal de la cascada de la coagulación, dando lugar a una trombosis con hemorragia posterior o simultánea.

No es una enfermedad en si misma sino un suceso que acompaña a otras enfermedades, benignas o malignas, que constituye el mecanismo desencadenante o suceso iniciador que activa la trombina (responsable de la cascada de la formación y disolución de coagulo).

Las causas que se consideran como desencadenantes son: Infecciones (meningococcemias; sepsis por Gram (-) como Haemophilus, Salmonella; sepsis por Gram (+) como Estreptococo del grupo B; micosis sistémica; virus como CMV, herpes neonatal).

Lesiones tisulares (TCE grave; múltiples fractura con embolia grasa; síndrome de Crush; quemaduras de gran extensión). Neoplasias (leucemia promielocítica aguda hipergranular (LAM3); linfomas; neuroblastoma; linfocitosis familiar). Venenos. Anomalías microangiopáticas (síndrome hemolítico urémico). Enfermedades gastrointestinales (hepatitis, enfermedad inflamatoria intestinal). Enfermedades hereditarias trombóticas (déficit de antitrombina III) entre otras.

La incidencia de la CID en los pacientes con cáncer es menor al 15%. Por lo general se relaciona con la evolución de la enfermedad, el tratamiento, o con sepsis.

El 1 a 2% de los pacientes con leucemia presentan algunas de las características de la CID sin padecer el síndrome, pero el 85% de los pacientes con LAM3 si la padecen. Las células blásticas en este tipo de leucemia son hipergranulares y liberan una sustancia procoagulante similar al factor III. Esta liberación puede producirse en cualquier momento (al diagnóstico, luego del tratamiento).

La hemostasia depende de un complicado equilibrio entre la formación y la disolución de coágulos sanguíneos. La fibrina es el producto final del mecanismo de la coagulación.

El tejido vascular lesionado libera un fosfolípido llamado tromboplastina, que comienza la reacción de la coagulación.

El coágulo de fibrina se forma a partir de la conversión de protrombina en trombina. Esta última actúa como catalizador y convierte el fibrinógeno (monómero) en fibrina (polímero). Los polímeros de fibrina forman una red de filamentos que atrapan las plaquetas, los eritrocitos, y los leucocitos para formar el coágulo oclusivo.

Existe un equilibrio entre las reacciones que forman el coágulo y las que limitan su tamaño y después lo disuelve. Por consiguiente la disolución y la formación de coágulos son simultáneas.

Cuando ya no se necesita un coágulo la fibrinolisis convierte de nuevo los polímeros en monómeros (la fibrinolisis se forma en presencia de la trombina durante la coagulación).

La fibrinólisis rompe el fibrinógeno y la fibrina y da lugar a los productos de degradación de la fibrina (PDF). Estos fragmentos recubren las plaquetas y disminuyen su adhesividad.

La coagulación intravascular diseminada es una alteración de la hemostasia. Uno de los mecanismos desencadenantes de la patología subyacente activa el proceso que da lugar a la formación de trombina y fibrinolisis. La trombina actúa para convertir el fibrinógeno en fibrina y formar el coágulo. Al mismo tiempo la fibrinolisis degrada parte de la fibrina en una forma soluble de monómero; así comienza la disolución del coágulo. La porción restante de la fibrina es un polímero insoluble que sigue formando coágulos. Estos pueden depositarse en las extremidades, o en órganos como los pulmones, los riñones y el cerebro. Los coágulos capilares bloquean el flujo sanguíneo, lo cual provoca isquemia, hipoxia y necrosis tisular. A medida que la fibrinolisis sigue degradando la fibrina, se forman los PDF, que recubren las plaquetas y degradan los factores V, VIII, X, lo que ocasiona hemorragia capilar.

De esta forma, la activación anormal de la trombina en la CID produce una paradoja cíclica de trombosis, o hemorragia, o ambas.

Características clínicas:

Los signos y síntomas iniciales se deben a la coagulación diseminada y la hemorragia, que puede ser macro o microscópica.

La hemorragia casi siempre predomina.

El sangrado puede ser mínimo y aumentar hasta ser profuso. Los pacientes pueden sangrar en los lugares de venopunción, las mucosas,

o las incisiones. También puede observarse petequias, equimosis, hematomas, y es probable que se produzca hemorragia gastrointestinal, epistaxis, o hemoptisis. Raramente es la posibilidad de hemorragia interna o intracerebral microscópica. Se observa distensión abdominal, melenas, rectorragia, y hematuria. Signos de hemorragia microscópica son cambios en el estado mental, ortopnea y taquicardia. La coagulación provocada por los depósitos de fibrina en la microcirculación impide el flujo sanguíneo y puede causar isquemia tisular que da lugar a necrosis. Son posibles los cambios sistémicos múltiples, la piel acrocianosis; los signos pulmonares como disnea súbita en reposo junto con taquipnea y estertores y roncus progresivos; el tracto gastrointestinal presenta lesión isquémica manifestada como una ulceración. Y la necrosis tubular renal puede producir insuficiencia renal.

Tratamiento:

El objetivo es eliminar o alterar el mecanismo desencadenante por ejemplo; el tratamiento de la sepsis con antibióticos.

De acuerdo con la evolución de la enfermedad y el éxito del tratamiento, la terapia se dirige a detener el proceso de coagulación intravascular y controlar la hemorragia.

Los derivados sanguíneos que se emplean son:

Las plaquetas que contienen el factor III, que fortalece el endotelio, evita la hemorragia petequial. Se administra de 8 a 3 U. una o dos veces al día. La infusión de una unidad de plaquetas debe aumentar el recuento entre 5.000-8.000/mm³.

El plasma fresco se usa para incrementar el volumen. Contiene los factores de coagulación V, VIII, XIII y antitrombina III. Se administra de 2 a 4 U. una o dos veces al día. Cada una eleva el factor de coagulación en 5%.

Los glóbulos rojos concentrados ayudan a aumentar los eritrocitos y los factores de coagulación. Se administran 2U. cuando el hematocrito disminuye por debajo del 28%. Cada unidad eleva el recuento de hemoglobina en una unidad.

El crioprecipitado contiene fibrinógeno y factor VIII. Generalmente se administra 2U. cada seis horas hasta un total de 10U. cuando el nivel de fibrinógeno es menor de 50mg/dl. Cada unidad aumenta en 2%.

Plan de cuidado de Enfermería:

Diagnósticos:

- Alto riesgo de desequilibrio hidroelectrolítico relacionado con la hemorragia.
- Riesgo potencial de insuficiencia respiratoria y renal relacionada con trombosis.
- Alto riesgo de descompensación cardiaca relacionado a la hiperhidratación y administración de hemoderivados, asociado a déficit urinario.
- Alteración de la integridad de piel y mucosas relacionada con el sangrado y con los accesos venosos.
- Dolor relacionado con la distensión abdominal.
- Alteración del bienestar relacionado con trastornos gastrointestinales.
- Riesgo potencial de deterioro neurológico relacionado con micro-sangrado.
- Proceso familiar alterado debido a la situación crítica del niño.

Ejecución:

- 1- Control de signos vitales (dos veces por turno)
- 2- Implementar acceso venoso periférico para administración de hemocomponentes y/o antibióticos.
- 3- Recalcular diluciones de medicamentos con el fin de disminuir el aporte intravenoso. Control de analgesia.
- 4- Balance hídrico estricto haciendo énfasis a los padres en la importancia del registro pero sobretodo en el aviso al personal de enfermería para la observación de características de vómitos, orina, y heces.
- 5- Educar a los padres en la importancia del cuidado de la piel, e higiene bucal frecuente y cuidadosa, haciendo énfasis en control de lesiones y la higiene cuidadosa de la zona perineal.
- 6- Coordinación estricta con hemoterapia y con laboratorio poniendo en conocimiento al personal de la situación del niño.
- 7- Aprovechar todas las oportunidades para aumentar la comprensión de los padres de la situación del niño.
- 8- Coordinación con el equipo sicosocial para contener a la familia y al niño.

8.4. SHOCK SÉPTICO

Clara Peña

El shock puede presentarse en todas las edades pediátricas, diferentes tipos predominan en los distintos grupos de edad. Así en los recién nacidos, como inmunodeprimidos, desnutridos, etc. Predomina el shock séptico, en los lactantes el hipovolémico por gastroenteritis, en los niños mayores el hipovolémico hemorrágico secundario a trauma y en los portadores de ciertas cardiopatías el shock cardiogénico.

Al hablar de shock séptico debemos de tener claro algunos conceptos básicos.

Hemos hablado anteriormente del concepto de bacteriemia, pero un concepto básico y concreto que, es la presencia de bacterias viables en la sangre.

La bacteriemia tiene muchas consecuencias y la respuesta inmunológica a la bacteria puede causar sepsis y shock séptico, el cual tiene alto nivel de mortalidad. La bacteria también puede usar el torrente sanguíneo para llevarse a otras partes del cuerpo (al cual se le llama diseminación hematógena), causando infecciones lejanas a lugar original de la infección.

Por lo que definimos sepsis, como la respuesta sistémica a la infección. Es un conjunto de signos y síntomas causados por un agente bacteriano invasor, que produce una lesión vascular, humoral y celular.

Muchas veces la sepsis llega a la hipotensión y shock.

Este tipo de shock puede ser causado por cualquier tipo de bacteria, al igual que por hongos y, en raras ocasiones, por virus. Las toxinas liberadas por bacterias u hongos pueden causar daño tisular y llevar a que se presente hipotensión arterial y funcionamiento deficiente de órganos.

Definición:

Se entiende por shock a una disfunción micro y macrocirculatoria que determina una insuficiente perfusión tisular con alteración de la utilización de oxígeno y de la producción energética celular.

En el shock séptico esta lesión afecta a múltiples órganos, por las anomalías circulatorias y del metabolismo celular inducidas por media-



dores, las endotoxinas provocan daño de la microcirculación con aumento de la permeabilidad capilar, lo que condiciona la aparición de edemas, hipoproteinemia e incremento de las necesidades de volumen.

Podemos evidenciar los signos del shock desde varios ángulos, como ser; desde el punto de vista clínico, shock es sinónimo de hipotensión; desde el punto de vista fisiológico es sinónimo de hipoperfusión; desde el punto de vista hemodinámico, shock es hipovolemia, bajo gasto cardíaco, aumento de la resistencia vascular periférica; desde el punto de vista metabólico, shock implica déficit de oxígeno, ciclo metabólico intracelular ineficaz.

Según la situación clínica, la etapa evolutiva y la respuesta al tratamiento es preciso establecer otras definiciones.

Shock compensado es aquella situación en la que la perfusión de los órganos vitales está mantenida por mecanismos compensatorios endógenos. La hipotensión generalmente un signo tardío y no debemos esperar la presencia de ésta para realizar el diagnóstico de shock (en esta etapa se pueden observar signos como estado de alerta, ansiedad, taquipnea, hipernea, taquicardia, disminución de pulsos periféricos, piel fría y pálida).

Shock descompensado es aquella situación en la que fracasan los mecanismos compensatorios, asociados a hipotensión y compromiso de la perfusión tisular (observamos, estado mental alterado, taquipnea o bradipnea, taquicardia o bradicardia, pulsos periféricos ausentes y piel moteada o cianótica).

Shock irreversible es aquella situación en la que ocurre falla de la función de múltiples órganos y puede ocurrir la muerte, aún con recuperación de la función cardíaca espontánea.

La principal causa de shock en los niños son las bacterias gram negativas, productoras de endotoxinas; *P. Aeruginosa*; *E. Coli*; *K. Neumoniae*; *Haemophilus influenzae*; *Proteus*.

La patogenia del shock séptico es multifactorial.

Las bacterias Gram (-): estos organismos circulantes liberan endotoxinas (lipopolisacáridos) de la pared bacteriana y la endotoxina, activa o estimula múltiples mediadores biológicos que producen el cuadro clínico del shock.

En el shock séptico están alterados todos los componentes de la actividad circulatoria. En una primera etapa se afecta el tono vascular

(shock distributivo), secundariamente la volemia (hipovolémico) y la bomba miocárdica (cardiogénico).

En una etapa temprana, que es puramente distributiva, se caracteriza por vasodilatación con gasto cardíaco aumentado. A esta etapa algunos la denominan shock caliente o hiperdinámico.

La siguiente etapa es el shock frío o hipodinámico, pero también puede ser que se detecte el shock en esta etapa; predominando la hipovolemia y falla cardíaca. Esta etapa puede cursar con vasoconstricción o resistencia vascular periférica alta, normales o bajas (vasodilatación). La piel está fría y los pulsos son débiles o imperceptibles.

El laboratorio es un complemento y puede ayudar al diagnóstico, pero no podemos esperar a tener resultados confirmatorios ya que seguramente llegaríamos al shock en etapas tardías.

El recuento leucocitario (leucopenia puede ser un factor agravante y de mal pronóstico), muestras para estudio microbiológico y cultivos; otras alteraciones que se pueden evidenciar en etapas tempranas son la hipocalcemia, trombocitopenia con o sin CID, hiperglicemia, hipoxia y acidosis láctica.

En el siguiente cuadro esquematizamos los signos clínicos en las diferentes etapas del shock.

El shock séptico mantiene, a pesar de los avances en los cuidados intensivos, una alta mortalidad, aun en los mejores centros, en donde las cifras oscilan entre un 20-40%.

Hallazgos clínicos

Sistema	Temprana (caliente)	Avanzado (frío)	Tardío (irreversible)
Piel	Seca, sonrojada y caliente	Húmeda, pálida y fría	Pálido y frío
Circulatorio			
F. Cardíaca	Taquicardia	Taquicardia	Taquicardia
Presión del pulso	↑	↓	↑
Presión sistólica	↑	↓	↓
Pres. diastólica	↑	↓	Ausente
Gasto Cardíaco	↑	↓	↓
Respiratorio	Taquipnea	Taquipnea	Taquipnea
Renal	Vol. de orina ↓	Oliguria	Anuria
SNC	Inquieto, confuso	Gravemente alterado	Coma
Fiebre	↑	Gral. ausente	

Tratamiento:

El manejo del niño con shock es complejo y el éxito depende esencialmente del reconocimiento temprano y del tratamiento adecuado.

Objetivos que se persiguen en la implementación del tratamiento:

- Restablecimiento de la perfusión tisular
- Tratamiento del proceso infeccioso
- Mantenimiento de la función respiratoria
- Neutralizar la coagulación sanguínea anormal

Medidas generales:

- La primera medida es clave y fácil de realizar, que es la monitorización no invasiva. Observación cercana, valorando frecuencia cardíaca, estado del relleno capilar, pulsos, presión arterial, temperatura corporal, saturación, nivel de conciencia y diuresis, constituyen un pilar fundamental en la monitorización y control.
- Suministrar oxígeno, el sufrimiento hipóxico tisular está presente en todas las formas de shock, en consecuencia la oxigenación es una medida obligatoria en la etapa precoz. Si el paciente está lúcido se colocará máscara y luego se evaluará respuesta a las medidas, sino se procederá a la intubación del paciente.
- Acceso vascular, primeramente periférico sino cuanta ya con otra vía central, que es la ideal para poder manejar los líquidos y medir PVC si fuera necesario.
- Reposición: tiene como objeto primordial disminuir la isquemia tisular, protegiendo flujo sanguíneo de corazón, riñón e intestino. La reposición en el shock séptico habitualmente debe ser enérgica pero requiere contemplar además el mecanismo distributivo y cardiogénico que participan en la fisiopatología de esta entidad. Esto implica la necesidad habitual de complementar la reposición de volumen con el uso de drogas cardiovascularmente activas.

Administrar solución salina: 20 ml/Kg durante 30 minutos; sino mejora aumentar hasta 60 ml/Kg. Esto pdebe adecuarse a la respuesta del paciente.

Cristaloides (ringer lactato) en la reposición inicial, para proseguir con coloides (no plasma fresco) cuando es necesario continuar utilizando líquidos más expansores del volumen del plasma, debido a

la pérdida de líquido intravascular y su secuestro a los tejidos.

- Las drogas cardiovasoactivas son necesarias para mejorar el tono vascular, para mejorar la función miocárdica y mejorar así el gasto cardíaco. La administración de estos fármacos se llevará a cabo en infusión continua y en una vena central.

La recomendación es que si a los 15 minutos de iniciada la reposición, sin una respuesta francamente favorable debe iniciarse dopamina a dosis de 10 gamas/K/min (mejora gasto cardíaco, mejora el flujo de los vasos sanguíneos renales y mesentéricos).

Dobutamina: aumenta la contractilidad cardíaca sin afectar la FC.

Dosis: 2 a 10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$.

Controlar efectos secundarios de estas drogas.

Corticoides: no es aconsejable, los grandes estudios comparativos no demostraron beneficios.

- Comenzar antibioticoterapia precoz.
- Drenaje de colecciones
- Medir PVC: ajustar reposición de líquidos
 - ↓ 10 cm H₂O 20 ml/min 10 a 15'
 - > 12 cm H₂O ↓ 10 ml/min.
 - 15 cm H₂O no dar líquidos
- Corregir anemia:
Mantener Hg: entre 8 a 10 gr/dl.
- Controles vitales cada 1 o 2 horas luego de estabilizado el paciente.
- Trazado electrocardiográfico,
- Gasometría arterial.
- Colocar S.V.: medir estricto volumen de diuresis.

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMERÍA

- Descenso del gasto cardíaco relacionado al proceso infeccioso o probable derrame pericárdico
- Patrón de respiración ineficaz por congestión pulmonar.
- Mal manejo de los líquidos relacionado a la I.C. por sepsis.
- Progreso infeccioso y shock relacionado a la inmunosupresión.



CUIDADOS DE ENFERMERÍA

- Proporcionar una adecuada oxigenación
 - Catéter nasal (2 lts.)
 - Máscara flujo libre
 - Máscara con reservorio (8 a 10 lts.)
- Colocar VVC
- Administrar ATB I/V.
- Administrar Sol. Salina según indicación
- Administrar hemocomponentes
- Medir PVC
- Monitorización:
 - Signos Vitales: P, FC, Temp. Ax., FR (Horaria)
 - Saturación Oxígeno.
 - Trazado electrocardiográfico
 - Perfusión Tisular Relleno Capilar
 - Pulsos Periféricos
 - Gasometría Arterial o Venosa
 - Valorar alteraciones metabólicas: hipocalcemia, hipofosfate-mia, hipo o hiperglucemia, coagulopatía o trombocitopenia.
- Valorar estado de conciencia.
- Color de la piel: rubor, cianosis, palidez, etc..
- Frialidad de las extremidades.
- Balance de líquidos.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

- Son todos aquellos episodios desencadenados por citotóxicos que presentan las características de algunos de los cuatro tipos mayores de alergia inducida por fármacos.
- Se puede originar como respuesta al agente quimioterápico en sí, al diluyente o al medio de transporte.
- Puede ser una respuesta local o sistémica

Evaluación de riesgo:

- Historial de alergias

- Historia o presencia de enfermedad respiratoria
- Exposición previa a los medicamentos
- Pérdida de sensibilidad
- Educación al paciente.

Reacciones de hipersensibilidad

- Tipo I:
 - Urticaria
 - Angioedema
 - Exantema cutáneo
 - Broncoespasmo
 - Hipotensión
- Se debe a la interacción del fármaco con anticuerpos del tipo IgE (en ocasiones IgG) unidos a la membrana de los mastocitos, con la consiguiente liberación masiva de mediadores inflamatorios (histamina, prostaglandina, etc.)
- Son peligrosas porque desencadenan un cuadro rápido y violento.

Fisiopatología

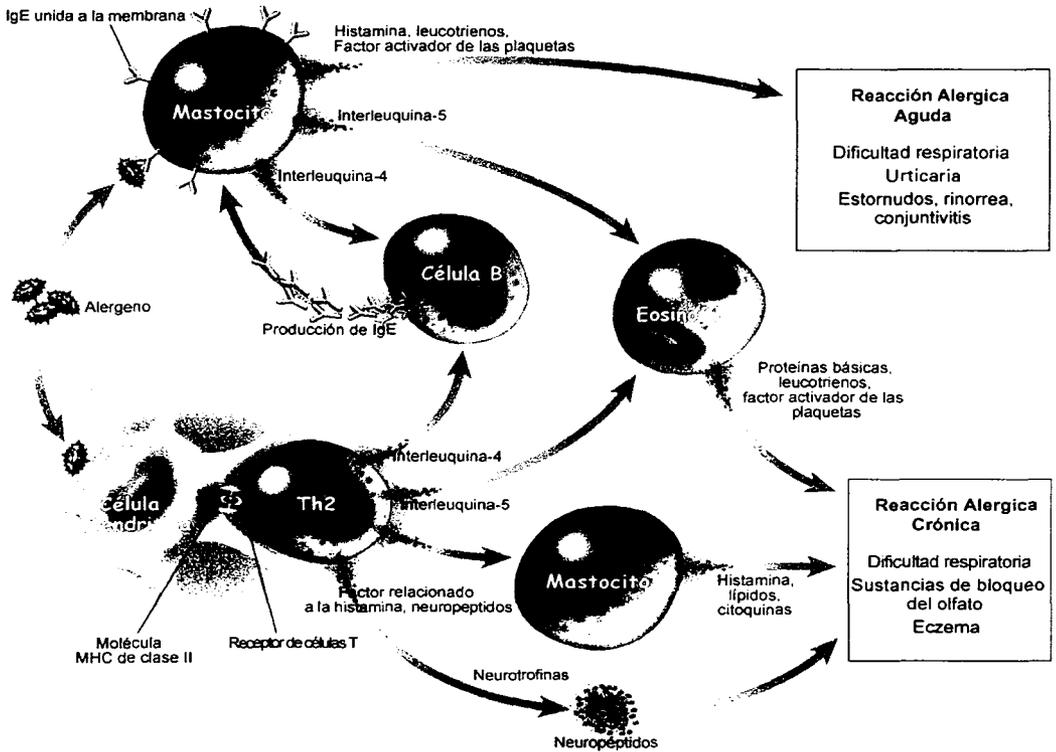
El mecanismo fisiopatológico mediante el cual se produce una reacción anafiláctica se conoce como reacción de hipersensibilidad tipo I o mediada por IgE según la clasificación de Coombs y Gell. En este proceso intervienen fundamentalmente 3 elementos:

- 1) Alergeno.
- 2) IgE específica.
- 3) Células Diana (mastocitos y basófilos).

Clasificación de Coombs y Gell

Se divide en 4 tipos fisiopatológicos:

- Tipo I: anafilaxia.
- Tipo II: reacciones citotóxicas mediada por anticuerpos.
- Tipo III: reacciones inmunes mediada por complejos.
- Tipo IV: hipersensibilidad retardada.



Fuente: Tomado de GOOGLE TM/Imágenes

Reacciones de Hipersensibilidad tipo II

Están mediadas por anticuerpos circulantes que, al unirse al fármaco ligado a la membrana celular, fijan el complemento y producen citotoxicidad directa, Ej.: sobre los hematíes, anemia hemolítica, trombocitopenia, agranulocitosis, púrpura medicamentoso, así como erupciones cutáneas bullosas.

Reacción hemolítica del RN (incompatibilidad Rh) y el rechazo de trasplantes.

Tipo III:

Provocadas por depósitos de complejos antígeno-anticuerpo en los pequeños vasos, que provocan una lesión tóxica secundaria.

El antígeno reacciona en los tejidos precipitando anticuerpos

Clinica: Urticaria, eritema multiforme, vasculitis leucocitoclástica.

Tipo IV:

Tardía o de base celular, están mediadas por linfocitos T que reaccionan con el antígeno y liberan mediadores (linfocinas) causantes por ej.: de fenómenos tales como la dermatitis por contacto, rechazo de injertos, etc.

Aparecen de 2 a 14 días después de la exposición.

Agentes Asociados

Alto riesgo: L-Asparaginasa, Paclitaxel.

Riesgo Moderado: Antraciclinas, Bleomicina, Carboplatino, Metotrexate, Procarbacin, Cisplatino, Ciclosporina, Tenipósido, Etopósido, Melfalán.

Bajo Riesgo: Arabinósido de Citosina, Ciclofosfamida.

L-Asparaginasa:

Por su carácter polipeptídico (es una enzima procedente de cultivos de E. Coli o Erwinia cartovora).

Es el citotóxico que con mayor frecuencia origina reacciones alérgicas.

Reacciones urticariales superiores al 40% de los pacientes con tratamientos prolongados. El 10% llegan a reacciones anafilácticas severas.

Se ha observado:

En asociación con: prednisona, 6-mercaptopurina y/o vincristina es significativamente inferior la incidencia.

Dosis elevadas individuales (aumenta la incidencia) independiente de dosis total acumulativa. Las dosis I/M disminuyen la incidencia.

Cuando la hipersensibilidad se da a L-asparaginasa de E. Coli, puede sustituirse por Erwinia cartovora, que no presenta hipersensibilidad cruzada por ser inmunológicamente distintas.

La mortalidad se sitúa en el 1% del total de los pacientes tratados.

Cisplatino:

Incidencia es de 1 a 5% cuando se utiliza de forma aislada.

El cuadro habitual es de tipo I (mediados por anticuerpos Ig E).

No se han registrado muertes, los síntomas remiten con tratamiento.

Anemia Hemolítica (depresión selectiva de la serie roja medular) no tipo II.



Hipersensibilidad

Señales y síntomas:

Malestar vago, tos/respiración jadeante, falta de aliento, nudo en la garganta, dolor de cabeza, mareos, urticaria, ronquidos, parestesias, ansiedad severa, disnea severa, taquicardia, hipotensión, falta de conciencia, paro respiratorio, paro cardíaco.

Tratamiento

Detener la infusión

- Avisar al médico
- Evaluación
- Vía aérea permeable
- Signos vitales
- Posición supina
- Acceso I/V
- Equipo de medicamentos:
 - Administrar antihistamínicos
 - Corticoides
- RCP de ser necesario

8.5. SÍNDROME DE LA VENA CAVA SUPERIOR (SVCS) SÍNDROME MEDIASTINAL

Rossana Carleo

El síndrome de la vena cava superior (SVCS) es un conjunto de síntomas causados por el deterioro del flujo sanguíneo a través de la vena cava superior a la aurícula derecha.

- Un diagnóstico que describe síntomas físicos resultados de la obstrucción de la circulación por la vena cava superior. Si existe también compresión de la tráquea se habla de síndrome mediastinal superior.
- Esta obstrucción causa dilatación de las venas y circulación colateral en el tórax, la cabeza y el cuello.

FACTORES DE RIESGO

- Cualquier tumor sólido, especialmente tumores de los pulmones.



- Cáncer a células pequeñas,
- Linfoma No Hodgkin,
- Linfoma Hodgkin,
- Mesotelioma,
- Fibrosotimoma,
- Tumores de tiroides,
- Trombosis asociada a uso de catéteres venosos centrales,
- Neuroblastoma,
- Enfermedades cardiovasculares por eje enfermedades cardíaca congénita.
- Micosis Pulmonar

FISIOPATOLOGÍA

- La vena cava superior es el vaso más importante para el drenaje de la sangre venosa desde la cabeza, el cuello, los brazos y el tórax.
- La vena cava tiene presión baja y paredes delgadas, las cuales pueden ser comprimidas por un tumor cerca del vaso.

MECANISMOS DE COMPRESIÓN

- Presión extrínseca causada por la presencia de un tumor o nódulos linfáticos causados por el cáncer.
- Trombosis – puede ser resultado de un tumor, coagulopatía asociada al tumor.
- La Vena Cava Superior posee paredes delgadas, y la sangre que fluye por ella con baja presión. Si la Vena Cava Superior es comprimida, el flujo de sangre se hace lento y puede ocurrir una oclusión total. La gravedad del síndrome depende de la rapidez con que comenzó la obstrucción y su localización. Entre más rápido es el comienzo, más graves son los síntomas y signos porque las venas colaterales no tienen tiempo de distenderse para dar cabida a un aumento del flujo de sangre. Si la obstrucción está arriba de la entrada de la vena ácigos, el síndrome es menos pronunciado porque el sistema venoso ácigos puede distenderse fácilmente; por lo que habrá menos presión venosa que afecte la cabeza, brazos y tórax superior.
- Invasión del vaso por tumor.

- Una causa no maligna de Síndrome Vena Cava Superior en pacientes con cáncer es la trombosis que está asociada con catéteres intra cavidades o catéteres venosos implantados o semi implantados.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

La compresión de estructuras intra torácicas, la congestión vascular, la hipertensión venosa su presentación puede ser unilateral o bilateral.

- En etapas tempranas incluyen:
 - Disnea
 - Tos
 - Ortopnea
 - Sibilancias
 - Estridor
 - Inflamación de la cara, cuello, tronco superior y extremidades (esto está calificado como un edema en esclavina).

Etapas avanzadas:

- Ronquera
- Dolor en el torácico.
- Disfagia y hemoptisis.
- Edema de la conjuntiva
- Derrame pleural
- Dolor de cabeza
- Cambios en el estado mental
- Distrés respiratorio
- Signo de stoker (estrechez del cuello de la camisa y tumefacción de los dedos).

VALORACIÓN FÍSICA

- Vasodilatación en las venas del cuello, cuero cabelludo, en el tórax anterior y posterior.
- La vasodilatación es mayor cuando el paciente esta acostado.
- Edema de la cara, edema periorbitario, de los brazos, plétora, cianosis y tos.
- El síndrome del cerebro húmedo (manifiesto por somnolencia, estupor, inconciencia y convulsiones hasta coma.

- Raramente se pueden presentar cianosis, síndrome de Horner y una cuerda vocal paralizada.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS:

Para realizar este diagnóstico clínico y etiológico es fundamental la Historia Clínica, exploración física, pruebas analíticas y imagen.

- Radiografía de tórax: para buscar masas mediastínicas y condiciones relacionadas como derrame pleural, colapso lobular o cardiomegalia.

Se observa el ensanchamiento del mediastino por una masa hilar derecha o mediastino antero superior, ocasionan compresión traqueal, pleural y/o pericárdica. En ocasiones la placa es normal.

La obstrucción de la traquea impide la intubación.

- Tomografía de tórax: ofrece la información diagnóstica más útil y puede definir la anatomía de los ganglios mediastínicos afectados. La apertura venosa y la presencia de trombos se determinan usando contraste y técnicas rápidas de exploración.
- Resonancia magnética: determinar el sitio y la naturaleza de la obstrucción.
- Valorar el riesgo del acceso quirúrgico y del acto anestésico en vista a realización la biopsia.

Si el riesgo disminuye se realiza la biopsia de la masa y en función al diagnóstico anatómico patológico se aplica el tratamiento adecuado.

Si el riesgo es mayor se inicia tratamiento para aliviar los síntomas y evitar la progresión de obstrucción de la vía aérea con radioterapia y / o corticoides revalorando al paciente 24 a 48 hs para intentar realizar biopsia.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO:

- La disminución del tamaño del tumor para aliviar la obstrucción y restituir el drenaje venoso.
- Aliviar síntomas y reducir la lesión obstructiva.
- Cuando es posible, hay que tratar la enfermedad con la esperanza de curación.

TRATAMIENTOS:

La elección del tratamiento dependerá de la causa de la enfermedad.

- La paliación por corto plazo de un paciente sintomático que no quiere un tratamiento agresivo puede lograrse elevando la cabeza y usando corticoesteroides 40mg/m²/día. en 4 dosis I/V y realización de diuréticos. Los diuréticos pueden proporcionar alivio sintomático del edema pero pueden terminar causando complicaciones sistémicas, como la deshidratación.
- Quimioterapia es el tratamiento de selección para tumores sensibles como linfoma o cáncer de pulmón de células pequeñas. La rápida iniciación de la quimioterapia puede dar como resultado tasas de respuesta completa y parcial del Síndrome de Vena Cava Superior de más del 80% en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas.

Se puede combinar los corticoides con antineoplásicos como la ciclofosfamida, adriamicina, vincristina.

- Radiación: Si la obstrucción de la vena cava superior es causada por un tumor que no es sensible a la quimioterapia, se deberá administrar radioterapia.

Será beneficioso el tratamiento con fracciones más grandes de radiación para acelerar la respuesta.

Se han utilizado muchos esquemas de fraccionamiento, con dosis que van de 30 Gy en 10 fracciones a 50 Gy en 25 fracciones. Se logró respuesta parcial o completa con un régimen de 3 semanas de 8 Gy administrados una vez a la semana por una dosis total de 24 Gy.

En linfoma linfoblástico la radiación 100 a 200 cGy 2 veces al día depende radiosensibilidad del tumor se observa mejoría a las 12 a 24 hs, en los niños se observa un deterioro respiratorio, con un edema traqueal inducido por la radioterapia esto se debe disminuir los campos; deben limitarse a la tráquea, vena cava superior y aurícula derecha.

- Terapia fibrinolítica (si es causado por la presencia de un catéter venoso central) ha sugerido que el SVCS se presenta cuando un trombo se forma en una vena parcialmente ocluida.

El tratamiento puede incluir trombectomía con o sin activador de tejido plasminógeno (TPA, siglas en inglés) u otros agentes trombolíticos como la estreptoquinasa o uroquinasa dosis 200 UI/Kg/h..

- Cirugía - solamente cuando hay progresión rápida de la obstrucción.

Se pueden usar dos procedimientos:

- Bypass
- Stent

DIAGNOSTICOS DE ENFERMERÍA

- Patrón ineficaz de respiración relacionado con congestión venosa en el tórax superior.
- Disminución del GC relacionada con un menor retorno venoso por obstrucción de la vena cava.
- Alteración en la perfusión tisular cerebral relacionada con éxtasis venosa en el tórax superior y disminución del gasto cardiaco.
- Riesgo de alteración cutánea en la zona del tórax relacionada con los efectos del síndrome de vena cava superior y la radioterapia.
- Alteración en la deglución relacionada con inflamación del esófago por obstrucción de la vena cava y los efectos de la radioterapia.

INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA

- Mantener permeabilidad de la vía aérea.
- Colocar al paciente semisentado.
- Administrar oxígeno si es necesario.
- Administración de diuréticos y otros medicamentos si así esta indicado.
- Controlar los signos vitales y el estado mental.

¿Cómo se observa el nivel de conciencia del niño?

1. despierto,
2. alerta,
3. orientado, capaz de mantener una conversación.
4. responde a estímulos verbales y dolorosos.

Valore y vigile la respiración.

1. frecuencia,
 2. profundidad,
 3. ausculte ruidos pulmonares cada 2 o 4 hs.
 4. controlar presencia de secreciones.
- Evitar punción de las venas de los brazos o procedimientos invasivos.

- Valore la capacidad de deglutir líquidos y sólidos.
- Valoración del balance hídrico.
- Manejar efectos adversos causados por la terapia.

8.6. EMERGENCIAS NEUROLÓGICAS

8.6.1. COMPRESIÓN DE LA MÉDULA ESPINAL (CME)

Rossana Carleo

DEFINICIÓN:

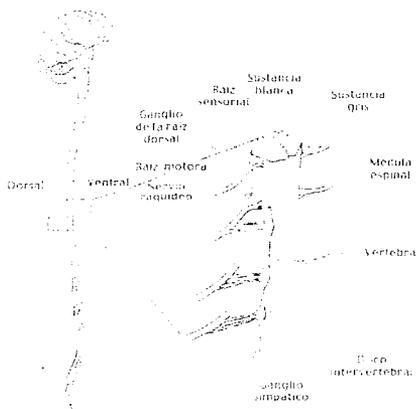
- Es una emergencia rara y una seria complicación de patología neoplásica infantil.
- Es una emergencia neurológica; si no se trata y diagnosticada rápidamente puede causar pérdida permanente del funcionamiento neurológico, lo que lleva a un deterioro de la calidad de vida. Se presenta en un 5% de los pacientes oncológicos.

Está caracterizada por la pérdida rápida del funcionamiento neurológico debido a presión en la médula espinal por la presencia de una masa tumoral.

La médula espinal se lesiona por compresión directa, con desmielinización y daño axonal, compromiso vascular que conduce a isquemia y edema que lleva al infarto.

Cualquier neoplasia puede propagarse a la columna vertebral; el 90% se origina por extensión de las lesiones vertebrales al espacio peridural.

Es la complicación neurológica más frecuente del cáncer metastático.



CAUSAS:

- Varios tumores pueden causar presión a la médula espinal entre ellos los linfoma, sarcoma de Ewing, rhabdomyosarcoma, los tumores germinales malignos, neuroblastoma que es capaz de propagarse por los ganglios paravertebrales, los tumores pélvicos se propagan por plexo venoso de

Bastón hasta el espacio epidural del 3 al 5% de las lesiones son intramedulares, se originan por diseminación hematológica.

- Otros factores que pueden causar compresión en forma indirecta de un tumor metastático con fracturas vertebrales, xifosis e inestabilidad vertebral.

Localización de las lesiones que comprometen la médula

Intraluminal

MEDULAR - Tumor primario

Metástasis intramedular:

- raro y de mal pronóstico.
- isquemia medular.

EXTRAMEDULAR - Tumores primitivos.

Metástasis Intradural: frecuente a nivel de la cola de caballo.

Extradural:

VERTEBRAL:

- Traumática: es la presentación más frecuente.
- Infeccioso: Mal de Pott.
- Parasitario: equinococosis.
- Tumor primario osteosarcoma metastático.

EXTRAVERTEBRAL:

- Adenopatía retroperitoneales: linfomas.
- La ubicación de la enfermedad metastásica depende del tipo de cáncer.
- Cervical.
- La espina dorsal o torácica si el niño tiene un tumor es a nivel del tórax.
- La región lumbosacra si el tumor se encuentra en la pelvis.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS

El diagnostico es de orientación clínica y confirmación imagenológica.

- Si se realiza una radiografía en 2/3 de los pacientes se puede observar anomalías en una radiografía simple de columna.
- Resonancia magnética se distingue la lesión si es intra o extra-

dural y se podrá valorar la extensión de la compresión y es lo que muchas veces condiciona el tratamiento.

- Tomografía computarizada de toda la columna tiene menos definición pero identifica lesiones a nivel vertebral.

El diagnóstico diferencial puede ser:

- Hernia discal es frecuente a nivel cervical; en ésta el dolor mejora en decúbito.
- Estenosis espinal.
- Hematomas y absceso epidural.
- Osteomielitis.
- Neuropatías periféricas.
- Mielitis post radioterapia.

SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS:

- Hay variaciones según la región de la médula espinal afectada; el compromiso neurológico puede dividirse en: local, sublesional y supralesional.

Local

- radicular.
 - medular segmentario.
 - raquídeo.

Sublesional

- vías ascendentes o descendentes
 - Motoras,
 - Sensitivas,
 - Esfínterianas.

Supralesional

- por afectación vascular.
- Dolor en la espalda (que aparezcan los síntomas neurológicos) puede localizarse el dolor en la espalda o irradiarse al tórax, abdomen; el dolor se disemina por todo el cuerpo.

- El dolor se intensifica con el movimiento ya que esto implica actividades para soportar el peso del cuerpo, el toser, estornudar, caminar el dolor disminuye al sentarse o acostarse.
- El dolor espontáneo aparece con o sin deformación del raquis.
- El dolor también se presenta al acostarse porque el contenido abdominal comprime la columna aumentando así la presión sobre la médula espinal.

El deterioro motor y sensitivo nos habla de una lesión que compromete el cono debajo L1.

Deterioro sensorial

- Insensibilidad en los miembros inferiores.
- Dificultad para caminar
- Frialdad.
- Parestesia,
- Hormigueo.
- Puede experimentar síndrome del "tacto ligero" presenta dolor al mínimo contacto.

Deterioro motor

Debilidad en las piernas hasta parálisis.

- Trastornos autonómicos
- Impotencia
- Incontinencia de la orina y las heces
- Retención aguda de orina o constipación.
- Falta de sudoración debajo del nivel de compresión

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

- Restituir y preservar el funcionamiento neurológico y aliviar el dolor.
- Mantener la estabilidad de la columna,
- Reducir masa tumoral y prevenir su posterior crecimiento.

TRATAMIENTO MÉDICO:

Depende de:

- situación del paciente,

- histología del tumor,
- Si se realiza un tratamiento es paliativo cuando es un tumor diseminado.
- Se comienza con la administración de Corticoesteroides para disminuir el edema de la médula espinal y aliviar el dolor, con dosis altas de dexametasona hasta que el paciente presente menos síntomas de compresión. (1 a 2mg/kg/día).
- Se debe comenzar el tratamiento con teleterapia externa inmediatamente, en dosis divididas de 2 – 4 semanas.

En el campo de la radiación deben incluirse dos cuerpos vertebrales por arriba y para abajo de la compresión. Por lo general 10 fracciones 300cGy totalizando 3000 cGy para los adultos.

El tratamiento es único si el tumor es radiosensible.

- Ciertos pacientes van a necesitar cirugía, indicación que incluye:
 - La columna vertebral inestable.
- Radiación previa a la columna vertebral en cánceres de origen desconocido cuando el efecto secundario el hueso es desplazado o fragmentos de disco; ante la inestabilidad de la columna.
- La Compresión Medular es secundaria a procesos anteriores o antero –laterales, la laminectomía posterior nos brinda un pobre acceso a los tumores situado en espacio epidural es una intervención de riesgo. Es muy controvertido la resección vertebral con estabilización de la columna, aunque es una alternativa quirúrgica, la laminectomía aumenta índices morbimortalidad y no es realiza con frecuencia.
- La quimioterapia con o sin radioterapia se usa en linfoma y tumor testicular sensible a estos tratamientos; generalmente se incluye en el tratamiento sistémico de la enfermedad de base.

PRONÓSTICO:

Es reversible la paraplejía de menos de 24 horas de instalación.

Es peor el pronóstico de quienes tienen compromiso esfinteriano.

La evolución funcional esta en relación con el grado de alteración funcional previa al diagnóstico.

- Grado I
Capacidad de deambulación con o sin hipotonía de extremida-

des inferiores o ataxia.

- Grado II
Incapacidad de deambulación, pueden levantar las piernas en contra la gravedad en decúbito supino.
- Grado III
Paraplejía .Incapacidad de levantar la piernas en contra la gravedad.

ATENCIÓN DE ENFERMERÍA

Los cuidados de Enfermería dependen de la gravedad, los cambios sutiles en el estado del paciente son importantes y deben comunicarse.

- Historia clínica detallada.
- Síntomas:
 - Dolor.
 - Debilidad.
 - Pérdida de coordinación.
 - Cambios en la sensación.
 - Problemas con la micción o para movilizar el intestino.
 - Valoraciones del funcionamiento neurológico de forma rutinaria.

DIAGNOSTICOS DE ENFERMERÍA.

- Disminución de la movilidad relacionada con la compresión de la médula espinal.
- Patrón ineficaz de respiración relacionado con el nivel de compresión o inmovilidad.
- Riesgo de alteración de la integridad cutánea relacionado con la inmovilidad.
- Estreñimiento relacionado con la disminución de la actividad o la inmovilidad.
- Alteración en la eliminación urinaria relacionada con vejiga neurogénica o pérdida del control voluntario de la micción.
- Alteración de la imagen corporal relacionada con la disfunción física, la evolución de la enfermedad y la inmovilidad.

INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA

- Valore la función y la movilidad del paciente.

- Valore el estado respiratorio.
- Motive al paciente a realizar higiene pulmonar.
- Ponga en marcha un programa de control del dolor de acuerdo a las indicaciones médicas.
- Valore la integridad de la piel prestando atención especial a las zonas sobre prominencias óseas.
- Modifique la superficie de la cama con colchones aprobados para reducir la presión.
- Establezca un protocolo para el cuidado de la piel.
- Valoración de los patrones de eliminación.
- Obtenga antecedentes clínicos de patrones de eliminación.
- Estimule el consumo de líquidos.
- Revisar si hay evidencia de trombosis venosa debida a la inmovilidad.
- Establecer un plan de actividades junto al médico y fisioterapeuta.
- Cambiar la posición del paciente inmovilizado cada dos horas, con la espalda recta.
- Explicarle todos los tratamientos, beneficios y efectos adversos.
- Valoración de la piel cada 8 horas.
- Valoración neurológica cada 4-8 horas.
- Valorar signos y síntomas de infección.
- Valore el afrontamiento de la situación del niño y su cuidador, participación en el cuidado.
- Promueva y observe la interacción con la familia y el personal de salud.

CAPÍTULO 9.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN EL NIÑO CON ENFERMEDAD HEMATOONCOLÓGICA

9.1. INFECCIONES EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

Clara Peña

Con la utilización de tratamientos más intensivos y con mayor potencial curativo, se han incrementado las tasas de supervivencia, así como la calidad de vida de los pacientes oncológicos.

La mayor agresividad en los tratamientos ha determinado, sin embargo que aumente el número de pacientes inmunocomprometidos y el grado de inmunosupresión.

Las infecciones son las mayores causas de morbilidad y mortalidad en el niño con cáncer.

Son la causa más frecuente de ingreso y están implicadas como causa directa de la muerte en un 30% de los casos.

Las causas predisponentes son multifactoriales y dependen del tipo de enfermedad neoplásica y del tratamiento que se administre.

Antes de comenzar a detallar los factores predisponentes y la inmunidad comprometida en cada uno de ellos, creemos oportuno realizar una revisión de los mecanismos de defensa naturales que posee el organismo:

- a) Los inespecíficos, llamados también espontáneos y no adaptativos.
- b) Los específicos, calificados como adquiridos o adaptativos

Los primeros protegen al organismo contra la infección de modo fijo, sin necesidad de contacto previo con los agentes infecciosos; son mecanismos que el organismo posee desde el primer momento y que, ante una agresión externa se pone en marcha de modo inmediato.

Los segundos en cambio, reconocen y eliminan a los agentes agresores mediante el desarrollo de la llamada respuesta inmunitaria.

Esta se caracteriza por:

- a) Responder a la invasión externa de modo adaptativo.
- b) Mostrar especificidad.

- c) Poseer una memoria a largo plazo de contactos previos con agentes patógenos específicos.

En el grupo de los factores inespecíficos se reconocen al menos cuatro subtipos: hísticos, celulares, humorales, y otros mal definidos como "constitucionales".

Entre los factores hísticos debemos señalar una serie de barreras naturales frente a la infección, constituida por el revestimiento cutaneomucoso, que impide la penetración del agente extraño. Es el primer obstáculo y uno de los más importantes que encuentra el agente patógeno procedente del exterior. Así la piel asegura una eficaz barrera por su continuidad y por su pH ácido que destruye a numerosos gérmenes. Las mucosas se oponen a la penetración bacteriana por mecanismos mecánicos (cilios vibrátiles y secreciones).

Entre los factores celulares se destacan las células fagocíticas, tales como los leucocitos neutrófilos, los monocitos y los macrófagos. Gracias a su capacidad de ingerir y destruir las bacterias, constituyen un elemento defensivo de extrema importancia.

Entre los factores humorales deben ser mencionados la lisozima y, sobre todo, el complejo proteico llamado complemento. Este sistema de proteínas existe en todo suero normal, independientemente de cualquier inmunización, y por tanto pertenece a los factores defensivos inespecíficos.

Los órganos que componen el sistema inmunológico son los llamados linfoides que pueden subdividirse en primarios y secundarios.

Los órganos primarios son el timo y la médula ósea. La médula ósea produce células germinales pluripotentes, que reciben este nombre porque a partir de ellas derivan todas las series hematopoyéticas y también las células linfoides. También la médula ósea va a ser el lugar de diferenciación de los linfocitos B que van a ser encargados de la inmunidad humoral, productora de anticuerpos.

Los órganos linfoides secundarios son, los ganglios linfáticos, el bazo, las placas de Peyer del intestino y el anillo de Waldeyer de la orofaringe, estructuras éstas que se comunican entre sí por los vasos linfáticos y sanguíneos.

El tipo de neoplasia por sí mismo puede producir defectos en la inmunidad que predisponen a un cuadro infeccioso determinado. Los

pacientes con Linfoma no Hodgkin o con enfermedad de Hodgkin pueden tener una alteración en la inmunidad celular que los hace más susceptibles a las infecciones virales por virus herpes simplex (VHS) o varicella zoster y fúngicas. Los pacientes con leucemia suelen tener defectos en la función o el número de los neutrófilos que les predisponen a infecciones severas por bacterias gramnegativas.

El tratamiento antineoplásico empleado puede alterar las barreras defensivas aumentando la susceptibilidad de los pacientes a infecciones.

Los glucocorticoides usados frecuentemente en protocolos quimioterápicos disminuyen la migración de los neutrófilos, la fagocitosis y la función bactericida. Además alteran la función de los macrófagos predisponiendo a infecciones por hongos, ciertas bacterias protozoos y virus.

La piel y las mucosas representan la primera barrera natural que el cuerpo tiene para enfrentarse a las infecciones.

La granulocitopenia producida por quimioterapia citotóxica es el factor de riesgo más importante para infecciones bacterianas severas en la mayoría de los pacientes.

Alteración de la barrera cutáneo mucosa, el organismo dispone de una serie de barreras que lo defienden dificultando el paso de sustancias extrañas al mismo.

Las barreras físicas y químicas son esenciales para la prevención de la entrada y diseminación de los patógenos.

Barreras estructurales (integridad de piel y mucosas, epiglotis, esfínteres), procesos químicos (acidez gástrica, enzimas pancreáticas, lisozimas) y eliminación física de microorganismos (peristaltismo, descamación, flujo urinario).

La rotura de la integridad de la piel y las mucosas constituyen puertas de entrada de microorganismos al cuerpo.

La mucositis post quimioterapia o radioterapia rompe las barreras mucosas facilitando la entrada de microorganismos.

Durante el tratamiento del cáncer las causas más comunes a estas alteraciones son, la quimioterapia, la radiación, el uso de procedimientos invasivos (venopunción, aspirado de médula ósea, punción lumbar, etc.).

Durante el tratamiento de quimioterapia es muy frecuente la mal nutrición debido a los efectos colaterales de la quimioterapia, como

las náuseas y vómitos y la alteración de la integridad de las mucosas por la ulceración del tracto gastrointestinal.

Esta malnutrición altera la piel o las mucosas y retrasa la curación de heridas o úlceras.

Otros factores que pueden predisponer o favorecer las infecciones son la ruptura de las barreras cutáneo mucosas, la presencia de cuerpos extraños (catéteres, reservorios, etc.)

Alteración de la flora microbiana

Las células de las mucosas y epitelios contienen receptores para la adhesión de las bacterias.

En personas sanas estos lugares de unión están ocupados, generalmente por una flora "normal", que consiste principalmente en aerobios grampositivos y gérmenes anaerobios.

Se ha observado que tras 24 horas de hospitalización, los pacientes oncológicos experimentan un cambio en la flora endógena que es sustituida por flora predominante en el hospital. Parece que tanto la patología de base como el uso de antibióticos, puede facilitar este cambio en la flora del paciente.

El tipo de infección que aparece está íntimamente relacionado con los organismos que colonizan al paciente. Más del 80% de las infecciones que se producen en pacientes oncológicos son causadas por microorganismos de la flora endógena y en un 50% de los casos, el patógeno responsable ha sido adquirido por el paciente tras el ingreso en el hospital.

Alteración de la respuesta inmune

La finalidad de la respuesta inmune es la defensa de la integridad biológica del individuo.

Una vez que el microorganismo ingresa al cuerpo se enfrenta con los componentes de la inmunidad innata, el cual juega un rol importante para la defensa del cuerpo contra las infecciones.

Esto es posible gracias a la colaboración de las células fagocíticas (leucocitos polimorfonucleares (PMN), monocitos circulantes en sangre periférica y macrófagos tisulares) y los linfocitos T, linfocitos B y células "natural Killer".

Las células que se afectan más severamente por la enfermedad de base o por los tratamientos son los PMN, monocitos y linfocitos.

Alteraciones en los leucocitos polimorfonucleares

Los pacientes con defectos cuantitativos o cualitativos de los polimorfonucleares son susceptibles a infecciones por bacterias y hongos. Los patógenos más frecuentes son bacterias (grampositivas y gramnegativas) y hongos invasivos como *Candida* y *Aspergillus*.

El factor aislado más importante en la susceptibilidad a infecciones por bacterias y hongos es el número absoluto de neutrófilos circulantes. La rapidez con la que se instaura la neutropenia y la duración de la misma, son también factores cruciales en el riesgo infeccioso. La neutropenia puede ser secundaria al proceso de base (leucemia aguda o aplasia medular). La mayoría de agentes citostáticos son mielosupresores y causan una disminución en el recuento absoluto de leucocitos, a expensas de los granulocitos especialmente, a los 7-15 días de su administración. La cifra absoluta de granulocitos y la duración de la neutropenia se correlacionan directamente con el riesgo de presentar una infección. El riesgo de infección aumenta significativamente con un recuento de granulocitos inferior a $500\text{PMN}/\text{mm}^3$, y es muy importante cuando la cifra es inferior a $100/\text{mm}^3$.

Cuando la neutropenia dura más de una semana aumenta el riesgo de infección recurrente o de nuevas infecciones por bacterias y hongos. La recuperación de la neutropenia en 7-10 días es normalmente un dato favorable incluso en los pacientes con infección documentada.

Si la neutropenia se prolonga más de 10 días, aumenta la probabilidad de infecciones fúngicas que tiene una elevada mortalidad a pesar de un tratamiento correcto.

La velocidad con que se instaura la neutropenia es un factor determinante en el riesgo de infección. Por ejemplo, los pacientes con aplasia medular en los que los recuentos de neutrófilos disminuyen de forma gradual en varias semanas, tiene menos riesgo de adquirir una infección bacteriana grave que los pacientes con una neutropenia de instauración rápida tras la administración de quimioterapia. Aún así, la neutropenia prolongada en los pacientes con aplasia medular los predispone a infecciones fúngicas con muy mal pronóstico. Tanto el proceso maligno subyacente (especialmente leucemias agudas) como el tratamiento antineoplásico (quicio o radioterapia), pueden provocar una alteración en la función de los neutrófilos, disminuyendo la fagocitosis y la capacidad migratoria de los neutrófilos.

Estos defectos se asocian con un riesgo aumentado de infecciones oportunistas.

Alteración de la inmunidad humoral y celular

Tanto los linfocitos B, mediadores principales de la inmunidad humoral, como los linfocitos T que son los principales responsables de la inmunidad celular, pueden verse afectados por la enfermedad de base o por el tratamiento quimioterápico.

La quimioterapia y la radiación producen una alteración en la cantidad y en la función de los linfocitos B y esto a su vez produce una disminución en la producción de inmunoglobulinas, disminución de la actividad opsonica, aglutinación y lisis bacteriana, disminución en la neutralización de las toxinas bacterianas.

Los linfocitos T, la enfermedad maligna en sí, produce anergia a antígenos comunes en un 30% de pacientes con leucemia mielógena.

La quimioterapia, produce una depleción de los linfocitos T, pérdida de la diversidad de los linfocitos T y defectos funcionales intrínsecos de los mismos.

Los pacientes con defectos en la inmunidad humoral son especialmente susceptibles a infecciones por bacterias encapsuladas como *Streptococo pneumoniae*, *Haemofilus influenza*, *Neisseria meningitidis* y *Klebsiella pneumoniae*. Este es el caso de los pacientes con hemopatías malignas como leucemia linfoblástica aguda en lo que está alterada la producción de anticuerpos.

Los defectos en la inmunidad celular predisponen a infecciones por virus (herpes simples, citomegalovirus, varicella zoster y por microorganismos intracelulares, como bacterias (*Listeria*, *Legionella*, *Salmonella*, *Micobacterias*), hongos (*Candida*, *Aspergillus*, *Criptococcus*), parásitos y protozoos (*Pneumocistis carinii*, *Toxoplasma*).

La inmunidad celular puede alterarse por la enfermedad de base, como en el caso de la enfermedad de Hodgkin, por quimioterapia o radioterapia y por infecciones víricas (citomegalovirus, herpes simples).

Alteración del bazo y retículoendotelial

El bazo y las células del sistema reticuloendotelial actúan con un filtro mecánico y como un órgano efector inmune. El bazo es el principal órgano involucrado en la producción de anticuerpos frente a

antígenos polisacáridos y retira de la circulación células dañadas y organismos opsonizados.

En los pacientes esplenectomizados desaparece este filtro mecánico y lugar importante de opsonización, produciéndose un déficit en la producción de anticuerpos y quedando estos pacientes susceptibles a sepsis por bacterias encapsuladas, que pueden tener un carácter fulminante.

Factores nutricionales

La malnutrición produce alteraciones en las barreras cutaneomucosas, altera la fagocitosis, disminuye la movilización de los macrófagos y disminuye la función de los linfocitos T y B.

Hay otros factores que pueden favorecer el estado de inmunodepresión de los niños con cáncer. La obstrucción del tracto gastrointestinal, respiratorio o genitourinario por masas tumorales puede favorecer la infección por colonización de la zona de obstrucción por microorganismos.

Fiebre en el paciente oncológico

Definición:

La aparición de fiebre en un paciente oncológico es muy frecuente y aunque en la mayoría de las veces está producida por una infección, hay que considerar otras causas como medicaciones pirógenas (bleomicina, arabinósido de citosina), hemocomponentes, el proceso maligno por sí mismo o reacciones alérgicas.

En la evaluación de un paciente oncológico con fiebre es importante determinar los factores de riesgo infecciosos presentes (enfermedad de base, intensidad y tipo de quimioterapia, estado nutricional, estado inmunológico, flora microbiana colonizante).

El factor más determinante tanto para la evaluación como para el tratamiento del paciente con fiebre, es determinar si existe o no neutropenia, ya que la disminución del número de neutrófilos aumenta la susceptibilidad a las infecciones.

Fiebre y neutropenia

Como ya lo mencionamos, la infección es una de las causas de morbilidad más frecuente en los pacientes neutropénicos.

Aunque la definición de neutropenia es arbitraria, en general se pue-

de considerar como neutropénico leve, cuando presenta un recuento mayor a 1000 PMN/mm^3 , moderado cuando está entre 1000 y 500 PMN/mm^3 y severo cuando es inferior a 500 PMN/mm^3 .

La probabilidad de infección guarda relación con la intensidad y con la duración de la neutropenia.

En un paciente neutropénico la fiebre puede ser el primer y único signo de infección. La neutropenia disminuye la expresión clínica de las infecciones por lo que en estos pacientes es poco frecuente encontrar otros signos habituales de infección como dolor, eritema, induración, etc. Otras causas no infecciosas como fármacos, hemo-componentes, reacciones alérgicas y el propio proceso neoplásico pueden producir fiebre en un paciente oncológico y deben ser tenidas en cuenta en el diagnóstico diferencial.

La presencia de fiebre en un paciente con recuento menor a 1000 PMN/mm^3 , requieren una amplia evaluación clínica y deben recibir tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro.

El rápido inicio de antibioticoterapia empírica en pacientes neutropénicos febriles ha representado, la disminución de la mortalidad por gérmenes gramnegativos de un 80% a un 10-40%.

PREVENCIÓN

Por los conceptos ya mencionados es que destacamos las medidas de prevención como un factor fundamental para evitar las complicaciones en esta población. La prevención de la infección de origen exógeno es crucial, ya que determinados factores como el aire, el agua, los alimentos y otros elementos pueden ser vehículos infecciosos. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que un porcentaje elevado de infecciones en estos enfermos, durante los períodos de neutropenia, están causadas por factores endógenos, como su propia flora, y como consecuencia del uso de catéteres venosos centrales de larga permanencia.

La prevención de la infección en esta población de enfermos incluye, el uso de antibióticos profilácticos, la instauración de medidas de aislamiento protector (habitación individual con flujo laminar y/o presión positiva, medidas asépticas estrictas, restricción de visitas) y la prescripción de una dieta con bajo contenido bacteriano (sin alimentos crudos, ni yogur). De todos modos, la medida más importante en la prevención de infecciones en estos enfermos es el lavado

de manos del propio enfermo, de las visitas y de todo el personal.

FACTORES ENDÓGENOS:

MEDIDAS DE DESCONTAMINACIÓN SELECTIVA:

- a) Descontaminación de la piel: Baño diario con jabón de clorhexidina al 4%.
- b) Higiene bucal: Cepillado dental c/6 horas o después de cada ingesta de alimentos, el uso de enjuagues y antimicóticos no absorbibles (son eficientes en reducir estreptococos y flora micótica) después del cepillado.
- c) Catéteres centrales: - especial cuidado en la colocación
- curación de éste cada 72 horas
- cambio de tubuladuras cada 72 horas.
- d) Prevención de infección por *Pneumocystis carinii*: Trimetropin-sulfametaxol V/O cada 12 hs. 3 días a la semana.

FACTORES EXÓGENOS:

- a) Durante el período de granulopenia, la alimentación debe ser de bajo contenido bacteriano lo que se logra siendo toda la comida cocida, no siendo posible los jugos de frutas naturales o vegetales crudos, por el riesgo de contaminación con *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa*.
- b) Aislamiento protector: aplicando medidas de aislamiento con filtración del aire el que remueve el 99,97% de las partículas de 0,3 micras (bacterias y esporas, no virus), aire de flujo laminar. Se debe extremar medidas de aparatos de aire acondicionado mediante la colocación de filtros absolutos y sistemas de purificación del agua para prevenir contaminación con hongos. El aislamiento en cámara de flujo laminar con rigurosas medidas de esterilización deben reservarse para los pacientes sometidos a trasplante.

CAPÍTULO 10.

TRATAMIENTO DEL DOLOR EN EL NIÑO CON CÁNCER

10.1. MANEJO DEL DOLOR EN EL NIÑO ONCOLÓGICO

Gabriela López

Para un adecuado manejo del dolor en el niño oncológico se debe conocer las particularidades que diferencian a esta población del adulto con cáncer.

Los tumores malignos son la segunda causa de muerte en la población infantil.

El espectro tumoral es diferente al del adulto. Se destacan los tumores hematológicos (leucemias y linfomas) seguidos de los tumores sólidos (Sistema Nervioso Central, sarcomas óseos y renales).

Frecuentemente la respuesta a la quimioterapia de los tumores hematológicos hace que el tiempo de tratamiento analgésico sea menor que en los tumores sólidos por lo que la consulta a la Unidad de Terapia del dolor es más frecuente en estos últimos.

El 70% de los niños tendrán dolor por cáncer y en el 50% será severo. Son cifras muy similares al adulto. La mayor incidencia de dolor no es por la progresión tumoral como en la población adulta, sino por los procedimientos invasivos y las complicaciones de los tratamientos antineoplásicos.

CAUSAS DE DOLOR EN EL NIÑO ONCOLÓGICO

49% SECUNDARIO A LOS TRATAMIENTOS:

MUCOSITIS

DOLOR NEUROPATICO

DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

38% PROCEDIMIENTOS: DOLOR RECURRENTE

13% RELACIONADO AL CRECIMIENTO TUMORAL Y SUS METASTASIS:

DOLOR NOCICEPTIVO (SOMÁTICO O VISCERAL)

NEUROPATICO

Ljungman G. y col. Pain in paediatric oncology. Acta paediatr:1999 (88)623-30

Los anestesiólogos podemos colaborar en el diagnóstico del tipo de dolor e intensidad del mismo para planificar un tratamiento adecuado y adaptado a cada caso. Nuestra formación farmacológica nos permite un manejo y control adecuados de los opioides y sus efectos colaterales.

Colaboramos en los procedimientos invasivos diagnósticos y/o terapéuticos administrando sedación y analgesia adecuadas bajo las reglas de seguridad.

Realizamos técnicas para analgesia regional cuando están indicadas.

En las etapas finales de la enfermedad colaboramos en la sedación y analgesia i/v a niveles anestésicos para ofrecer una muerte digna y sin sufrimiento. Pero sin el aporte de enfermería el manejo del dolor es muy difícil. Si enfermería no tiene los conceptos básicos del manejo del dolor es muy probable que los protocolos no se apliquen adecuadamente y la respuesta no sea la esperada.

DIFICULTADES EN EL MANEJO DEL DOLOR EN EL NIÑO

Las dificultades en el tratamiento surgen de las dificultades en el diagnóstico y en la investigación a lo que se suma el miedo a la administración de opiáceos o incorrecta utilización de los mismos. Existen muchos mitos con respecto al uso de opiáceos en niños no solamente en la familia sino en el propio personal de la salud. Es muy frecuente escuchar frases como:

- "¿se le va a administrar morfina porque se esta muriendo?": la respuesta debe ser que la morfina tiene sus indicaciones incluso en las etapas precoces de la enfermedad y puede ser luego suspendida gradualmente o pasar a otros fármacos si el dolor remite junto con la remisión de la enfermedad.
- "¿qué va a recibir entonces en las etapas finales?" : la respuesta es mayores dosis de morfina si progresa el dolor ya que no tiene dosis máxima pudiendo incluso ser utilizada por otras vías de ser necesario. Se debe informar que el aumento de las dosis en la evolución de la enfermedad son habituales por la progresión del tumor y en menor frecuencia por la aparición de tolerancia al efecto analgésico lo cual es una característica de los opiáceos.
- "¿se puede hacer adicto?": la respuesta es que en presencia de

dolor por cáncer no existe riesgo de adicción. Se debe explicar que si se suspende bruscamente puede provocar el síndrome de abstinencia física el cual no debe ser confundido con adicción.

El síndrome de abstinencia física se caracteriza por irritabilidad, diarrea, sudoración, piloerección y taquicardia. La adicción se define como la búsqueda compulsiva del fármaco y es de causa psicológica, y no se ha descrito en niños

- “¿la morfina le acelera la muerte?”: absolutamente no , ni siquiera en dosis tan altas como se utilizan en las etapas avanzadas o finales de la enfermedad. Se debe explicar a la familia que es la propia enfermedad la que le está provocando la muerte y que nuestra intervención farmacológica es para evitar el sufrimiento.

La adecuada información a los padres sobre el uso de la morfina u otros opiáceos así como de sus efectos colaterales y como pueden ser prevenidos contribuyen a que el plan analgésico funcione y sea aceptado por el niño y su familia. Si enfermería no maneja estos conceptos el mensaje resultará contradictorio y producirá miedos y dudas en la familia del niño.

Existen importantes inconvenientes para lograr presentaciones adecuadas de analgésicos para los niños. Las presentaciones en cápsulas o tabletas no son adecuadas para todas las edades además de inadecuadas concentraciones para ser adaptadas al peso de los niños. Lo que debemos lamentar no solamente nosotros sino los niños sobre todo pequeños, que no sean una población redituable para la industria farmacéutica. En los países desarrollados el porcentaje de la población infantil es menor con respecto a los no desarrollados (18% y 33% respectivamente).

En nuestro país, considerado como país en vías de desarrollo , cuenta con una población infantil de 0-14 años del 25,4% y la incidencia de cáncer en niños es de 133.6 por millón por año, similar a la de los países desarrollados y más del 40% es en menores de 5 años(Castillo L., Fluchel M., Dabezies A. Childhood Cancer in Uruguay : 1992-1994. Incidence and Mortality. Med.pediatr.Oncol. (37) : 400-04 2001). Es interesante recordar que los ancianos puede tener los mismos inconvenientes que los niños pequeños como dificultades para la deglución de tabletas o cápsulas , necesidad de administrar múltiples fármacos , y disponer de presentaciones farmacéuticas a concentraciones inadecuadas para la edad dadas las dificultades en el metabolismo y eliminación de los fármacos en estos grupos eta-

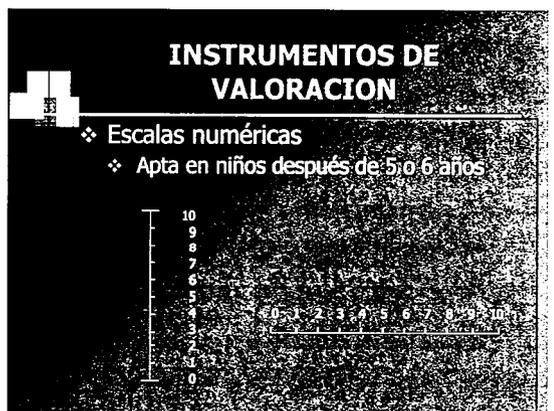
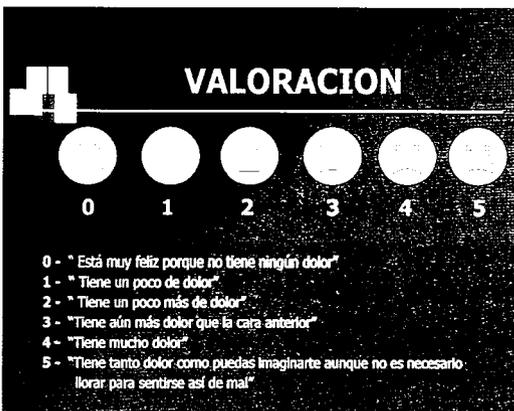
rios. Las Naciones Unidas aporta datos muy sorprendentes sobre este tipo de población. Los mayores de 60 años en el año 2000 representaban el 10% de la población mundial. En los Países desarrollados la cifra llega al 19% y 8% para los menos desarrollado. Se proyecta un mayor crecimiento de población mayor de 80 años. Sin duda que las industrias farmacéuticas deberían de revisar sus cifras.

EVALUACIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR

La intensidad del dolor nos guiará en el uso racional de los fármacos. Cuanto más severo sea el dolor mayor será la necesidad de utilizar fármacos opioides.

La selección de una escala de evaluación depende de la edad. Los niños mayores de 5 años comprenden la escala numérica y las escalas de caras. La escala numérica va de 0 a 10 donde se le pregunta al niño que elija el número de dolor donde 0 es no dolor y 10 dolor insoportable. En la escala de caras se le pide al niño que seleccione una de las caras que representen la intensidad de su dolor, donde la primera cara indica ausencia de dolor y la última dolor insoportable.

En niños menores de 5 años o con retraso intelectual las escalas de evaluación del comportamiento nos guiarán hacia la presencia o no de dolor. El niño con dolor crónico tiene una expresión facial de tristeza, no duerme bien, no se alimenta adecuadamente, no juega, puede estar irritable y no quiere hablar. El cambio es notorio cuando se logra la analgesia.



EVALUACIÓN DEL TIPO DE DOLOR

El tipo de dolor nos guiará también en el tratamiento. Al igual que

el adulto el niño puede experimentar dolor nociceptivo (somático o visceral) y neuropático. El dolor somático es bien localizado, continuo, muchas veces punzante y el más frecuente es el dolor óseo. El dolor visceral es pobremente localizado, tipo opresivo, resulta de la infiltración o compresión de vísceras abdominales o torácicas ya sea por el tumor primario o sus metástasis. Es frecuente en los tumores hepáticos primarios o secundarios.

El dolor neuropático es quemante o tipo corriente eléctrica, muchas veces con crisis paroxísticas y se acompaña de disestesias, alodinia (dolor provocado por estímulos habitualmente no dolorosos como el roce) o la presencia de dolor en áreas de hipoestesia o anestesia. Es provocado por lesión nerviosa central o periférica secundarias a la compresión o infiltración por el tumor de nervios, plexos o del propio SNC.

Como guía general el dolor nociceptivo responde al tratamiento con AINES (analgésico anti-inflamatorios no esteroideos) y opioides mientras que el dolor neuropático se trata con antidepresivos y anticonvulsivantes.

UTILIZACIÓN ADECUADA DE LOS ANALGÉSICOS

- RESPETANDO LA ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS
- POR RELOJ
- POR VIA ORAL SIEMPRE QUE SEA POSIBLE
- ADAPTADOS AL NIÑO
- CALCULAR LAS DOSIS EN MG/KG HASTA LOS 50 KG
- EN MAYORES DE 50 KG UTILIZAR LAS DOSIS RECOMENDADAS PARA ADULTOS

La escalera analgésica establecida por la OMS es aplicable al tratamiento del dolor por cáncer en el niño.

Primer escalón: cuando el dolor es leve se inicia el tratamiento con acetaminofeno o drogas anti-inflamatorias no esteroideas (AINES) y en algunas situaciones deben utilizarse fármacos coadyuvantes.

Segundo escalón: si el dolor es moderado desde el inicio o no calma con los fármacos del primer escalón, se agrega un opioide débil (tramadol, codeína).

Tercer escalón: si el dolor es severo desde el inicio o no calma con los fármacos del segundo escalón se sustituye el opioide débil por uno potente (de elección la morfina) manteniendo el resto de los fármacos.

Escalón 1	Analgésicos No opioides +/- Coanalgésicos	Paracetamol Aine Metamizol
Escalón 2	Opiodes débiles +/- Coanalgésicos +/- Escalón 1	Codeína Tramadol
Escalón 3	Opiodes Potentes +/- Coanalgésicos +/- Escalón 1	Morfina Oxicodona Fentanilo Metadona
Escalón 4	Métodos Invasivos +/- Coanalgésicos	

PRIMER ESCALÓN ACETAMINOFENO-DIPIRONA y AINES

ACETAMINOFENO:	10-15 mg/kg cada 4-6 horas
DIPIRONA:	20 mg/kg cada 6 horas
AINES:	
IBUPROFENO:	5-10 mg/kg cada 6 horas (máx 40 mg/kg/día)
KETOPROFENO:	1,5 mg/kg cada 6 horas
NAPROXENO:	5-7 mg/cada 8-12 horas (máx 1,5 grs día)

PRIMER ESCALÓN COADYUVANTES

CORTICOESTEROIDES: DEXAMETASONA 0,1 mg/kg dosis

Dolor óseo, metástasis hepáticas o pulmonares

ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS

Amitriptilina 0,2-0,5 mg/kg/día dosis inicial Máx. 3 mg/kg/día

Efecto arritmogénico menor que la imipramina

ANTICONVULSIVANTES

- Gabapentina 5 mg/kg/día inicial max. 30 mg/kg/día
- No usamos CBZ riesgo de hepatotoxicidad y toxicidad hematológica.

SEGUNDO ESCALÓN OPIOIDES DEBILES

CODEINA	0,5-1 mg/kg cada 4 horas
TRAMADOL	1-2 mg/kg de peso cada 6 horas
DEXTROPROPOXIFENO	no lo usamos



TERCER ESCALÓN OPIOIDES POTENTES

MORFINA ACCIÓN RÁPIDA	0,1-0,3 mg/kg/dosis cada 4-6 horas.
MORFINA DE ACCIÓN PROLONGADA	1,5-2 mg/kg/día repartida cada 8 horas
OPIOIDES AGONISTAS-ANTAGONISTAS	No los usamos

SITUACIONES ESPECIALES DONDE NO ES POSIBLE LA VÍA ORAL

En situaciones donde la vía oral no sea posible (intolerancia digestiva, severa mucositis, trastornos en la deglución, etapas avanzadas de la enfermedad, necesidad de altas dosis de opiáceos que provoquen efectos colaterales no tolerables) se considerarán otras formas de administración como la intravenosa, subcutánea, transdérmica o la colocación de catéteres peridurales. La vía intramuscular debería estar prohibida, se requieren de varias administraciones diarias lo que es sumamente agresivo para el niño. La vía rectal es de absorción impredecible y desaconsejable en niños neutropénicos o plaquetopénicos.

VÍA SUBCUTANEA

MARIPOSA 21-25: NO HEPARINIZAR
CAMBIAR CADA 7 DIAS
NO MÁS DE 1-3 ML BOLO U HORA

FÁRMACOS:

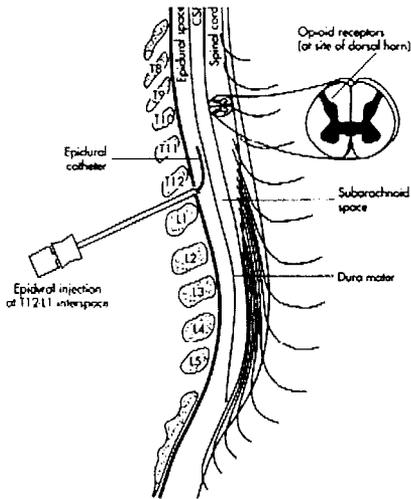
TRAMADOL
DEXAMETASONA
MORFINA
FENTANIL
HALOPERIDOL
METOCLOPRAMIDA
MIDAZOLAM

MIDAZOLAM

La mariposa puede colocarse a nivel infraclavicular lejos de la región mamaria, región deltoidea, pared abdominal o cara anterior de muslos.

PCA(analgésia controlada por el paciente) S/C o I/V o PERIDURAL

La utilización de una bomba de PCA permite que el paciente se autoadministre el analgésico pulsando un botón. La infusión puede



Fuente: Tomado de GOOGLE TM/Imágenes

contener morfina o fentanilo. La bomba se programa para que en un determinado tiempo por más que el niño pulse el botón no administre el fármaco, por razones de seguridad. Se puede utilizar por vía s/c o i/v o peridural. El anestesiólogo deberá dejar las indicaciones de cómo preparar la infusión, a cuantos ml/hora, cual será la dosis bolo que pulse el niño y el tratamiento de los efectos colaterales.

CATÉTER PERIDURAL

La colocación de un catéter peridural se realiza siempre en sala de operaciones bajo estrictas medidas de asepsia. En niños se prefiere colocarlo bajo sedación y bajo pantalla sobre todo en los pequeños por razones de colaboración y seguridad respectivamente.

MANEJO DEL CATÉTER POR ENFERMERÍA ESTERILIDAD

ADHESIVO TRANSPARENTE EN EL PUNTO DE SALIDA

NO HEPARINIZAR

SOLO ADMINISTRAR ANESTÉSICOS LOCALES U OPIACEOS INDICADOS

LA DILUCIÓN SE PUEDE DEJAR HASTA 72 HORAS

SE PUEDE INDICAR UNA INFUSIÓN CONTINUA POR BOMBA O INYECTAR BOLOS CON JERINAS DE 5 O 10 CC

DOLOR POR PROCEDIMIENTOS

El dolor provocado por punciones es recurrente y es una de las causas más frecuentes de dolor en el niño oncológico. Lo ideal es utilizar cualquiera de las técnicas como desde anestésicos locales en crema hasta anestesia general bajo máscara según cada situación.

En todo momento estos niños requieren del apoyo de psicólogos inclusive para ser preparados para los procedimientos invasivos.

CAPÍTULO 11.

ASPECTOS PSICOSOCIALES EN HEMATOONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

11.1. ASPECTOS PSICOSOCIALES

María Ferrando

El conocimiento del desarrollo normal es de capital importancia para poder considerar la influencia de una enfermedad crónica en un niño.

La consecución en forma satisfactoria de los objetivos del desarrollo determina en parte hasta que punto el paciente puede hacer frente en forma adecuada a la adversidad, interiorizar una identidad positiva y dominar la competencia social.

Lactante: puede alterar la relación entre los padres e interferir en el desarrollo de la confianza básica. Puede determinar ansiedad en los padres con lo que se creará inseguridad en el niño. La hospitalización repetida así como las maniobras agresivas puede provocar intensos temores de separación.

En el niño deambulador: la enfermedad puede influir en su capacidad de explorar el entorno a través de la movilidad para conseguir un dominio del mismo.

Esta capacidad es crucial para el logro final del niño de la separación e individualización respecto a la familia. Si surgen problemas pueden sentarse las bases para una dependencia a largo plazo.

En el pre-escolar: Tendencia al pensamiento mágico. Ven a la enfermedad como un castigo merecido por haber hecho mal algo imaginario. Aparece la culpa o el resentimiento y es posible que se acepte la enfermedad como parte de la propia identidad

Los niños pueden mostrarse pasivos o complacientes.

En el escolar: la productividad y la laboriosidad pueden verse afectadas por la enfermedad. Puede generarse un círculo vicioso de fracaso. La aceptación de los compañeros del mismo sexo pasa a ser un objetivo importante que es fácil que se vea dificultado por la enfermedad ya que influye en el aspecto, capacidad o energía

del niño. El niño puede por ello ser aislado por los compañeros y puede volverse introvertido o deprimirse.

A esta edad saben lo que esta bien en la vida. Una agresión a estos principios puede determinar bronca o ira y determinar en aquel niño colaborador una resistencia o negativismo.

En la adolescencia: En esta etapa la aceptación de la identidad, la separación-individualización se intensifican y pueden crear luchas de poder que se parecen a la conducta negativista, pero en realidad están destinadas a reforzar el ego que está surgiendo. Estas luchas pueden conducir a menudo a compromisos para salvar las apariencias.

El sentido de omnipotencia y la sensación de indestructibilidad junto con la vivencia del ahora e incapacidad de proyectarse en el futuro pueden hacer que no cumplan con los tratamientos médicos o que se realicen conductas contrafóbicas que pongan aún más en peligro al adolescente (fumar, tomar alcohol) pueden ser formas de dominar su temor a morir, enfrentándose a situaciones de alto riesgo o es posible que intente demostrar que no es distinto de sus pares. A menudo se generan conflictos familiares cuando los padres hacen intentos de orientar o proteger a su hijo ya que estos lo sienten como una forma de control (tienen ya una ambivalencia respeto al grado de cuidado que necesitan de sus padres). La tarea final de la adolescencia consiste en establecer un objetivo profesional y desarrollar un medio para alcanzar la independencia. La enfermedad puede crear impedimentos reales o imaginarios para realizar esta tarea.

Desarrollo de la inteligencia según Piaget

Definió la inteligencia como un medio de adaptación del individuo al medio, preservando sus mejores oportunidades de sobrevivir. Lo define por 2 mecanismos.

Asimilación: asimilar datos del exterior (integrar el dato de la experiencia).

Acomodación: es la modificación del comportamiento en función del dato exterior. Modifica los esquemas en función de la experiencia.

PERÍODO SENSORIOMOTOR 0 a 18 meses

Se trata de un funcionamiento ceñido a lo concreto, a lo inmediato.

El lactante tiene la impresión de que un objeto existe solo en la medida en que se halla en su campo perceptivo

Lenguaje: adquiere las primeras palabras, palabras frases ligada a la vida emocional. Aparece el no.

Psicomotor: a los 6m aprox se sienta y al año camina.

Angustia frente al extraño 8 m.

Ansiedad de separación: 10 -18 meses.

PERÍODO PREOPERATORIO 20 meses a 6 años

Evolución a la interiorización.

Imitación diferida.

Juego simbólico (juegan al como si fueran papás, mamás, etc).

Dibujo.

Imágenes mentales.

Lenguaje.

Pensamiento preconceptual- 18 m. a 4 años.

A medio camino entre la generalidad del concepto y la individualidad de los elementos que engloba el concepto. Todos los animales de 4 patas son perros. Habla de las lunas.

Lenguaje se enriquece, aparece el yo.

Psicomotor: camina, corre, salta, trepa, empieza a vestirse, come solo.

Control esfinteriano.

Rabietas.

Temor a la oscuridad.

Aparece la autonomía y control.

Pensamiento intuitivo- 4 a 7 años.

Pesamiento prelógico. Razona lógicamente pero sólo con una parte de los datos, con un solo aspecto de las cosas.

Lenguaje: permite comunicar lo que se quiere decir.

Psicomotor: se viste, come solo.

Logro el control esfinteriano.

Separación de los padres para socializarse jardín.

Pensamiento mágico.

PERÍODO OPERATORIO 6-7 años a 12 años

Operaciones concretas. El pensamiento es estructurado y lógico.

Accede al pensamiento lógico, primero al concreto luego al abstracto.
Razona contemplando todos los datos del objeto.

Esto le permite clasificar, seriar, operar.

Juego: Es una forma importante de comunicación.

Adquiere fundamental importancia la escuela tanto en lo académico como lo relacional social.

OPERACIONES FORMALES- ADOLESCENCIA

A partir de esta edad puede hacer hipótesis y deducciones.

Son concientes de sus sentimientos.

Cuando aparece una enfermedad, prolongada, crónica es preciso llegar a una acomodación final a la realidad y a los factores de stress a largo plazo por parte de todos los afectados. Esta acomodación implica una aceptación de las pérdidas de salud, comodidad, aspecto, seguridad o capacidad funcional que se asocian con la enfermedad.

Etapas Kübler Ross del proceso de duelo.

- 1- shock
- 2- negación
- 3- ira
- 4- depresión
- 5- regateo
- 6- aceptación
- 7- resignación

Cada miembro de la familia así como el paciente pasan por estas etapas en distintos momentos. La respuesta específica en cada etapa puede ser adaptativa o desadaptativa.

Las técnicas de afrontamiento deseables son patrones de conducta que permiten un funcionamiento eficaz con independencia de que fomenten o no el avance a través de las etapas del duelo.

El shock y la negación pueden tener una función protectora temporal en respuesta emocional al trauma.

La intelectualización se produce cuando la información que obtiene el paciente o un familiar se utiliza como defensa frente a los sentimientos de shock, ira o depresión.

Esta puede ser útil si la capacidad desarrollada se utiliza para permitir

una participación más directa en el equipo de tratamiento

La represión de una información que causa una alteración intensa puede ser crucial para el bienestar psicológico del paciente. Un paciente terminal puede continuar realizando actividades productivas a pesar de presentar un deterioro continuado.

Sin embargo algunos mecanismos de defensa pueden ser desadaptativos e interferir en la capacidad de cooperación de un individuo con el equipo médico o tener una influencia negativa en su estado de bienestar y de adaptación social y emocional.

El shock o la depresión pueden dar lugar a una regresión a un estado de dependencia. Esta dependencia puede tener por detrás resentimiento en los adolescente que desean ser independientes.

La ira puede manifestarse en la falta de cumplimiento o alteraciones en el comportamiento en vez de la expresión directa de la misma.

Otra forma es que el paciente reacciones con una falsa valentía en un intento de negar sus temores ante los demás y ante sí mismo.

Niño enfermo

El diagnóstico de cáncer es traumático para todos los chicos, pero la edad y el nivel de desarrollo influencia significativamente la experiencia de la enfermedad y sus eventos.

- Se lo ayuda a aceptar el intenso tratamiento.
- Se trabajan los puntos vulnerables como el miedo fatiga, adaptación al medio hospitalario, cambios de rutina, aislamiento social, etc.
- Se mantienen entrevistas terapéuticas con el paciente a solas, junto a sus padres y con los adultos solos a fin de dar un lugar para plantear preocupaciones.
- En coordinación diaria con las musicoterapeutas se evalúa el estado emocional del niño, adolescente en cada internación. Trabajando cada uno desde su área en una misma dirección, en ocasiones se realizan intervenciones conjuntas.
- Damos a cada niño, adolescente el soporte necesario para retomar y establecer su autonomía luego de los retrocesos y restricciones que ocurren durante el tratamiento.
- Buscamos que exista libre comunicación entre el niño, los padres y el equipo médico.

- Se da soporte al crecimiento educativo y psicológico basándonos en las fortalezas y carencias personales teniendo en cuenta el momento de la enfermedad.
- Alentamos permanentemente al niño a jugar, ya que este ocupa un rol central en el crecimiento mental y físico del niño. Es un medio de expresión que ayuda a disminuir la ansiedad, miedos, luchar contra la frustración y prepara al niño para enfrentar procedimientos médicos. Estimula la interacción social lo cual es particularmente importante en el niño con cáncer que se encuentra aislado y permite a los padres recuperar al niño persona, sujeto de deseo.

Niños pequeños

Estos dan importancia a todos los aspectos que no le son familiares, hospitalización: separación de sus padres, cambios en la rutina familiar.

Muchos niños se responsabilizan a sí mismos por su enfermedad y la consideran como un castigo por sus propios actos o mal comportamiento. Más aún el tratamiento médico y los procedimientos son vistos como un tipo de castigo y el niño tiende a ver al personal de salud como punitivo y poco empático. A menudo no se atreven a expresar sus sentimientos a quienes ellos atribuyen la responsabilidad del dolor y malestar, porque el miedo de mostrar su angustia puede determinar aún más dolor. Expresan su angustia hacia personas que son menos peligrosas. Generalmente los padres.

A menudo los niños pequeños se sienten rechazados por sus padres. Estos se convierten en extraños, en el hospital permiten infligir dolor a su hijo cuando antes los protegían del daño, peligro y del dolor.

La mayoría presenta los siguientes síntomas: Ansiedad de separación, síntomas depresivos, comportamiento agresivo, angustia, miedo a los procedimientos, regresiones que pueden tomar forma de pérdida de habilidades adquirida, disturbios en el sueño, miedos nocturnos, dependencia entre padres y niño.

La hospitalización de niños de esta edad requiere de un constante reaseguramiento por parte de los padres de que no van a ser abandonados y que la hospitalización y las intervenciones médicas no son una forma de castigo.

Antes de cualquier procedimiento se debe dar al niño una descripción

breve y honesta de cómo se realizará, su duración y si va a asociarse a dolor o no.

Trabajamos con el niño y sus padres buscando siempre el confort.

Escolares

La mayor actividad de estos chicos es la escuela. En ella ganan los contactos sociales más significativos, aprenden a relacionarse con otros, comienza el proceso de trabajo hacia la independencia de los padres y aprenden habilidades académicas.

La enfermedad y el tratamiento alteran la escuela, lo relacional social, la atención y el desempeño académico, lo que es relatado como un serio stress para el niño.

Por tanto se encuentra enfermo, aislado de sus pares y además con posibilidades de repetir el año.

En este grupo observamos: angustia, miedos, ansiedad, pánico, disturbios en el sueño, pesadillas, labilidad emocional, irritabilidad, regresiones, dependencia entre los padres y el niño.

Hablan de su enfermedad y quieren información sobre todos los aspectos de la misma y su tratamiento. Hacen preguntas difíciles sobre las razones y la causa de su enfermedad. Estas deben ser contestadas simple y rectamente.

Los padres a menudo necesitan asesoramiento porque no están acostumbrados a brindar información stresante a sus hijos. Aquí también los padres a menudo son participantes activos beneficiándose ambos.

Frente a los procedimientos generadores de stress, realizamos intervenciones focalizadas en el desarrollo de habilidades de autorregulación, imaginación, etc.

Adolescentes

El adolescente está en transición entre la infancia y la adultez: la enfermedad y su tratamiento se presentan como un único evento.

En este momento de la vida los jóvenes se encuentran abocados en sus intereses a la independencia, autonomía, apariencia física, aceptación por sus pares, sexualidad y planes futuros. Estos son inmediatamente confrontados y amenazados por la forzosa dependencia, pérdida de control que acompaña la enfermedad y su tratamiento.



A su vez el tratamiento detiene la pubertad, determina cambios físicos como la pérdida de pelo, o pueden sufrir cirugías mutilantes como la amputación.

El sentido de debilidad física y vulnerabilidad interfiere en su vínculo con los pares, quedando el joven en situación de aislamiento.

Las actividades académicas y sociales se dilatan, se interrumpen o alteran en forma crítica por las frecuentes y prolongadas ausencias liceales. Todo esto hace más difícil al adolescente retornar a los lugares de aprendizaje o a mantener la atención. Finalmente los planes establecidos o expectativas de estudios futuros o la formación de una familia requieren de una reconsideración en virtud de las limitaciones físicas, dificultades académicas y preguntas relacionadas a la fertilidad.

Cada adolescente responde a este stress de forma diferente y el mismo sujeto reacciona distinto en diferentes momentos. Inicialmente algunos adolescentes responden con preguntas más generales que personales, los intereses pueden estar centrados en la causa y prevención de la enfermedad. Otros se interesan en el plan específico de su tratamiento, efectos en la apariencia, repercusión familiar, en la vida académica y social. Frente a estos chicos buscamos estrategias para ayudarlos en estos aspectos como por ejemplo el mantener contacto con pares, salir así como respetar los actos privados.

REINTEGRACIÓN SOCIAL DEL NIÑO

El regreso a casa luego del tratamiento inicial comprende reasumir la actividad social y los roles. Se produce una nueva crisis. Los padres muchas veces sienten temor, y se preguntan si estarán preparados para hacer frente a los cuidados de su hijo solos, sin el apoyo de médicos y enfermeras de los cuales dependieron mucho tiempo.

Nuestra intervención en esta etapa consiste en:

- Ayudar a que los padres puedan establecer patrones y rutinas de la vida diaria rotas por el tratamiento inicial y la hospitalización

En el niño pequeño las rutinas del baño, dormir, jugar, proveen de un sentido de control que brinda seguridad.

En los chicos mayores y adolescentes se debe prestar atención a reestablecer el rol del chico en la familia

- La disciplina y los límites son otra área muy afectada. Los padres

a menudo comienzan a ser laxos respecto a las expectativas del niño enfermo y al mismo tiempo comienzan a ser sobreprotectores o sobreindulgentes. Si este ciclo continúa, puede resultar en significativos problemas de conducta ya que los límites son medidas necesarias en todos los niños, al carecer de estos sienten una pérdida de control e inseguridad.

Tanto el niño enfermo como sus hermanos sanos a menudo sienten alivio y seguridad cuando la disciplina y estructura previa a la enfermedad reaparecen porque esto da un sentido de normalidad y de control parental perdido durante la situación de enfermedad.

RETORNO A LA ESCUELA

El enfrentarse a la escuela determina que tengan que luchar con sus miedos a la muerte, a las reacciones de los compañeros, fatiga, restricciones respecto a algunas actividades así como cambios en la apariencia física causado por la pérdida o aumento de peso, cambios por amputación, etc.

Para ello hay que preparar al niño a enfrentar a la clase y ciertas preguntas así como ayudar a las maestras a preparar a los niños para la llegada del compañero enfermo, determinando con esta actitud una disminución de la ansiedad.

La enfermedad y su tratamiento pueden ser asociados con una disminución de la concentración, déficits de memoria, deterioro del habla y de la marcha que interfieren con el aprendizaje social y académico. A los cuales vamos a estar atentos para brindar el tratamiento adecuado.

TRABAJO

A los adolescentes se los estimula a prepararse para el empleo mas alto según sus capacidades antes que propiciar la sobreprotección que lleva a una continúa dependencia.

Contamos con un espacio adolescente, destinado a aquellos que presentan dificultades en su reinserción social. El objetivo del mismo es lograr una inserción adecuada

La separación del equipo multidisciplinario del cual dependieron mucho tiempo genera desasosiego y el miedo comienza a aumentar en los padres y en el paciente adolescente mayor porque ellos no están haciendo nada para combatir el cáncer. La familia requiere de educación adicional

y soporte en este tiempo. Los padres y el chico mayor que completó el tratamiento para su cáncer se benefician de una revisión del protocolo de su tratamiento y de las razones de discontinuar la terapia. Ellos necesitan saber las opciones de tratamiento viables si recurre la enfermedad. En este punto el médico y otros miembros del staff pueden ser especialmente de ayuda explicando a la familia el sentido de la palabra cura, discutiendo los cuidados a llevar a cabo siempre que se revisen síntomas que pueden haber sido reportados. Cambios en el crecimiento que pueden haber dado lugar en cada miembro de la familia deben ser discutidos en este momento permitiendo un sentido de mérito, logro como preparando a la familia para cambios a largo plazo en sobrevivientes de cáncer. Finalmente pacientes, hermanos y padres deben ser instruidos y se les debe dar una guía para su propio cuidado.

Remisión

Esta es una etapa en que el chico y su familia al separarse del equipo médico pueden sentir ansiedad, temor, tristeza. Aquí hay que brindarles educación especial y soporte.

Durante este período, se ven a grandes rasgos tres tipos de adaptaciones. Buena adaptación familiar.

Estas logran adaptarse adecuadamente. Mantiene una comunicación abierta respecto a la enfermedad. Los padres retornan a sus trabajos y el niño a la escuela. Logran un adecuado sistema de límites. Piden ayuda cuando necesitan de un sostén.

Inadecuada adaptación familiar

Esta dificultad de adaptarse se ve generalmente en familias que presentan dificultades significativas de adaptación al momento del diagnóstico

Cuando la familia se desenvuelve con mecanismos desadaptativos aparecen síntomas tanto en el niño enfermo como en sus hermanos. Evidenciados por problemas conductuales. Dificultad para resolver problemas que se presentan en lo cotidiano, discordia marital. Incapacidad para retomar el trabajo y la escuela. Poca adherencia al tratamiento así como evitan pedir ayuda.

Síntomas: Llanto continuo, Ansiedad de separación, Ansiedad generalizada, Síntomas comportamentales, Dificultad o rechazo a interactuar con pares, Trastornos del sueño, Temor a la recaída y muerte.



CAPÍTULO 12.

EFFECTOS SECUNDARIOS A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER EN EDADES PEDIÁTRICAS

12.1. EFECTOS SECUNDARIOS TARDÍOS EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO PEDIÁTRICO

Rossana Carleo

Los efectos tardíos son problemas de salud relacionados con el tratamiento que se presentan meses o años después de terminado el tratamiento.

En la actualidad uno de cada 900 adultos será superviviente de un cáncer infantil.

Esto es consecuencia de la incidencia de cáncer en menores de 15 años es de 12/100000/año con las pautas terapéuticas actuales, alrededor 65 % niños y adolescentes diagnosticados pueden esperar una supervivencia de 5 años o más; estos niños forman parte del crecimiento poblacional de los pacientes curados.

Cada año se diagnostican en España aproximadamente 600 niños con cáncer con una incidencia 148,1 casos por millón con una supervivencia de 5 años 62%.

Por estos resultados de curación, debemos pensar y comprender un aumento de complicaciones a largo plazo derivada de la terapéutica antineoplásica recibida por estos pacientes.

Algunos tratamientos para el cáncer como la quimioterapia, radioterapia, detienen el crecimiento de las células que se multiplican con rapidez como las células cancerosas pero también pueden dañarse las células sanas; aunque los efectos de la radioterapia no aparecen inmediatamente los derivados de la quimioterapia pueden aparecer en forma aguda y puede persistir a lo largo del tiempo.

Debido a que los huesos, tejidos y órganos que crecen conjuntamente con el niño, y contienen células que tienden a multiplicarse rápidamente, el tratamiento del cáncer puede impedirles que se desarrollen normalmente

Aunque los niños toleran la toxicidad aguda mejor que los adultos en el



periodo de crecimiento suelen ser más vulnerables a secuelas tardías principalmente área del crecimiento, fertilidad, función neuropsicológica. Las secuelas tardías relacionada a la toxicidad acumulada en un órgano son importantes ya que la alteración en su comienzo es insidiosa y puede no manifestarse hasta que el daño sea severo o irreversible, se debe realizar seguimiento continuo y minucioso para prevenir y tratar las complicaciones de manera precoz.

El riesgo de que el tratamiento de cáncer ocasione efectos tardíos dependerá de muchos factores, como:

- El tipo de cáncer y su ubicación en el cuerpo.
- Edad del niño (en el momento del tratamiento).
- Tipo y cantidad de tratamiento administrado.
- Parte del cuerpo bajo tratamiento.
- Los factores genéticos o problemas de salud que el niño tenía antes del cáncer.

EFFECTOS TARDÍOS CARDIOVASCULARES

Suelen ser debido a:

- irradiación mediastínica.
- determinados agentes quimioterápicos.

Cardiomiopatía en forma de fallo cardíaco congestivo es mortal en el 80% y reversible en otros.

La toxicidad cardíaca crónica secundaria es tratamiento exclusivo con radioterapia se manifiesta en forma de:

- Derrames pericárdicos o pericarditis constrictiva relacionada a la técnica de irradiación con la dosis total administrada.
- Fallo cardíaco y defectos de la función de la válvula mitral con alteraciones en la conducción.

Se ve en pacientes tratados por Enfermedad de Hodking aumenta si se administra combinada principalmente con antraciclínicos.

Secuelas cardíacas tardías secundarias a la Quimioterapia son:

Debidas a las Antraciclinas

- Doxorubicina.
- Daunorrubicina.
- Idarrubicina.

- Epirrubicina.

Puede manifestarse en semanas, meses o incluso años después de haber recibido la dosis.

La incidencia de cardiomiopatía guarda relación con la dosis total acumulada, dosis que se encuentra entre 450 a 550 mg/m² por encima la cardiomiopatía aumenta progresivamente afectando más del 30% cuando la dosis acumulada excede los 600mgs/m².

Los pacientes que reciben estos medicamentos en infusión continua o en bolos semanales tienen riesgo inferior que los que reciben bolos cada 3 semanas.

La edad guarda relación con la toxicidad más frecuente en pacientes que reciben en la infancia o adolescencia antraciclinas.

Otros factores que influyen:

- Género femenino.
- Ser joven en el momento del tratamiento (mientras más joven es el niño, mayor es el riesgo).
- Existencia de enfermedad cardíaca previa, antecedentes familiares,
- Sobrepeso,
- Colesterol Elevado o Diabetes.
- Hipertensión arterial
- Administración concomitante de irradiación mediastínica y quimioterapia

Entre las drogas tenemos CFM (ciclofosfamida), Ifo (ifosfamida), Bleo (bleomicina), DTIC (deticene), VCR (vincristina).

La ciclofosfamida en altas dosis sobre todo los pacientes que se realizan Trasplante de médula ósea pueden producir cardiomiopatía, alteraciones disfunción del ventrículo izquierdo con disminución del voltaje en el complejo QRS, aumento de la masa del Ventrículo Izquierdo puede ser reversible o persiste durante años.

Métodos para evaluar la Cardiotoxicidad

- ECG.
- Ecocardiograma.
- Holter.
- Evaluación con ejercicio.



- Angiografía cardíaca con radionúclidos
- Cateterización cardíaca.

Recomendación todos los pacientes que hayan recibido 300mg/m² o más de antraciclínicos, o con dosis inferiores que se asocia radiación mediastinal deben ser evaluados, en forma periódica cada 2 o 3 años durante toda la vida aunque la función cardíaca sea normal.

Deben evitar:

- Pérdida aguda de peso.
- Abuso de alcohol.
- Realizar dieta apropiada y ejercicio moderado.
- Si tiene síntomas se administrará digoxina y diuréticos.
- Si falla el tratamiento médico se valorará la realización de trasplante cardíaco.

EFFECTOS SECUNDARIOS GASTROINTESTINALES

Alteraciones del tubo digestivo secundaria a la Radioterapia

La Radiación abdominal se administra en el tumor de Wilms, neuroblastoma, sarcoma de partes blandas pélvicos y con irradiación corporal total.

Aumenta la incidencia de enteritis post radiación esto va a depender de la dosis administrada entre 40 y 50 Gy se presenta en un 5%, después de 60 Gy se puede presentar en un 30%; se manifiesta en forma tardía después de 5 años o más.

Las manifestaciones clínicas más comunes son:

- la obstrucción del intestino delgado,
- puede presentar úlceras,
- fístulas y síndrome de mala absorción.

Alteraciones del tubo digestivo secundaria a la Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH).

Las manifestaciones digestivas más frecuentes van desde la boca, el esófago y el intestino delgado. Afectando así toda la mucosa.

En la boca afecta a la mucosa, las glándulas salivares.

La presentación clínica más habitual es:

- Ulceraciones.



- Dificultad para abrir la boca.
- Sequedad oral.

En el esófago los síntomas más frecuentes es la disfagia que puede manifestar:

- Pérdida de peso
- Dolor retro esternal
- Aspiraciones del contenido gástrico
- Reflujo gastroesofágico.
- Alteraciones de la motilidad.

Alteraciones del intestino delgado se presenta en forma de:

- diarrea,
- dolor abdominal que se puede presentar como síndrome de mal absorción secundaria a sobrecrecimiento bacteriano o fúngico.

Afectación Hepática:

Esta raramente se manifiesta por pruebas de la función hepática alterada o hepatomegalía.

Aumentan el riesgo de los efectos tardíos en los niños que recibieron radioterapia concomitante con quimioterapia y dentro de éstos los que recibieron tioguanina.

Entre los efectos tardíos que puede presentar el hígado incluyen los siguientes:

- Fibrosis hepática (sobrecrecimiento de tejido conectivo en el hígado).
- Insuficiencia hepática.
- Hipertensión portal.
- Infección por hepatitis Viral.
- Hepatotoxicidad por drogas y/o radiación.

El daño hepático permanente está ocasionado por la Enfermedad Venó Oclusiva.

Hepatitis viral

La infección por virus de la hepatitis B y C es la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica.

La incidencia oscila entre un 33% y 37% con elevado riesgo de pro-



gresión a hepatopatía severa y cirrosis de hepatitis C.

Esto ha demostrado implicancia en el desarrollo del hepatocarcinoma. La mayoría de las infecciones son asintomáticas con la función hepática normal.

Es importante saber la serología de los virus hepatotropos en los niños que recibieron transfusiones.

Los portadores de estas infecciones usaran terapia antiviral.

Hepatotoxicidad por drogas y / o radiación

Se ha detectado fibrosis hepática secundaria a la radiación abdominal en niños con tumor de Wilms, neuroblastoma abdominal.

La fibrosis hepática guarda relación a varios parámetros.

- Volumen y dosis de radiación.
- Administración concomitante de quimioterapia entre ellas la actinomicina D, adriamicina, Daunorrubicina; la edad tiene mayor afectación en los niños más pequeños.
- El citostático responsable de la hepatopatía crónica es el metotrexate administrado en forma prolongada, desarrollo fibrosis y cirrosis hepática. La dosis acumulada es muy importante, ya que aparece en un 45% de los pacientes que han recibido dosis mayores a 4 grs. Es importante la forma de administración, si la dosis es menor, el riesgo en desarrollar hepatotoxicidad es menor.

Hepatotoxicidad en EICH crónica

Ocurre en un 80% de los pacientes con EICH Crónico. Forma parte de enfermedad multisistémica, en forma más limitada.

La afectación del hígado y la piel se presenta con:

- Ictericia fluctuante.
- Anorexia.
- Pérdida de peso.
- Elevación 5 a 10 veces de fosfatasa alcalina 3 a 6 veces de transaminasas.

La función hepática no sirve para monitorizar a estos pacientes. Las transaminasas no nos hablan de la presencia o ausencia de la enfermedad. Se vieron en evoluciones de fibrosis con pruebas hepáticas normales. Se puede realizar una biopsia hepática en caso que sea necesario.

EFFECTOS SECUNDARIOS TARDIOS MUSCULOESQUELÉTICOS

Los niños sobrevivientes de tumores sólidos presentan alteraciones cosméticas o funcionales de los huesos, dientes, músculos y tejido conectivo en proporción sería un 38%.

Las alteraciones óseas se manifiestan como:

- Escoliosis con complicaciones tardías secundarias a la radiación de la columna vertebral. Se ve en un 50% de los pacientes con tumor de wilms que recibieron radioterapia desde 1800 a 3600 cGy comprometiendo el tejido adyacente a la vértebra.

La curvatura de deformidad se agrava en el estirón puberal en la adolescencia.

- Atrofia
- Hipoplasia
- Necrosis avascular
- Osteoporosis.

La Radioterapia puede determinar:

- atrofia
- hipoplasia

La atrofia e hipoplasia provocada por la radioterapia se puede dar en cualquier hueso del cuerpo sobre todo si coincide con una ausencia de crecimiento completo de los huesos. La Radiación de cabeza y cuello puede determinar alteración en el crecimiento de los dientes con retraso en la dentición y disminución de la saliva.

La necrosis avascular y la osteoporosis suelen deberse al tratamiento con esteroides y a la Radioterapia.

Los efectos tardíos en los huesos pueden incluir los siguientes trastornos:

- Dolor de huesos.
- Endurecimiento de las articulaciones.
- Huesos débiles o delgados que pueden romperse con facilidad.
- Disminución del calcio óseo.
- Disminución del crecimiento de huesos y tejidos en las áreas tratadas.

El riesgo de presentar efectos tardíos a nivel óseo está aumentado:

- en el género femenino.
- edad en el momento de tratamiento.

- tener bajas concentraciones de estrógeno u hormona de crecimiento.

EFFECTOS SECUNDARIOS TARDÍOS ENDOCRINOLOGICOS

Es mayor en los paciente que recibieron radioterapia por ejemplo en tumores del SNC, cabeza, cuello, pelvis, afectando principalmente hipófisis, tiroides y gónadas; también la administración de quimioterapia entre ella la procarbacin y la mostaza nitrogenada ambas son causantes de la esterilidad, usada en el Enfermedad de Hodking. En el protocolo MOPP.

Las alteraciones del crecimiento dadas por:

- déficit nutricional,
- déficit de la hormona de crecimiento GH, es el más frecuente originado por la radioterapia en tumores del SNC cabeza, cuello y leucemia en la LLA por irradiación del cráneo se ha visto una disminución de la estatura.
- Déficit de TSH (Tireotropina).
- Radiación espinal,
- Quimioterapia intensiva
- Recidiva tumoral
- Desarrollo sexual precoz.
- Disfunciones tiroideas con afectación del eje hipotálamo - hipofiso- tiroideo.
- Alteración de la función gonadal puede presentarse con esterilidad o disminución de la fertilidad secundarios a la quimioterapia y radioterapia especialmente la abdominal, gonadal, eje hipotálamo - hipofisario.

En los varones la radioterapia sobre los testículos reduce la producción de esperma aún con dosis baja, si la radioterapia es acumulativa se produce azoospermia en 100%. Los testículos son más sensibles que los ovarios a la quimioterapia; disminuye el tamaño testicular, retraso puberal. Los citostáticos que actúan a este nivel son:

- los agentes alquilantes como el Busulfan, ciclofosfamida, cisplatino.
- alteración en la pubertad; pacientes con LLA recibieron RTCP tienen una pubertad precoz o adelantada; existe correlación entre el periodo de presentación y la edad temprana de la irra-

diación; lamaduración ósea no es un buen preedictor del comienzo puberal.

- La radioterapia recibida en zona hipotálamo - hipofisaria es factor determinante en la rapidez de su presentación. Las deficiencias de gonodotrofina (LH/FSH), corticotropina (ACTH) y la TSH son relativamente raras se observan tras dosis altas de radioterapia en las LLA uso de Quimioterapia y radioterapia profiláctica de 18 a 24 Gy presenta una disminución en la cantidad total de GH secretada.

ALTERACIÓN DE LA TIROIDES

La irradiación de cabeza y cuello puede dar lugar a la alteración de la tiroides luego de un año de tratamiento y puede conducir a cáncer de tiroides después de un largo periodo de latencia que puede ir de los 6 hasta 25 años después de recibido el tratamiento.

Alteraciones más frecuentes hipotiroidismo compensado o manifiesto por la irradiación de la tiroides en pacientes con Enfermedad de Hodking y en aquellos que recibieron radioterapia cráneo- espinal.

Efecto secundario no maligno,

- Aumento de la TSH ,
- Valores normales o disminuidos de T₅, que van de un 40 a un 90% en niños tratados de Enfermedad de Hodking, Linfoma no Hodking, tumores intracraneales, cabeza y cuello.

Otras complicaciones:

- Pueden aparecer nódulos tiroideos luego de 10 años,
- Carcinoma de tiroides relacionado de la irradiación del cuello esto dependerá de la dosis, edad y tiempo transcurrido desde la radioterapia, si fue cráneo espinal o corporal total.

Todos los pacientes que recibieron radioterapia 10 GY en cuello deben vigilarse y realizarse exámenes de sangre determinando TSH, T₄ y ecografía de control.

ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN GONADAL

La disfunción puede presentarse con esterilidad o disminución de la fertilidad es secundaria a la acción de la quimioterapia, radioterapia

abdominal, gonadal, eje hipotálamo- hipofisario y también a la cirugía.

ALTERACIÓN EN NIÑOS

Radioterapia sobre testículos reduce la producción de espermatozoides aun con bajas dosis, tratados con dosis acumulativa 140 a 300 cGy.

Produce azoospermia en el 100%.

Los testículos son más sensibles que los ovarios a la quimioterapia con disminución testicular y retraso puberal.

Los citostáticos que pueden producir lesiones son:

- Busulfan, Ciclofosfamida, Cisplatino, Ifosfamida, clorambucil, melfalán, mostaza nitrogenada, nitrosurea, procarbazona da azoospermia 80 a 100% de los pacientes por ejemplo Linfoma Hodking se buscaran tratamientos alternativos ABVD que produce menos azoospermia 36% con repercusión total al finalizar el tratamiento. El ABVD está compuesto por adriamicina, bleomicina, vinblastina y dactinomicina.

Alteraciones testiculares se manifiestan en la células de Sertoli en forma de reducción del volumen testicular, oligospermia, azoospermia y esterilidad menos frecuentes en niños pre púberes. También lesiona las células Leydig que sintetizan la testosterona necesaria para normal desarrollo puberal.

Realizar la medición de las concentraciones basales de FSH, LH, Testosterona.

Seminograma que pone de manifiesto la espermatogénesis y espermograma cuando el paciente tenga 18 años.

ALTERACIONES EN LAS NIÑAS

La valoración de efectos de la radioterapia y quimioterapia sobre la función hormonal y reproductora es difícil de valorar.

Las niñas sobrevivientes de cáncer presentan retraso puberal y oligomenorrea que pueden conducir a esterilidad.

La radiación de ambos ovarios en dosis de 400 a 700 cGy provoca fallo ovárico irreversible, la quimioterapia puede producir aunque menos que en el sexo masculino.

En los niños se hace estudio puberal

- Historia menstrual.

- Concentraciones basales de hormonas como: FSH, LH, estradiol, progesterona, estudio de ecografía.
- Vigilancia desde el punto de vista endocrinológico.

EFFECTOS SECUNDARIOS TARDÍO NEFROLÓGICO Y DEL APARATO URINARIO

Los efectos van a ser secundarios a la:

- A la cirugía,
- Quimioterapia como a la ifosfamida, Ciclofosfamida, Cisplatino, Metotrexate altas dosis.
- Radioterapia sobre riñón a dosis elevada 25Gy o combinación de adriamicina o actinomicina D puede producir nefropatía.
- La vejiga recibe dosis encima de 50 Gy o por debajo asociada a Ciclofosfamida o ifosfamida puede producir cistitis hemorrágica.
- TMO en un 20% se presenta en forma de anemia, hipertensión o uricemia.

Efectos secundarios nefrectomía (T. de Wilms) asociada por hipertrofia compensadora del otro riñón que evoluciona a Insuficiencia Renal progresiva por glomérulo esclerosis y daño intersticial renal, agravado por la sobrecarga renal. La radioterapia y quimioterapia sobre todo el Metotrexate y Cisplatino (en este último la dosis acumulativa aumenta en $1\text{g}/\text{m}^2$) pueden ocasionar fallo renal grave e irreversible.

Puede producir necrosis tubular y glomerulopatía determinando pérdida de electrólitos, como por ejemplo, magnesio por túbulo..

El efecto tóxico se ve potenciado:

- Aminoglucósido
- Ciclosporina
- Alcalinización inadecuada de la orina.

La Ifosfamida o sus metabolitos produce nefrotoxicidad lesiona los glomérulos, tubulo proximal, tubulo distal dan manifestaciones bioquímica de aminoaciduria, glucosuria o forma daño glomerular o tubular renal, ocasionando síndrome de Fanconi, acidosis tubular renal o diabetes insípida nefrogénica.

Toxicidad Vesical presenta fibrosis y contracción de la vejiga producida por radioterapia o Ifosfamida o Ciclofosfamida.

Factores de riesgo favorecedores:

- La edad menores de 3 años.
- Dosis total Ifosfamida por encima 72 g/m²
- Función renal previamente deteriorada.

La prevención para la quimioterapia es la hiperhidratación 3litros/m² y administración de mesna a dosis de 3,6 grs/m² durante y hasta 24 hs después perfusión.

EFFECTOS SECUNDARIOS TARDÍOS PULMONARES

Se debe a la radioterapia, cirugía, quimioterapia o sucesivas infecciones pulmonares.

Factores de riesgo:

- Dosis acumulada.
- Edad del paciente.
- radioterapia previa o constante.
- Oxigenoterapia.
- Uso de citostáticos.

Puede evolucionar a neumonitis intersticial difuso y fibrosis pulmonar se puede ver en pacientes con transplantados.

Fármacos como la bleomicina, mitomicina, ciclofosfamida, metotrexate, procarbazona, clorambucil, Busulfan, melfalán, carmustine.

Fibrosis pulmonar se pone de manifiesto con disnea de esfuerzo y alteraciones radiográficas.

Deben evitar:

- Biopsia pulmonar.
- No superar la dosis de bleomicina.
- Limitar dosis de radioterapia.

EFFECTOS SECUNDARIOS TARDÍOS OCULARES

Se deben a la radioterapia y a la cirugía. Depende de la dosis y de la técnica empleada en la radioterapia para que se presenten las complicaciones. Son bastante infrecuentes; las más importantes son las cataratas que se dan en casos de irradiación anterior en forma de li-

geras opacidades del cristalino y no precisan tratamiento quirúrgico.

A largo plazo se puede observar:

- Retinopatías.
- Neuritis óptica evoluciona a atrofia óptica.
- Hiposecreción lagrimal.
- Atrofia orbitaria con alteraciones óseas, partes blandas y globo ocular.

La enucleación se usa como tratamiento para el retinoblastoma conduce a una falta de desarrollo orbital que puede ser evitado mediante la colocación de prótesis que debe reajustarse periódicamente.

EFFECTOS TARDÍOS SOBRE EL SISTEMA INMUNITARIO

Son debida asplenia anatómica o funcional en niño son tumores de bazo, Linfoma H.

La esplenectomía y la irradiación esplénica condiciona riesgo de bacteriemia superior en los niños más pequeños; los gérmenes más frecuentes: S Pneumoniae, N meningitidis, H influenzae y E Coli.

Esta situación ha ido disminuyendo uso de vacuna antineumocócica, vacunas conjugadas con el H influenzae b y la practica de quimi-profilaxis con penicilina.

Pacientes que se transplantan muestran una progresiva disminución de los anticuerpos frente a tétanos, difteria por lo que se reinmunización debe ser valorada.

EFFECTOS SECUNDARIOS TARDÍOS NEUROLÓGICOS

Se pueden presentar en pacientes que han recibido algún tratamiento al Sistema Nervioso Central; tanto en la LLA y en los tumores del SNC proporción oscila entre 10% y 50%.

Las secuelas neurológicas no solo dependen de la dosis de la radioterapia craneal sino que interfiere también la recaída y la afectación del sistema nervioso central.

- Tratamiento específico de esta recaída.
- El tipo de profilaxis del SNC.
- El protocolo terapéutico sistémico.

- La extensión del tumor.
- Presencia de hidrocefalia.
- Existencia de válvulas o complicaciones post operatorios frecuentes en estos tumores.

EFFECTOS NEUROTÓXICOS MÁS FRECUENTES PRODUCIDOS POR LA QT

Todo esto determina el futuro y la secuela en estos pacientes, en

FÁRMACO	Efectos Agudos	Efectos a largo plazo.
MTX i/t o i /ventricular	Encefalopatía /meningitis/ radiculitis / mielitis, Necrosis cerebral focal.	Déficit focales por necrosis, Leucoencefalopatía , mielitis , déficit de aprendizaje.
MTX I/v o Altas dosis.	Encefalopatía transitoria, convulsiones, déficit cortical focal.	Leucoencefalopatía , déficit de aprendizaje.
VCR	Neuropatía periférica, convulsiones, Parálisis de pares craneales.	Neuropatía Periférica.
Asparginasa	Encefalopatía , convulsiones, accidentes cerebro vasculares.	Convulsiones residuales, Déficit focales por accidentes cerebro vasculares.
Arabinósico de citosina I/t o I/ventricular.	Radiculitis , Mielitis si se produce infección intra parenquimatosa ,necrosis focal cerebral	Déficit focales tras la necrosis, mielitis.
ARA C I/V altas dosis.	Encefalopatías Ataxia cerebelosa	Ataxia cerebelosa.
VP16 , VM26	Neuropatía Periférica	Neuropatía Periférica

aquellos pacientes el tumor primario o el tratamiento recibido han tenido complicaciones severas como:

- Hemorragias.
- Déficit motores
- Afasia en otras complicaciones.
- Si el paciente no tiene complicaciones severas no debe cursar obligatoriamente con secuelas intelectuales.

Efectos radioterapia craneal:

- Desarrollo de coloratos.
- Crecimiento incompleto del cabello.
- Anomalías neuroendocrinas.

- Neuropsicológicas.
- Deterioro intelectual.
- Leucoencefalopatía.
- Aparición de segundas neoplasias.

Las principales anomalías descritas, dilatación ventricular, hipodensidad de la sustancia blanca esto indica que existe desmielinización y calcificaciones intracerebrales nos habla de microangiopatía.

La incidencia de las anomalías se relacionan al tratamiento preventivo del SNC con quimioterapia y sin radioterapia craneal van a presentar menor numero de lesiones.

La profilaxis del SNC en niños LLA se uso radioterapia craneal a dosis 24 Gy el seguimiento de pacientes tratados con dosis menor a 18 Gy pueden ejercer sobre su capacidad de aprendizaje.

Los pacientes que recibieron quimioterapia tiene efectos secundarios neurológicas menores.

La edad es factor esencial para determinar déficit neurológico se puede ver en niños menores de 8 años que recibieron tratamiento sobre el SNC tienen riesgo elevado de padecer déficit neurocognitivo.

Más morbilidad un cociente intelectual inferior 110 en el momento de diagnóstico y se realizan dosis de radioterapia.

Déficit de aprendizaje relacionado a la radioterapia craneal que se correlaciona a la dosis recibida se correlaciona con la administración de altas dosis de metotrexate.

Se debe valorar la:

- Capacidad intelectual.
- Capacidad visual
- Percepción sensorial
- Lenguaje
- Memoria
- Aprendizaje
- Rendimiento académico
- Comportamiento familiar y social
- Audiometría.



SEGUNDOS TUMORES PRIMARIOS

Estos oscilan entre 2% y 10% en los primeros 20 años transcurridos desde el primer tumor; los factores a tener en cuenta son:

- Factores genéticos
- Tratamiento con radioterapia y quimioterapia
- Patógena multifactorial.
- El 70% de los tumores primarios son causantes de segundas neoplasias.
 - Las Leucemia aguda linfoblástica 35%,
 - Linfoma No Hodking 11,1%,
 - Tumores del SNC 9,6%,
 - Enfermedad Hodking 7,1 %,
 - Sarcomas de partes Blandas 7,1% datos de estudios españoles.

El período de latencia entre la primer neoplasia y el desarrollo de la segunda tienen una media de 7 años y 11 meses con un rango de 6 meses y 23 años.

Factores de riesgo:

- 65% pacientes expuestos tanto a quimioterapia como radioterapia.
- 23% hay estado expuestos exclusivamente a quimioterapia.
- 10 % exclusivamente a radioterapia.

El 68% neoplasias LANL han sido tratadas con inhibidores de la topoisomerasa II epipodofilotoxina.

75% de los Tumores del SNC han recibido radioterapia craneal.

77% osteosarcomas secundarios se localizan en el campo de radiación del tumor primario.

Segundas neoplasias secundarias a la radioterapia con aparición de sarcomas óseos, tumores del SNC y carcinoma de tiroides.

Quimioterapia asociada a segundos tumores

- Agentes alquilantes se relaciona al desarrollo del cáncer óseo y leucemia.
- BCNU produce segundos tumores del SNC
- Las epipodofilotoxina. tanto el VP16 y VM26 es un importante

leucemiogeno depende no solo de la dosis acumulada sino también al esquema de administración.

- Pacientes con retinoblastoma genéticamente predispuesta que reciben ciclofosfamida exclusivamente tras la enucleación.
- La aparición de segundas neoplasias dato de muy mal pronóstico supervivencia global 48,2% tiempo medio de seguimiento 46 meses tiempo medio de supervivencia entre pacientes fallecidos es de 12 meses diferente para los diferentes neoplasias.
- Factores genéticos siendo conocido el riesgo de segundos tumores que presentan pacientes afectos retinoblastoma de poder desarrollar osteosarcomas incluso en niños tratados exclusivamente con cirugía , de 8 pacientes dos presentan osteosarcoma fuera del campo de irradiación 1 LANL sin exposición previa a quimioterapia, ni radioterapia.

CONCLUSIONES

- La aparición de segundos tumores es complicación muy grave del cáncer infantil.
- La incidencia acumulada de segundos tumores es 12% a 20 años después de padecer el cáncer primario.
- Factores de riesgo relacionado con el tratamiento como tumores sólidos que aparecen en los campos de la radioterapia y las leucemias secundarias por la utilización de epipodofilotoxina. El retinoblastoma ej predisposición genética en los tumores secundarios.
- El riesgo relativo padecer segundo tumor permanece constante a lo largo del tiempo, riesgo absoluto se incrementa con un mayor seguimiento.
- Es necesario un seguimiento muy estrecho, para determinar con exactitud la incidencia segundos tumores.

CONSIDERACIONES PARA UN FUTURO CERCANO

Los tratamientos intensivos han prolongado la supervivencia y se han aumentado las tasas de curación en pacientes jóvenes.

CAPÍTULO 13.

| ENFERMERÍA ONCOPEDIÁTRICA

13.1. EVOLUCIÓN DE LA ENFERMERÍA ONCOLÓGICA

Clara Peña

La historia habla que se encuentra evidencia de cáncer en la antigua civilización griega y egipcia. Hipócrates fue el primero en usar la palabra "karbinos" (que significa cangrejo) para describir las características de la enfermedad. La teoría de Hipócrates era que el cáncer se debía a un exceso de bilis negra, lo que no se cambió por 2000 años. La primera sala dedicada a la atención de personas que padecían cáncer (con 17 camas) se abrió en Inglaterra en 1792.

En el año 1884, cuando el Hospital Simas se abrió en la Ciudad de Nueva York, fue el único hospital dedicado al cuidado del cáncer. (El Hospital Simas fue más tarde el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center).

Las enfermedades infecciosas eran los más grandes asesinos de los niños hasta la llegada de la era de los antibióticos, lo que mejoró drásticamente la supervivencia de los niños por infección.

El cáncer entonces pasó a ser la segunda causa de muerte más frecuente en los niños.

Por consiguiente se abrió la primera sala para cáncer pediátrico en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center en 1939.

Desarrollo de la enfermería oncológica pediátrica

En 1940 las enfermeras recibían formación ocasional en el área de trabajo, no existiendo programas de educación continua.

1947: Se desarrolla el primer reconocimiento de la pediatría oncológica como especialidad dentro de la enfermería, con el desarrollo de un curso académico en Enfermería Oncológica en Teacher's Collage, Universidad de Columbia.

En este momento los cuidados del niño con cáncer eran breves, comprendían el apoyo a la familia y al niño para enfrentar la muerte

inevitable.

La terapia I/V era primitiva y no existía la nutrición parenteral.

Se comienza a aplicar los primeros pasos contra las infecciones con los ATB de primera generación; aislamiento en pacientes con fiebre y neutropenia.

La formación del grupo de Cáncer en el Niño y el Grupo de Oncología Pediátrica a través del Instituto Nacional del Cáncer en 1955 condujo al rápido desarrollo en el tratamiento del cáncer infantil.

El Hospital St.Jude Children's Research, el primero dedicado exclusivamente a las enfermedades malignas pediátricas abrió en 1962. La historia de su desarrollo y progreso a través de los años se describe en un artículo del Dr. Joseph Simona –“A History of St.Jude Children's Research Hospital.”

En los años 70, el advenimiento de terapias combinadas desarrolló cuidados especializados para pacientes con distintas necesidades y aumentó la supervivencia de los niños con cáncer. Ambos efectos cambiaron el rol de la enfermera a uno que requería un conocimiento amplio de los cánceres pediátricos, sus tratamientos y sus secuelas.

Como resultado, se estableció **en 1974 La Asociación de Enfermeras Pediátricas Oncológicas (APON).**

Es la asociación quien publica que existen dos razones fundamentales planteadas en ese momento para la diferenciación:

- a) los pacientes son primero niños y la principal y más importante, que tiene necesidades únicas y especiales y
- b) la mayoría de los cánceres son significativamente diferentes a los de los adultos y sus bases orgánicas son diferentes.

Hoy, la práctica de la enfermería pediátrica oncológica está definida por el fuerte compromiso del cuidado centrado en la familia, la colaboración en equipo y el suministro de un estilo de vida normal para el niño. El cuidado que otorga la enfermera oncológica pediátrica se planea en cooperación con el paciente y la familia. El apoyo de enfermería comienza con el diagnóstico y se prolonga a través de la supervivencia, tomando en consideración los temas psicosociales y culturales además de los del desarrollo que podrían influir en el cuidado del niño y la familia.

La salud humana es afectada por varias interconectadas influencias históricas y ambientales.

Lo mismo sucede con la evolución de la enfermería pediátrica oncológica, muchos de sus progresos están influidos por necesidades históricas, sociales, ambientales y económicas.

Aunque el cáncer pediátrico es una pequeña proporción de todos los cánceres, su impacto en la sociedad es mucho más grande. Comparado con el cáncer adulto, la alteración de la vida y la función familiar toca más en las neoplasias pediátricas y a menudo despierta más simpatía por sus víctimas.

Además el cáncer pediátrico amenaza el concepto ampliamente aceptado que el niño debería sobrevivir a sus padres y que el niño debería tener vida gratificante y productiva.

En los últimos 20 años, la enfermería ha enfrentado muchos obstáculos en su camino en busca del profesionalismo en la práctica.

Como enfermeras nosotros hacemos una diferencia positiva en la vida de nuestros pacientes y familias, ofreciendo soporte, educación y un cuidado individualizado. Nuestras acciones contribuyen a la salud y calidad de vida de nuestras familias.

El rol de la enfermera ha cambiado de focalizar sus cuidados en el niño terminal y apoyo a la familia en, focalizar sobre el conocimiento de las bases del cáncer pediátrico, el tratamiento, los efectos secundarios y el impacto en el niño y la familia.

Luego de 20 años el cáncer pediátrico ha comenzado a ser en muchos casos una enfermedad crónica que ha llevado a nuevas demandas en el cuidado de enfermería como son la aparición de los efectos secundarios a largo plazo.

Por consiguiente ha cambiado la filosofía en el enfoque del cuidado del niño y la familia.

Requiere un programa de educación para la prevención de los efectos secundarios que se han detectado en el adulto.

Incluir en la atención otros miembros del equipo multidisciplinario para brindar apoyo a la familia en el aspecto sicosocial, laboral y para la educación.

Objetivos:

1) Brindar información acerca del diagnóstico y el tratamiento

La enfermera pediátrica, conjuntamente con otros integrantes del grupo interdisciplinario, proveerá información a la familia y al niño, sobre el diagnóstico, tratamiento e implicancias sicosociales.

Proveerá a la familia del niño las bases y fundamentos de las necesidades especiales que este desarrollará durante su terapia. Enseñará al niño sobre la enfermedad y el tratamiento de acuerdo al nivel de desarrollo de éste.

Contactará a la familia con los diferentes recursos y servicios que brinda la comunidad a fin de satisfacer necesidades generadas durante el tratamiento.

2) Crecimiento y desarrollo

El mayor objetivo de la enfermera que brinda cuidados al niño con cáncer, es proveer educación sobre los efectos del diagnóstico y tratamiento basado en el normal crecimiento y desarrollo.

Debe ser capaz de evaluar el grado de disfunción familiar e individual que ocasiona el diagnóstico de cáncer.

Buscará el apoyo con otros miembros como psicólogos, siquiátras, asistentes sociales, etc. De acuerdo a la evaluación y desarrollo de las necesidades generadas.

3) Cuidados Físicos

La enfermera debe actualizarse constantemente en el avance y complejidad de los nuevos tratamientos y tecnología actual.

La enfermera juega el mayor rol dentro del equipo multidisciplinario, es la que está mas cerca del niño para detectar, coordinar, planificar y evaluar las necesidades de éste y su familia, y derivándolas a los otros miembros. Es quien centraliza la coordinación de los tratamientos, la colocación oportuna de un acceso central, es quien coordina y prepara al niño para procedimientos invasivos, es quien educa para la prevención de los efectos secundarios del tratamiento y quien detecta precozmente la aparición de éstos.

4) Cuidados Sicosociales

El objetivo principal para el niño y la familia es mantener la integridad psicológica, social y espiritual que están viviendo con un diagnóstico de cáncer.



La enfermera trabajará con los demás integrantes del equipo para brindar soporte psicológico al niño y la familia.

Debemos entender cual es el sistema de manejo de la familia y el rol de cada uno de ellos en el grupo. Se debe considerar las influencias culturales que trae la familia para entender y poder brindar los cuidados, logrando saltar las barreras para brindar un cuidado oportuno.

5) Prevención y detección temprana de segundas neoplasias y neoplasias del adulto

La enfermera oncológica debe estar informada sobre los factores de riesgo asociados con el desarrollo de segundas neoplasias. Educar al niño y la familia sobre signos de alerta específicos y proveer información sobre estilos de vida y cambios de hábitos para evitar factores que favorezcan el desarrollo de nuevas neoplasias.

6) Sobrevivientes a largo plazo

En este punto el objetivo es que el niño y la familia demuestren una adaptación óptima a la supervivencia a largo plazo con una historia de cáncer anterior.

Integrar al grupo en actividades con sobrevivientes y con enfermos actuales, interactuando para crear nuevas estrategias de vida.



CAPÍTULO 14.

AIEPI COMO HERRAMIENTA EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DEL CÁNCER EN LA INFANCIA

Lía Fernández Pellejero

La publicación que aquí se ha presentado es el producto de un sostenido trabajo de profesionales, de grado y posgrado de la Cátedra "Salud del niño, niña y adolescente" de la Facultad de Enfermería y del Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell - "Centro Hemato-Oncológico Pediátrico "Dr. Alberto Pérez Scremini".

Tienen en común una gran trayectoria disciplinar y un genuino interés por las condiciones sanitarias de la población infantil portadora de cáncer.

Luego de haber realizado un exhaustivo recorrido, a través de este libro, por los aspectos biológicos, psico-emocionales, genéticos y del medio ambiente, hemos sentido la necesidad de reflexionar sobre cuáles serían las mejores propuestas para contribuir a un diagnóstico temprano del cáncer en la infancia. Como lo manifiesta la Licenciada Peña en el Capítulo 2,..."El cáncer que se asocia tradicionalmente a la edad adulta, también ocupa un lugar importante en la mortalidad infantil, aunque solo ascienda al 1-2% de la totalidad de los tumores, representa la segunda causa de muerte entre niños de 1 a 14 años"; siendo esta una realidad muy dura para el Uruguay, dadas las características demográficas de nuestro país.

El diagnóstico tardío, la demora en la instauración del tratamiento, la falta de seguimiento y controles son factores que inciden negativamente en la sobrevida de esta población infantil.

Es así que surge la propuesta de implementar la estrategia de la Atención Integrada de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI), para el diagnóstico temprano del cáncer en los niños, ya que éste es uno de los elementos primordiales en el pronóstico de este grupo etario, abriendo una ventana de oportunidades para el adecuado acceso a servicios de salud especializados.

Desde hace algunos años la Facultad de Enfermería viene capacitando a sus profesionales a la largo de todo el país en la Atención Integrada de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia.

AIEPI es una estrategia elaborada por la OPS/ OMS y UNICEF, que fuera presentada en el año 1996 como un mecanismo para mejorar la salud de los niños y niñas. Fundamentalmente dirige la atención al estado de salud de los niños menores de cinco años, se orienta a propiciar la detección precoz y el tratamiento de enfermedades que pueden pasar desapercibidas para los padres y el equipo de salud, con el consiguiente riesgo de complicaciones y agravamiento.

Sabido es, que la sintomatología de inicio que pueden presentar los niños con cáncer, fácilmente pueden asociarse a cualquier otra situación mórbida infantil; por lo tanto, bien diferente puede resultar el futuro de un niño si desde la primera consulta en un servicio del primer nivel de atención a la salud, es evaluado y derivado oportunamente por un profesional de enfermería entrenado en AIEPI en la detección precoz de cáncer infantil.

La propuesta que presentamos para su estudio se basa en la metodología AIEPI en cuanto a evaluar, clasificar, derivar, otorgar consejería y seguimiento.

Si bien, el cáncer infantil no es prevenible, el hecho de detectarlo oportunamente, puede cambiar dramáticamente las oportunidades de los niños y sus familias.

AIEPI adaptada para integrar el diagnóstico precoz del cáncer infantil, es una herramienta de trabajo que se presenta como ideal para implementar en la consulta externa en cualquier zona del país. Está científicamente probada, no requiere alta tecnología, y tiene una amplia experiencia acumulada.

Brinda las posibilidades concretas para fortalecer la integración de los servicios de salud, permitiendo que se establezcan o refuercen redes de atención entre servicios, tanto en una misma institución, como entre diferentes instituciones de salud (hospitales, centros de salud) y otros sectores que trabajan con la infancia.

En el hogar, promueve formas de proceder adecuadas con respecto al cuidado de las niñas y niños, así como conocimientos que le permiten a la familia buscar a tiempo asistencia fuera del hogar, admi-



nistrar correctamente el tratamiento indicado en el servicio de salud, así como también información y habilidades para brindar una mejor nutrición y la aplicación de medidas preventivas, evitando las complicaciones, tan comunes en los niños que padecen cáncer.

Consideramos esta estrategia como oportuna pues se orienta hacia el cuidado integral del niño, de la niña, su familia, la comunidad, el medio ambiente y los servicios de salud.

Entre los objetivos de AIEPI se encuentran:

- Garantizar una adecuada calidad en la atención de los niños menores de 5 años, tanto en los servicios de salud como en el hogar.
- Fortalecer aspectos de promoción de la salud y prevención de la enfermedad en la niñez en los servicios de salud y en la dinámica familiar, comunitaria y local.
- Apoyar los esfuerzos dirigidos a fortalecer el desarrollo local para la atención de la salud mejorando las actitudes, habilidades y destrezas en la familia, la comunidad y los ámbitos sanitarios para el cuidado de los niños menores de 5 años, así como también la protección del ambiente.

El proceso de implementación de la estrategia AIEPI se ha basado en el desarrollo de tres componentes:

- El componente comunitario: promueve, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), 16 prácticas familiares clave orientadas a reducir la mortalidad en niños menores de cinco años, así como a un crecimiento y desarrollo saludables. La promoción de estas prácticas familiares clave tiene dos grandes objetivos:
 - Adopción de comportamientos saludables por parte de la familia y la comunidad
 - Fortalecimiento del enlace de dichas familias y sus comunidades con los centros de atención primaria de salud
- El componente clínico: tiene por objetivo mejorar las habilidades del personal de salud, tanto en los centros de atención primaria, como en las universidades y escuelas formadoras de personal de salud. Para eso, la estrategia brinda un conjunto de instrumentos prácticos:
- Cuadros para la evaluación, clasificación y tratamiento de los

menores de cinco años, así como materiales de capacitación.

- Guías para el seguimiento del personal de salud destinadas a apoyarlo en la efectiva aplicación de la estrategia.
 - Materiales de capacitación para mejorar la comunicación con los padres durante la evaluación de los hijos, de manera de dar indicaciones de tratamiento de los problemas y promover prácticas de crecimiento y desarrollo saludables.
- El componente de sistemas y servicios de salud: tiene por objetivo mejorar la organización y gestión de los servicios de salud, de tal manera que puedan brindar una atención de mayor calidad, contando con la necesaria infraestructura y recursos. La estrategia les brinda:
- Guías para la evaluación de la atención de menores de cinco años en servicios de salud de primer nivel y en hospitales de referencia.
 - Materiales de capacitación para la elaboración de planes locales orientados a la implementación, seguimiento y evaluación de AIEPI-Curso de capacitación destinado a mejorar la disponibilidad de suministros y medicamentos.
 - Protocolos de investigación epidemiológica y operativa sobre AIEPI.

Como puede observarse AIEPI logra la conjunción familia, comunidad, servicios sanitarios, dejando capacidades instaladas en cada una de ellas.

Será necesario que algunas metodologías de capacitación deban ser reforzadas dada las particularidades de la temática abordada y las oportunidades de cada región del país, así como la existencia de redes comunitarias.

La ejecución de actividades de capacitación y visitas domiciliarias deberán ser apoyadas por material informativo elaborado y validado con los beneficiarios, respaldando el contenido educativo de las actividades, lo que debería de ser uno de los primeros productos del proyecto.

Será necesario también tener en cuenta la disponibilidad de los recursos existentes, humanos, materiales y financieros, así como también la elaboración de un sólido plan de monitoreo, apoyo y seguimiento de los profesionales responsables de la implementación, para convertir la propuesta en un escenario sostenible, retroalimentando el proceso, proponiendo mejoras en las debilidades que sean identificadas.

Esta propuesta de integrar en AIEPI la detección precoz del cáncer infantil deberá ser valorada, reflexivamente, en forma colectiva, estudiando todas las fortalezas y debilidades de la misma, hasta arribar a la mejor opción.

Tenemos la responsabilidad para con la sociedad de ser propositivos pero sin dejar de ser críticos, esa será una forma para avanzar hacia el logro de los Objetivos del Milenio (ODM), que entre otros desafíos plantean la reducción en dos terceras partes de la mortalidad en menores de 5 años hacia el año 2015.

Enfermería ha asumido el compromiso de seguir trabajando en ese sentido, para ofrecer la mejor calidad en los cuidados a los niños y niñas portadores de cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

- AGUILAR CORDERO, M^a J. 2005. Tratado de Enfermería Infantil. Cuidados Pediátricos. Madrid: Océano Mosby.
- ANDRUCIOLI DE MATTOS PIMENTA, C. 2000. Manual Clínico de Enfermagem. Ficha catalográfica preparada pelo serviço de biblioteca e Documentação da EEUSP. San Paulo: SEARLE / MONSANTO.
- BARRACLOUGH, J. 2000. Cancer and emotion. A Practical Guide to Psycho- Oncology. 3era. Edición. Oxford: Wiley.
- BARTON-BURKE, M.; WILKES, G.; INGWERSON, K. 2001. Cancer Chemotherapy. A Nursing Process Approach . 3era. Edición. Massachusetts: Editorial Jones and Bartlett Publishers.
- BC Cancer Agency. Administration of Chemotherapeutic agents. [on line] [citado 23 junio 2010] Disponible en Internet:
<http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/13EF6DF8-9F77-4B50-842A-0D3765B73103/46251/C252ChemotherapeuticAgentsAdministrationOfWebVersi.pdf>
- BEARISON, D.; MULHERN, R. 1994. Pediatric Psychooncology: psychological perspectives on children with cancer. USA: Oxford University Press.
- BRUNTON, L.; LAZO, J.; PARKER, K. 2006. GOODMAN & GILMAN. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11^a edición. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España.
- JUVÉ, E. 1996. Enfermería Oncohematológica. Barcelona: Masson.
- LA ROCCA, J.; OTTO, S. 1994. Guía Clínica de Enfermería. Terapia Intravenosa. 2da edición. Madrid: Mosby / Doyma Libros.
- LIPP, H-P. 1995. Anticancer Drug Toxicity: Prevention, Management, and Clinical Pharmacokinetics. New York: Marcel Dekker.
- LITTER, M. 1986. Farmacología Experimental y Clínica. 7ma. Edición. Buenos Aires: El Ateneo.
- MADERO, L.; MUÑOZ, A. 2005. Hematología y Oncología Pediá-

tricas. 2da Edición. Madrid: Ergón.

- McCAFFERY, M.; BEEBE, A. 1992. Dolor. Manual Clínico para la práctica de enfermería. Barcelona: Salvat Editores S.A. Mallorca.
- MUSÉ, I.; VIOLA, A.; SABINI, G. 2004. Aspectos prácticos de la clínica oncológica. Montevideo: Sudamericana.
- NAVARRO, A. Cuidados de Enfermería en Oncología Infantil: "Aprender a vivir con cáncer". Hospital La Fe. Valencia. [on line] [citado 28 junio 2010] Disponible en Internet: <<http://www.cancerinfantil.org/ponencias/indice>>
- OTTO, S. 1999. Enfermería Oncológica. 3era edición. Madrid: Mosby/Harcourt Brace.
- PETERSEN, C.; THOMSEN, K. 2001. Cytostatic Agents: Effects on the Skin, Mucous Membranes, Hair and Nails. USA: T.G.G. of Companies.
- SKEEL, R. 2000. Quimioterapia del cáncer. 5ta edición. Madrid: MARBAN.
- TUCKER, S.; CANOBBIO, M.; PAQUETTE, E.; WELLS, M. 1998. Normas de cuidados del paciente. Guía de planificación de la práctica asistencial conjunta. Barcelona: Harcourt / OCEANO
- VAN VELDHUIZEN, A.; LAST, B. 1991. Children With Cancer. Communication and emotions. Amsterdam: Swets & Zeitlinger Publishers.
- VILLA, I.; SIERRA, L. 1986. Oncología Pediátrica. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Madrid: Egraf, SA.
- WOOD, L.; GULLO, S. 1993. IV Vesicants: How to avoid extravasation. AJN, April, pp. 42-44.
- WOODRUFF, R. 1997. Cancer Pain. Melbourne: Asperula.
- ZABALEGUI, A.; GALLART, A.; CABRERA, E.; BARDALLO, M. D. 2004. Estrategias para la Investigación en Enfermería Oncológica en el siglo XXI. Index Enferm [online]. 2004, vol.13, n.47 [citado 2010-10-17], pp. 31-34. Disponible en: <<http://>

scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962004000300007&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1132-1296. doi: 10.4321/S1132-12962004000300007>

IMÁGENES

- GOOGLE. Imágenes. 2010. [On line]. Disponible en Internet: <<http://www.google.es/imghp?hl=es&tab=wi>>

ACELERADOR LINEAL

- http://www.google.es/images?um=1&hl=es&biw=1190&bih=593&tbs=isch%3A1&sa=1&q=imagenes+acelerador+lineal&aq=f&aqi=&aql=&oq=&gs_rfai=

ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA DE MEDICAMENTOS

- http://www.google.es/images?um=1&hl=es&biw=1190&bih=593&tbs=isch%3A1&sa=1&q=zonas+de+administracion+subcutanea+de+medicamentos&aq=f&aqi=&aql=&oq=&gs_rfai=

ALOPECIA

- http://www.google.es/images?um=1&hl=es&biw=1190&bih=593&tbs=isch%3A1&sa=1&q=alopecia&aq=f&aqi=g10&aql=&oq=&gs_rfai=

CATÉTER IMPLANTABLE DE LARGA DURACIÓN

- <http://www.google.es/images?hl=es&um=1&ie=UTF8&source=og&sa=N&tab=wi&biw=1190&bih=593&q=CAT%3%89TER%20IMPLANTABLE%20DE%20LARGA%20DURACI%3%93N&tbs=isch:1>

COBALTOTERAPIA

http://www.google.es/images?um=1&hl=es&biw=1190&bih=593&tbs=isch%3A1&sa=1&q=imagenes+cobaltoterapia&aq=f&aqi=&aql=&oq=&gs_rfai=

DERMATITIS

http://www.google.es/images?um=1&hl=es&biw=1190&bih=593&tbs=isch%3A1&sa=1&q=dermatitis&btnG=Buscar&aq=f&aqi=g10&aql=&oq=&gs_rfai=

ERITEMA DISTAL

http://www.google.es/images?um=1&hl=es&biw=1190&bih=593&tbs=isch%3A1&sa=1&q=eritema&aq=f&aqi=g10&aql=&oq=&gs_rfai=

ERITEMA Y AMPOLLAS

http://www.google.es/images?um=1&hl=es&biw=1190&bih=593&tbs=isch%3A1&sa=1&q=necrosis+progresiva+y+ulceraci%C3%B3n&aq=f&aqi=&aql=&oq=&gs_rfai=

EXTRAVASACIÓN

http://www.google.es/images?um=1&hl=es&biw=1190&bih=593&tbs=isch%3A1&sa=1&q=extravasacion&aq=f&aqi=g1&aql=&oq=&gs_rfai=

ERITROESTESIAS

http://www.google.es/images?um=1&hl=es&biw=1190&bih=593&tbs=isch%3A1&sa=1&q=sindrome+de+ERITROESTESIAS&btnG=Buscar&aq=f&aqi=&aql=&oq=&gs_rfai=

HIPERLEUCOCITOSIS

http://www.google.es/images?um=1&hl=es&biw=1190&bih=593&tbs=isch%3A1&sa=1&q=esquema+hiperleucocitosis&btnG=Buscar&aq=f&aqi=&aql=&oq=&gs_rfai=

INYECCIÓN EPIDURAL

http://www.google.es/images?um=1&hl=es&biw=1190&bih=593&tbs=isch:1&aq=f&aqi=&oq=&gs_rfai=&q=esquema%20inyeccion%20epidural

MUCOSITIS

http://www.google.es/images?um=1&hl=es&biw=1190&bih=593&tbs=isch%3A1&sa=1&q=mucositis&aq=f&aqi=g5&aql=&oq=&gs_rfai=

TUMORES

http://www.google.es/images?um=1&hl=es&biw=1190&bih=593&tbs=isch%3A1&sa=1&q=imagenes+osteosarcoma&aq=f&aqi=&aql=&oq=&gs_rfai=

GLOSARIO

Alopecia: caída del cabello total o parcial.

Biopsia: muestra tomada del cuerpo (tumor, piel, tejido) en forma de un pequeño trozo para ser analizado en el laboratorio y dar un diagnóstico.

Blastos: células jóvenes e inmaduras que forman parte de los glóbulos blancos, que no son comúnmente encontrados en la sangre y que encontrados pueden indicar leucemia.

CellDyn: examen realizado de una muestra de sangre donde se detalla el número de glóbulos blancos, rojos y plaquetas que tiene el niño en ese momento, con esto se toman decisiones con respecto a la administración de quimioterapia y de transfusiones. El hemograma determina lo mismo pero es un poco más detallado.

Escáner: examen realizado inyectando un medio de contraste oral o endovenoso que "marque" ciertas zonas del cuerpo que se quieren estudiar dando una imagen más completa del órgano estudiado.

Extravasación: se entiende cuando un medicamento es pasado a través de una vía venosa o de un catéter y que accidentalmente se sale de éste quedando atrapado entre la piel y los músculos, es doloroso, produce una sensación de ardor.

Flebitis: inflamación de una vena ya sea por enfermedad o por extravasación de medicamentos.

Gingivorragia: sangrado de encías cuando baja el recuento de plaquetas.

Hickman: catéter usado en los niños portadores de enfermedades crónicas que necesiten tratamiento por tiempo prolongado, se usa para la administración de medicamentos, y la obtención de muestras de sangre.

Intratecal: quimioterapia colocada en el espacio raquídeo para prevenir contaminación por leucemia del sistema nervioso central

Mielograma: Punción realizada a través de la piel hasta llegar al hueso para extraer médula ósea y examinarla en el laboratorio

Mucositis: inflamación y/o destrucción de las mucosas como consecuencia de un ciclo de quimioterapia o radioterapia, comúnmente se presenta como inflamación, ardor, dolor y ulceración en los labios, boca, garganta y recto, a nivel estomacal se produce distensión y diarrea.

Neutropenia: disminución de células sanguíneas llamadas neutrófilos.

Petequias: aparición de puntos rojos, pequeños en la piel y las mucosas y que evidencian la baja de plaquetas

Punción Lumbar: sinónimo de intratecal, pero sin la administración de medicamentos en el líquido raquídeo

Quimioterapia: conjunto de drogas que se administran en forma combinada por vía oral, endovenosa, intramuscular o intratecal para eliminar una enfermedad cancerosa

Resonancia Nuclear Magnética: examen realizado por métodos radiológicos para determinar anomalías, específicamente de tejidos blandos como cerebro, músculos, pulmones, corazón, etc.

Radioterapia: administración de partículas ionizantes (radioactivas) que se dirigen selectivamente a un punto donde existe tumor para tratarlo y eliminarlo.

Transplante de médula ósea: tratamiento realizado en pacientes con enfermedades cancerosas, inmunológicas, y genéticas que impliquen la anormal producción de médula en que esta deba ser reemplazada por otra sana, o cuando se necesite un régimen de quimioterapia y radioterapia intenso para terminar con una enfermedad cancerosa y se necesite médula sana como rescate del paciente para evitar infecciones y sangramientos que pongan en riesgo su vida.

Depósito Legal 351 968
Marzo de 2011

Impresora Grafinel
Gral. Paz 1557 bis
Tel-fax 2600 84 44
igrafinel@gmail.com

ISBN: 978-9974-0-0686-7



HEMATO-ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA es una publicación que aborda la población de niños, niñas y adolescentes portadores de patologías hemato-oncológicas, con un enfoque integral. Es una herramienta para el estudio y el trabajo del equipo de salud.

Surge a partir de un curso de formación permanente realizado por la Cátedra Salud del niño, niña y adolescente de la Facultad de Enfermería y contó con la financiación de la Comisión Sectorial de Educación Permanente para su publicación.

CO-EDITORES Y AUSPICIANTES DE LA PUBLICACIÓN

SD

ÁREA SALUD



EDUCACION PERMANENTE
Universidad de la República



CENTRO DE
POSGRADO



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY