



ESCUELA NACIONAL DE ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA

TESIS GRUPAL

PARTICIPACIÓN DEL PROFESIONAL DE ENFERMERÍA EN LA DETECCIÓN Y CUIDADO A LA PERSONA CON EFECTOS SECUNDARIOS DURANTE LA INFUSIÓN DEL ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI CD-20 (RITUXIMAB) EN PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO  
LICENCIADA EN ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTAN:

CHÁVEZ CHÁVEZ TANIA GUADALUPE

No. DE CUENTA: 305735162

URBINA RODRÍGUEZ LIZETH AURORA

No. DE CUENTA: 307295130

ASESORÍA ACADÉMICA:

MAESTRA MARÍA CRISTINA MÜGGENBURG RODRÍGUEZ VIGIL



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTO

A la máxima casa de estudios, la Universidad Nacional Autónoma de México, a nuestra casa la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia por albergarnos durante 4 años, a los profesores que participaron en nuestra formación académica.

A la maestra María Cristina Müggenburg Rodríguez Vigil, por haber creído en nosotras y el proyecto, por haber aceptado asesorarnos a pesar de sus compromisos docentes, agradecemos su tiempo, correcciones, recomendaciones, su paciencia, entusiasmo y palabras de aliento.

A nuestras amigas y compañeras de campo clínico por soportar nuestros ataques de estrés, nuestras pláticas constantes de la tesis, y por alentarnos cuando sentíamos que ya no podíamos más.

También queremos agradecer al Lic. Alberto Domínguez Aliphath por el apoyo brindado durante la realización de este proyecto, por colaborar activamente, por sus consejos, correcciones y alentarnos cuando sentíamos que no lo lograríamos.

GRACIAS A CADA UNO, YA QUE SIN SU APOYO Y CONFIANZA, POSIBLEMENTE ESTE MOMENTO NO SERIA UNA REALIDAD.

*Tania Chávez y Lizeth Urbina.*

## DEDICATORIA

En primer lugar quiero agradecer a mi familia por haberme apoyado en el largo, difícil y maravilloso trayecto de mi carrera. Por mantenerse al pendiente de mí avance y crecimiento como profesionista.

A mis padres Lupis y Pedro por darme la vida, una excelente formación, por inculcarme valores y sentimientos positivos que han guiado mi crecimiento profesional y personal. Por mantenerse a mi lado, escuchándome y apoyándome a salir adelante con su amor y comprensión, siempre confiando en mí a pesar de los tropiezos. Este es el fruto de tantos años de estudio, es la recompensa del esfuerzo por darme una educación de calidad.

A mis hermanos Liz y Gustavo por su apoyo incondicional. Hermana que aunque estas lejos siempre estas al pendiente de mí, gracias por tus palabras alentadoras, por ser mi confidente y mi amiga, Te quiero mucho.

A mi abuelito Fidel que aunque no está conmigo sigue guiando mis pasos y me impulsa cada día a ser mejor persona y enfermera.

Emmanuel por acompañarme en cada aventura, por ser mi maniquí para practicar mis procedimientos, por tus palabras de aliento en momentos difíciles. Gracias por ser parte de mi vida. A su familia hacerme sentir siempre bienvenida y recibirme cálidamente.

Dicen que con el tiempo los buenos amigos se convierten en hermanos aunque no sea de sangre, somos hermanas de corazón y de carrera. Quien iba a decir hace 3 años que la niña tímida que huía de mi amistad, terminaría siendo mi mejor amiga y mi hermana de otra madre. Gracias por acompañarme en la aventura llamada tesis, por brindarme la confianza para trabajar a tu lado en un proyecto tan importante, ahora podemos ver el fruto de nuestros desvelos, del estrés nocturno, de doblar turno. Solo me queda agradecerte por la persona tan maravillosa que eres. No sabes cuánto te admiro como profesionista, espero que contagies a muchas personas de tu sed de ayuda. Aquí no se termina todo aún nos falta una ventura llama “Especialidad” y digo porque no repetir nuestro dúo invencible.

*Tania Guadalupe Chávez Chávez*

## DEDICATORIA

A Lucia Rodríguez G. y Reberiano Urbina M. Mis padres.

Les agradezco infinitamente esos días de desvelo por ayudarme a hacer tarea, esos días en los que faltabas al trabajo mamá para ir a firmar boletas, los regañíos, las palabras de aliento, su paciencia, hasta agradezco que hayas sido tan estricto papá; por enseñarme lo importante de la vida, que aunque las cosas no vayan bien, nunca debemos abandonarlas porque de todo se aprende. Agradezco a la vida y a dios tenerlos como padres, nunca tendré como pagarles tantos sacrificios y tantas cosas que pasaron para sacarnos adelante a mi hermano y a mí.

A Marcos Urbina Rodríguez.

Gracias por cuidarme, ayudarme cuando no le entendía a algo, por apoyarme, por los consejos, por siempre estar ahí, por ser mi mejor amigo, mi cómplice, etc., tampoco tengo como pagarte todo lo que has hecho por mí. No puede tener mejor hermano.

A mi familia en general.

La vida no me alcanzará para agradecerles y pagarles todo el apoyo y cariño que me brindan. Gracias por confiar en mí y permitirme formar mi camino.

A Tania Guadalupe Chávez Chávez.

Eres alguien tan distinta a mí que cuando te conocí nunca pensé que seríamos amigas y ahora eres un miembro más de mi familia, gracias por tantos años de amistad, tantos momentos de risas, tantas anécdotas, etc. Gracias por emprender conmigo esta aventura aunque no estabas muy convencida, no sabes cuánto te lo agradezco, es un honor haber trabajado contigo, eres de las personas que más admiro. Vamos por todos esos sueños, esto no termina aquí, aún faltan muchas aventuras más, esta fue sólo el inicio. Gracias por todo.

*Lizeth Aurora Urbina Rodríguez.*

## ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	7
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9
III.	MARCO TEÓRICO.....	10
	<i>CAPÍTULO 1.</i>	
	<i>CÁNCER: EPIDEMIOLOGÍA, FACTORES DE RIESGO, ETIOLOGÍA, Y ONCOGÉNESIS.....</i>	<i>10</i>
	<i>CAPÍTULO 2.</i>	
	<i>PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER.....</i>	<i>20</i>
	<i>CAPÍTULO 3.</i>	
	<i>ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI CD-20 (RITUXIMAB).....</i>	<i>30</i>
	<i>CAPÍTULO 4.</i>	
	<i>ENFERMERÍA ONCOLÓGICA.....</i>	<i>37</i>
	<i>CAPÍTULO 5.</i>	
	<i>ENFERMERÍA Y SU PAPEL EN LA QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA.....</i>	<i>39</i>
	<i>CAPÍTULO 6.</i>	
	<i>ENFERMERÍA Y SU PAPEL EN LA INFUSIÓN DE INMUNOTERAPIA (RITUXIMAB).....</i>	<i>42</i>
	<i>CAPÍTULO 7.</i>	
	<i>PAPEL DE LA ENFERMERA EN LA VALORACIÓN Y EDUCACIÓN DEL PACIENTE ONCOLÓGICO .....</i>	<i>48</i>
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	56
V.	OBJETIVOS .....	57
	<i>OBJETIVOS MEDIATOS.....</i>	<i>57</i>

VI. METODOLOGÍA.....	57
<i>VARIABLES</i> .....	58
VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	59
VIII. RESULTADOS.....	60
<i>PANORAMA GENERAL</i> .....	60
<i>POBLACIÓN QUE PRESENTÓ REACCIÓN</i> .....	64
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	71
X. CONCLUSIONES.....	76
XI. RECOMENDACIONES.....	77
XII. ANEXO.....	78
XIII. BIBLIOGRAFÍA.....	79

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer presenta un conjunto de trastornos caracterizados por la alteración del equilibrio entre la proliferación y los mecanismos normales de muerte celular; su consecuencia es el desarrollo de una clona que puede invadir y destruir los tejidos adyacentes y diseminarse hacia sitios distantes.<sup>1</sup>

En México, según la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), el cáncer es la tercera causa de muerte y se estima que cada año se detectan 128 mil casos nuevos.<sup>2</sup>

De acuerdo con las estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) durante el primer semestre del 2013, entre las principales causas de consulta de primera vez se encuentra en primer lugar el tumor maligno de mama, seguido por el de cuello del útero y ovario. Hablando de mortalidad, el primer lugar lo ocupa el tumor maligno de mama, seguido del tumor maligno de pulmón y el linfoma no Hodgkin Difuso<sup>3</sup>.

El cáncer ha sido tratado de diversas maneras, entre ellas se encuentra la radioterapia, la cirugía, la quimioterapia antineoplásica y la combinación entre ellas. A raíz de la creciente incidencia, se han implementado nuevos tratamientos, como la terapia biológica (immunoterapia). Esta terapia consiste en el uso de anticuerpos monoclonales (AcMo), en el caso de algunos pacientes hematológicos el AcMo de elección es el *Rituximab* (AcMo de segunda generación). Este AcMo actúa sobre el antígeno CD20, el cual se expresa en niveles altos de la mayoría de las células B maduras y en los linfomas de células B.

Se han realizado diversas investigaciones acerca de esta inmunoterapia en combinación con esquemas de quimioterapia antineoplásica ya establecidos, en las cuales se ha detectado un aumento en la supervivencia de aquellos pacientes que

son tratados con *Rituximab*, estas investigaciones coinciden en que este AcMo es inocuo por ello es recomendable su uso, se han detectado casos esporádicos de reacciones adversas a la primera infusión de *Rituximab*, siendo las más comunes fiebre, escalofríos, edema glótico, broncoespasmo, prurito, astenia, disnea, náusea, hipotensión arterial y angor.

*“...la adición de Rituximab al esquema CHOP incrementa la supervivencia en linfoma difuso de células grandes, del 86% al 95%, y en linfomas indolentes incrementa la respuesta del 57% al 81% y la sobrevida libre de patología (SLP) del 28% al 62%, así como la sobrevida global del 81% al 90% a 4 años.”<sup>4</sup>*

*“ Fase inicial II de estudios de Rituximab demostró altas tasas de respuesta (32% a 62%) en recaída folicular de bajo grado del linfoma de no HODGKIN (LNH), LNH de células del manto y linfoma difuso de células grandes. En estos estudios, la terapia con Rituximab se asocia a menudo con un conjunto de síntomas relacionados con la infusión que consiste en fiebre, escalofríos y rigidez, por lo general durante la primera infusión.*

*Este conjunto de síntomas normalmente son autolimitados y generalmente desaparecen con la interrupción temporal de la infusión de Rituximab, con el inicio simultáneo de los cuidados de soporte (como el acetaminofeno y administración de difenhidramina). Los tratamientos posteriores con Rituximab son generalmente bien toleradas y por lo general asociados con una reducción en la toxicidad relacionada con la perfusión.”<sup>5</sup>*

*“...Todos los pacientes recibieron 4 sesiones de Rituximab con una dosis que varió entre 375 y 700mg/m<sup>2</sup> diluidos en 500cc de suero fisiológico. La primera dosis se administra en 1h y si no hay reacciones el resto de sesiones en 30 min. Como premedicación usamos Paracetamol y Polaramine.*

*Tan solo en una ocasión se produjeron efectos adversos(prurito. Disnea, opresión,...) que cedieron con medicación sintomática, reanudando sin problemas la administración de Rituximab...”<sup>6</sup>*

*“El Rituximab (Rituxan®) puede causar una reacción grave la primera vez que se toma. También puede causar una erupción en la piel y poner en peligro su vida.”<sup>7</sup>*

*“Un paciente desarrolló broncoespasmo e hipotensión en la segunda infusión de Rituximab. Otros dos casos tuvieron un broncoespasmo inicial que requirió*

*reducir el ritmo de infusión en la Unidad de Cuidados Intensivos. Dos pacientes presentaron fiebre con eritema migratorio y artritis en la cadera después de 2 y 6 días de la infusión; se recuperaron en 24-48 horas con antiinflamatorios no esteroideos. El recuento de CD20 se redujo a < 1% en el primer mes en todos los pacientes tratados. Después de 3 meses, el recuento de CD20 era todavía indetectable en todos los casos con excepción de 3 (uno con toxicidad y otro sin ella)<sup>8</sup>*

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la institución en la que se realizó el estudio, el personal encargado de la infusión de esta inmunoterapia es el profesional de enfermería, quien detecta los casos de efectos secundarios durante la infusión del *Rituximab*, sin embargo el personal médico es el encargado de registrar la reacción en el expediente electrónico y no sucede así. Por lo cual enfermería reporta la reacción presentada así como su manejo, ya sea en su nota de enfermería o en una libreta (QTA), por ello surgieron la siguiente pregunta: ¿Cómo actúa el profesional de enfermería en la detección y cuidado a la persona con efectos secundarios durante la infusión del anticuerpo monoclonal anti cd-20 (Rituximab) en pacientes hemato-oncológicos de un hospital de tercer nivel de atención?

### III. MARCO TEÓRICO.

#### CAPÍTULO 1.

#### ***CÁNCER: EPIDEMIOLOGÍA, FACTORES DE RIESGO, ETIOLOGÍA, Y ONCOGÉNESIS.***

El cáncer es una anormalidad que puede tratarse de diferentes maneras. Desde el punto de vista biológico, es un trastorno caracterizado por la alteración del equilibrio entre la proliferación y los mecanismos normales de muerte celular; su consecuencia es el desarrollo de una clona que puede invadir y destruir los tejidos adyacentes, y diseminarse hacia sitios distantes en los que se forman nuevas colonias u ocurre propagación metastásica, con frecuencia esta anomalía conduce a la muerte del individuo por deterioro de la función de los órganos vitales. Este trastorno puede remontarse hasta los genes supresores, los oncogenes y productos que controlan la diferenciación y proliferación celulares. En la práctica, *cáncer* es un término genérico empleado para referirse a más de un centenar de enfermedades distintas, con epidemiología, origen, factores de riesgo, patrones de diseminación, respuesta al tratamiento y pronóstico diversos. Para el equipo de salud, el cáncer representa un desafío cuando se trata de devolver la salud al paciente. Visto desde otro ángulo, el cáncer es un problema de salud pública, ya que causa una enorme pérdida de vidas humanas y recursos económicos.<sup>9</sup>

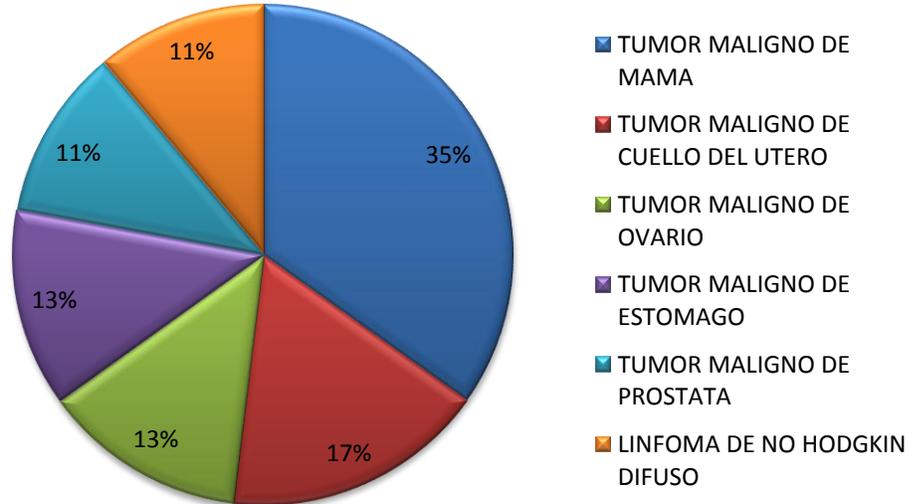
La epidemiología es una gran herramienta en la identificación de causas posibles de cáncer. Los estudios epidemiológicos han identificado un gran número de *factores de riesgo* o sucesos relacionados con la aparición de cáncer, que con frecuencia no son la causa directa, sino indicadores de los factores reales. En contraste, los *agentes etiológicos* son el origen directo de la transformación maligna y desencadenan diversos mecanismos, genéticos y bioquímicos, que conducen a la aparición de un tumor, proceso al que se le conoce como *carcinogénesis* u oncogénesis.

El perfil epidemiológico ha cambiado con el tiempo, a medida que la sociedad se hace más compleja industrial y tecnológicamente. Pese a que en las naciones desarrolladas la frecuencia de algunas formas de cáncer se redujo en grado notable durante el siglo XX, la frecuencia de otras aumentó. El análisis de estas variables y ciertas relaciones ha permitido reconocer algunos factores de riesgo.<sup>10</sup>

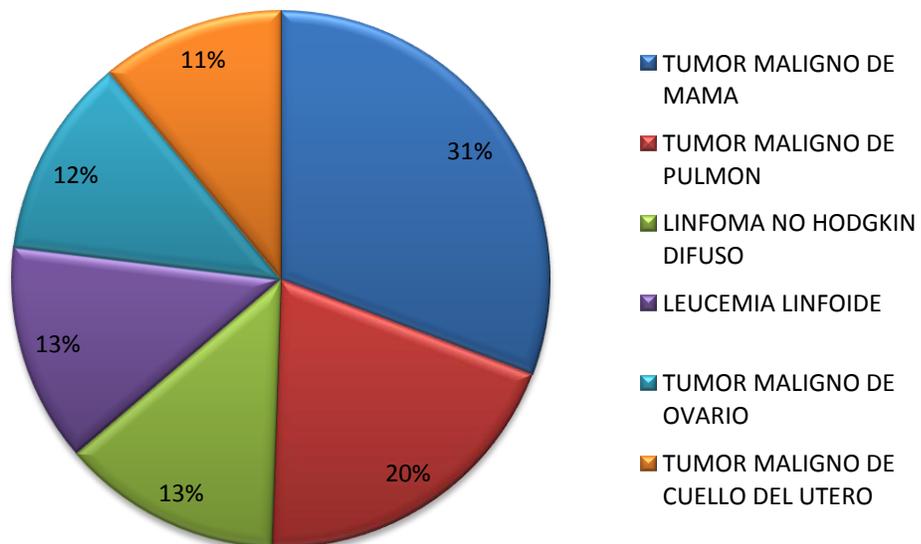
La incidencia del cáncer varía según la edad, género, grupo étnico, país o región y tiempo. Un factor de peso para el índice de cáncer es el envejecimiento de la población, en virtud del proceso de transición demográfica. En concordancia con este proceso, las enfermedades crónicas y degenerativas reemplazaron a las afecciones transmisibles como principales causas de muerte. Esto conlleva notables consecuencias en materia de salud debido a la vulnerabilidad de la población de mayor edad frente a ciertos padecimientos (por el desgaste acumulado con los años) como a la evolución natural de los trastornos crónicos y degenerativos.<sup>11</sup>

De acuerdo con las estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) durante el primer semestre del 2013, entre las principales causas de consulta de primera vez se encuentra en primer lugar el tumor maligno de mama, seguido por el de cuello del útero y ovario, hablando de mortalidad, el primer lugar lo ocupa el tumor maligno de mama, seguido del tumor maligno de pulmón y el Linfoma No Hodgkin (LNH) Difuso<sup>3</sup>.

## CAUSAS DE CONSULTA DE PRIMERA VEZ EN EL PERÍODO DE DIC DEL 2012 A JUNIO 2013



## MORTALIDAD EN EL PERÍODO DE DIC DEL 2012 A JUNIO 2013



Los vínculos identificados pueden ser incidentales y no siempre etiológicos. En la medida en que la industrialización se expande, proliferan también las presuntas causas de cáncer. En años recientes la lista de causas probables se ha engrosado al incluir causas secundarias derivadas de las comodidades de la vida moderna, como fármacos o teléfonos celulares. Para explicar esas relaciones, la epidemiología pretende controlar algunas variables mediante sus estudios, y con ello confirmar los nexos causales. Sin embargo, la definición de un agente etiológico procede a menudo de la conjunción de pruebas epidemiológicas y experimentales. Al parecer, los agentes etiológicos propician el desarrollo de cáncer por medio de efectos carcinógenos simultáneos en dos diferentes clases de genes. La primera clase de agentes incluye a aquellos que actúan directamente sobre los genes que controlan la proliferación celular (protooncogenes y genes supresores); la segunda clase no daña los genes, aunque potencia de manera selectiva el crecimiento de las células tumorales. A los agentes que actúan en la primera categoría se les conoce como *iniciadores*, y a los del segundo tipo, *promotores*. Es necesario, pero no suficiente, que una célula acumule varias mutaciones, por lo regular a lo largo de los años, para superar la oposición a la proliferación. La esencia de la transformación neoplásica radica en que las mutaciones permitan a la célula y a sus descendientes acumular y perpetuar alteraciones que les confieran ventajas proliferativas sobre las células normales.

Además de las propiedades derivadas de las ventajas proliferativas, el factor que distingue a una neoplasia maligna de una benigna es la capacidad de emitir metástasis. Para adquirir su carácter maligno es necesario que algunas mutaciones adicionales posibiliten que las células emigren y diseminen la enfermedad en otras partes del cuerpo. Al final, las células neoplásicas, de manera directa o indirecta, deterioran los órganos vitales del cuerpo, lo que conduce a la muerte del individuo.

La génesis del cáncer es multifactorial, pero sin duda el agente etiológico individual más importante es el tabaco. Los investigadores no dudan de que la

exposición repetida a químicos del tabaco provoque daño celular que activa el desarrollo tumoral, aunque los detalles del mecanismo no se conocen por completo.

Otros factores etiológicos relevantes son los agentes ambientales, como los rayos ultravioleta de la luz solar o las radiaciones ionizantes emitidas por yacimientos de materiales radiactivos. Estos agentes pueden evitarse, pero no el envejecimiento ni otros procesos vitales, los cuales incrementan la generación de radicales libres y fragmentos de moléculas de reactividad química que, al reaccionar con el DNA, pueden dañar y mutar de forma permanente el gen. Otros factores causales del cáncer, como los virus, parecen actuar distinto: aceleran la tasa de división celular o inhiben la reparación o eliminación de los genes mutados. Los agentes carcinógenos actúan sobre los genes que controlan de modo positivo la proliferación celular y convierten un *protooncogén* en un *oncogén*. No obstante, ciertas mutaciones se producen en *genes supresores*, que tiene como función primordial reconocer alteraciones genómicas y repararlas; pese a ello, si el deterioro es irreparable, la muerte celular (apoptosis) es inevitable, y con ello se evita la perpetuación de las mutaciones en la descendencia.

Las mutaciones descritas ocurren en una célula madura y se les conoce como *mutaciones somáticas*; sin embargo, la herencia genética también tiene influencia directa o indirecta en el desarrollo del cáncer. Algunos individuos nacen con mutaciones que promueven de manera directa el crecimiento excesivo de ciertas células o la creación de más mutaciones. Estas mutaciones, presentes en todas las células desde la morfogénesis de un organismo, se denominan *mutaciones germinales*. La selección de los más aptos que propicia la presión evolutiva asegura que las mutaciones germinales sean raras. Se estima que los factores heredados producen el desarrollo de menos de 5% de los cánceres fatales. Por otra parte, rasgos heredados más generales, en contraste con mutaciones que regulan el crecimiento celular, contribuyen de alguna manera en la mayoría de las tumoraciones. Por ejemplo, la piel clara es más susceptible al cáncer, pero sólo

después de la intensa exposición a la luz solar, que es un carcinógeno ambiental. Aún más, si un sujeto hereda una variante genética normal (polimorfismo) que da lugar a la eliminación relativamente ineficiente de ciertos carcinógenos, es más probable que adquiera cáncer con la exposición al carcinógeno que un individuo que posee una forma más eficiente del gen. Tal es el caso de los acetiladores rápidos y lentos, con los que varía el riesgo de desarrollar cáncer pulmonar.

## LINFOMA NO HODGKIN

Los linfomas son un grupo de neoplasias originadas en el sistema inmune, cuyas células están ampliamente distribuidas y poseen una extensa gama funcional; por tanto, se originan virtualmente en cualquier órgano y pueden tener histología, comportamiento y pronóstico diversos.

El Linfoma No Hodgkin (LNH) es el causante de muchas muertes en todo el mundo y su incidencia va en aumento. Antes de 1990, el único tratamiento era la quimioterapia citotóxica, sin embargo en los últimos 10 años, altas dosis de quimioterapia y trasplante autólogo de células progenitoras se han convertido en un buen tratamiento para el linfoma agresivo. Además, los **anticuerpos monoclonales** son otra opción terapéutica. El *Rituximab (anti-CD20 monoclonal)* se ha convertido en parte del tratamiento estándar para algunos linfomas. <sup>12</sup>

## Clasificación de la OMS (2008) de las neoplasias linfoides

<b>Linfomas de células B</b>	<b>Linfomas de células T</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Linfoma Difuso de Células Grandes B (LDCGB)</li> <li>❖ Linfoma folicular</li> <li>❖ Linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)</li> <li>❖ Linfoma linfocítico pequeño- Leucemia linfocítica crónica</li> <li>❖ Linfoma de células del manto</li> <li>❖ Linfoma mediastínico de células B grandes</li> <li>❖ Linfoma de Waldenström</li> <li>❖ Linfoma nodal de células B de la zona marginal</li> <li>❖ Linfoma esplénico de zona marginal</li> <li>❖ Linfoma extranodal de células B de zona marginal</li> <li>❖ Linfoma intravascular de células grandes B</li> <li>❖ Linfoma de efusión primaria</li> <li>❖ Linfoma de Burkitt</li> <li>❖ Granulomatosis linfoide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Linfoma extranodal T</li> <li>❖ Linfoma cutáneo de las células T</li> <li>❖ Linfoma anaplásico de células grandes</li> <li>❖ Linfoma angioinmunoblástico de las células T</li> </ul>

## Clasificación de Ann Arbor modificada en Costwolds

Estadio I	Una sola región ganglionar o un solo sitio extralinfático localizado
Estadio II	Dos o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma
Estadio III	Regiones ganglionares a ambos lados del diafragma.
Estadio IV	Infiltración difusa o diseminada de uno o más órganos extranodales con o sin involucro de ganglios linfáticos. Infiltración localizada de un órgano o sitio extralinfático con involucro de regiones ganglionares no regionales al previo.

NOTA: En adultos se pueden subclasificar en las categorías A y B: A para pacientes sin síntomas sistémicos y B para pacientes que presentan síntomas sistémicos como fiebre > 38°, diaforesis, pérdida de peso de > 10% (en los últimos 6 meses). En algunos casos se utiliza la letra X haciendo referencia a enfermedad voluminosa. Ganglio > 10 cm en el diámetro máximo o tumor mediastinal > de una tercera parte del diámetro interno del tórax en la radiografía, medido entre T5/T6.

Cuando la afección es de hígado y/o MO se consideran estadio IV.

En México, en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) se han hecho varios reportes de la incidencia de LNH, durante 2008 y 2009 en la consulta externa del INCan. Ingresan por primera vez con un diagnóstico de referencia de LNH 187 pacientes (93 mujeres y 94 hombres) de los cuales a 133 pacientes (73 mujeres y 60 hombres) se les confirmó el diagnóstico, el LNH difuso de células grandes B (LDCGB) fue el más común para ambos sexos, seguidos del linfoma folicular y el linfoma de manto. En la mayoría de los casos se desconoce la causa del LNH<sup>12</sup>.

Estadísticamente, entre los Linfomas No Hodgkin, el más frecuente es el Linfoma Difuso de Células Grandes e inmunofenotipo B (30% a 40%) en adulto en países occidentales. En México, según datos del Registro histopatológico de las Neoplasias, corresponde a 48.1% del total de los linfomas, aunque pueden aparecer a cualquier edad, menos del 5% aparecen en niños, es más frecuente en hombres que en mujeres y con una edad promedio de presentación de alrededor de los 65 años.

En segundo lugar se encuentra el Linfoma Folicular del 30 a 35% de los linfomas en Estados Unidos de Norteamérica y 22% en el mundo; en México, según datos del Registro histopatológico de las Neoplasias, constituye apenas 4.2% del total de los linfomas.

El Linfoma Difuso de Células Grandes “B”, es el grupo más heterogéneo y complejo de todos los LNH. Por definición, está compuesto de células linfoides grandes, transformadas, con núcleos de tamaño mayor al doble del núcleo de un linfocito pequeño o tan grande como un histiocito normal.

En consideración al Linfoma Folicular, cuyo nombre deriva de su origen en las células del centro germinal del folículo, es una neoplasia constituida por centroцитos, centroblastos o una mezcla de ambos en un patrón predominantemente folicular en etapas tempranas y que generalmente evoluciona a un patrón difuso con el paso del tiempo; es un linfoma de diagnóstico relativamente fácil cuando se observa el patrón folicular, ya sea predominante o residual. Sin embargo, cuando el patrón es exclusivamente difuso, solamente con estudio de inmunohistoquímica, con marcadores adicionales al CD20, permiten hacer el diagnóstico. Desde el punto de vista clínico, solamente un tercio de los pacientes se encuentran en estadio I o II al momento del diagnóstico, y más de 50% muestran infiltración de la médula ósea (etapa clínica IV) al momento del diagnóstico.<sup>13</sup>

La evolución es muy diferente de unos linfomas a otros, algunos como el Linfoma de Burkitt requerirán una intervención urgente por ser de muy rápido tratamiento; otros linfomas de curso agresivo son el Linfoma Difuso de Células Grandes (35% de los linfomas) y los Linfomas T periféricos (15%; los de curso lento pueden no necesitar tratamiento durante muchos años) .

Dentro de este tipo l más frecuente es el Linfoma Folicular, 30% de todos los linfomas. A veces estos linfomas de curso indolente pueden transformarse en uno de curso agresivo es lo que se denomina ransformación.

En los linfomas en especial los No Hodgkin suelen utilizarse modalidades múltiples de tratamientos, como la cirugía, radioterapia, quimioterapia y más recientemente la inmunoterapia. <sup>14</sup>

## CAPÍTULO 2.

### ***PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER***

El objetivo principal del tratamiento del cáncer es erradicar la enfermedad. Si este objetivo no puede lograrse, el segundo es la paliación, la disminución de los síntomas y la conservación de la calidad de vida al tiempo que se intenta prolongar ésta.<sup>15</sup>

Todo tratamiento del cáncer conlleva un posible daño y es posible que su aplicación produzca efectos tóxicos sin ningún beneficio. El índice terapéutico de muchas intervenciones es muy estrecho y la mayor parte de los tratamientos se administran hasta el grado de ocasionar estados tóxicos. A la inversa cuando el objetivo clínico es la paliación, la atención cuidadosa a la reducción de la toxicidad de los tratamientos se vuelve una meta importante. Sea cual sea el escenario clínico, el principio que guiará el tratamiento del cáncer será siempre *primumsuccurrere* “primero ayuda”.

Uno de los desafíos del tratamiento del cáncer radica en utilizar diversas modalidades de tratamientos en forma aislada y en combinación de manera que se potencie al máximo la probabilidad de beneficio para el paciente<sup>15</sup>.

El tratamiento del cáncer se fundamenta en tres pilares considerados ortodoxos: cirugía, quimioterapia y radioterapia. Otras posibilidades de tratamiento incluyen la hormonoterapia, inmunoterapia, las dianas o blancos terapéuticos no citotóxicos y el trasplante de medula ósea.<sup>16</sup>

La *cirugía oncológica* desempeña importantes funciones en la terapéutica del cáncer, incluyendo profilaxis, diagnóstico, evaluación de la extensión de la enfermedad, control del tumor primario, reconstrucción y tratamiento de complicaciones. La *radioterapia oncológica* a diferencia de la cirugía oncológica y la oncología médica, cuyos objetivos son primordialmente la enfermedad

localizada o la enfermedad avanzada, abarca el espectro completo de la oncología. En cuanto a la *quimioterapia*, podemos definirla como el uso de agentes farmacológicos cuya finalidad es atacar a las células neoplásicas y afectar la historia de las mismas, induciendo muerte celular<sup>17 18 19</sup>.

## **PRINCIPIOS DE QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA.**

Durante la Segunda Guerra Mundial se observó que los soldados expuestos al gas mostaza tenían poco tiempo de vida después de la supresión de la médula ósea. Pronto se razonó que este efecto podría resultar benéfico a los pacientes con leucemias y linfomas. Una nueva mostaza de nitrógeno químicamente similar fue encontrada para trabajar contra estos tipos de cáncer<sup>16</sup>.

En la actualidad se usan más de 100 medicamentos de quimioterapia, ya sea solos o en combinación con otros medicamentos o tratamientos<sup>20</sup>.

Hay tres objetivos posibles de los tratamientos de quimioterapia:

- **Curación:** si es posible se usa para curar el cáncer, lo que significa que el cáncer desaparece y no regresa. Pero no existen garantías, y aunque la cura podría ser el objetivo, el resultado no siempre es el esperado.
- **Control:** la meta puede ser controlar la enfermedad, reducir el tamaño del tumor canceroso y/o evitar el crecimiento y la propagación del cáncer. Esto puede ayudar a que una persona con cáncer se sienta mejor y posiblemente viva más tiempo.
- **Paliación:** cuando el cáncer se encuentra en una etapa avanzada, se puede usar para paliar los síntomas causados por el cáncer. Cuando la única meta de cierto tratamiento es mejorar la calidad de vida.

Algunas veces la quimioterapia puede ser usada como terapia adyuvante, neoadyuvante o concomitante<sup>20</sup>.

- **NEOADYUVANTE:** se otorga antes de un tratamiento radical, sus finalidades son: evaluar la sensibilidad del tumor al agente o agentes, disminuir el volumen tumoral y facilitar el control temprano de enfermedad micrometastásica.
- **ADYUVANTE:** es usada para tratar pacientes que tienen alto riesgo de recurrencia, se otorga posterior a tratamiento radical con el objetivo de curar.
- **CONCOMITANTE:** se otorga en forma simultánea con la radioterapia para incrementar la sensibilidad del tumor. El objetivo será preservar órganos.<sup>21</sup>

## **TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA**

Este procedimiento se utiliza principalmente en el tratamiento de algunas leucemias, linfomas y mielomas. Intenta reemplazar la médula ósea dañada o destruida por células madre obtenidas de una médula ósea sana.

Existen tres clases de trasplante de médula ósea:

- **Trasplante autólogo.** En este procedimiento, las células madre se toman del paciente antes de iniciar algún tratamiento de radioterapia o quimioterapia en altas dosis. El material obtenido se almacena en un congelador (criopreservación).
- **Alotrasplante.** Las células madre se obtienen de otra persona sana (donante). El donante debe ser parcialmente compatible en términos genéticos.
- **Trasplante de células madre hematopoyéticas del cordón umbilical.**

## **INMUNOTERAPIA DEL CÁNCER.**

El sistema inmune es un sistema complejo en el que participan de manera coordinada diferentes tipos de células sanguíneas blancas que defienden al organismo de sustancias extrañas, con capacidad antigénica, externas o internas, capaces de producir enfermedad. El sistema inmune se caracteriza además por tener capacidad de “memoria”. Esto significa que es capaz de aprender y guardar las propiedades de los “enemigos” (enfermedades) con las que ha tenido contacto y por lo tanto, cuando se enfrenta nuevamente a estas, es capaz de reaccionar más rápidamente impidiendo la aparición de la enfermedad. A la activación de este sistema se conoce como inmunoterapia.

El papel que este sistema inmunológico desempeña fue propuesto por Thomas y Burnett y se le denominó “vigilancia inmunológica”; es decir un sistema que permite al organismo reconocer lo propio de lo extraño debido a que de manera constante se están produciendo células malignas que son rápidamente identificadas y destruidas.

Las células tumorales poseen mecanismos de “evasión” que permiten el desarrollo de tumores. Este sistema está perfectamente regulado por los linfocitos T, B, Macrófagos y moléculas solubles llamadas “citoquinas”.

Para que esta respuesta se produzca se requiere que las células tumorales expresen sus determinantes antígenos a las células efectoras de memoria (CD4 y CD8) y expresen moléculas de adhesión para que las células T, entre otros muchos de los mecanismos activados, localicen al tumor y lo destruyan, auxiliados por una serie de citoquinas entre las que se cuenta a las interleucinas (IL) o el factor de necrosis tumoral (TNF).

Las citoquinas son factores solubles; han sido clonadas, secuenciadas y sintetizadas; actúan de forma autocrina (afecta a la misma célula que secretó la

sustancia - hormona) o paracrina (afecta a la célula vecina) y tiene mecanismos de citólisis (la célula se rompe y se descompone), citostasis (detención del crecimiento y movimiento celular), de daño vascular y de diferenciación. Algunas de ellas:

- IL 1 participa en la regulación de la hematopoyesis por activación de células pluripotenciales e induce la producción de los denominados factores estimulantes de colonias de médula ósea (eritrocitos, neutrófilos, granulocitos).
- IL 2 ha demostrado mayor eficacia in vitro que in vivo en el rechazo de tumores. Su administración como IL 2 recombinante (sintetizada) puede provocar fases de remisión en pacientes con leucemia mielocítica crónica.
- IL 3 está recomendada en post trasplante de médula ósea o en pacientes inmunosuprimidos, ya que aumenta el número de linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos y reticulocitos.
- IL 4 produce inhibición de la IL7 es un factor de crecimiento de células llamadas prB. Activa a los timocitos y aumenta la expresión de receptores IL2. Esta citosina es importante en el tratamiento del cáncer.
- El interferón (IFN) es una molécula que promueve la maduración de los linfocitos T e incrementa la expresión de moléculas de adhesión. El IFN alfa ha sido utilizado en el tratamiento de un tipo especial de leucemias rara llamada de “células peludas”
- El IFN gamma se ha evaluado en pacientes con enfermedad de Hodgkin, Linfomas No Hodgkin, Leucemias Mielocítica Crónica, Leucemia T del adulto, cáncer de ovario, melanoma maligno y carcinoma de riñón.
- Factor de Necrosis Tumoral (TNF) es una molécula tóxica producida por el macrófago/monocito y tiene un amplio espectro de actividad. Esta molécula tiene efecto citolítico directo sobre la célula tumoral<sup>16</sup>.

La inmunoterapia (o bioterapia) es la utilización de medicamentos que aumentan la capacidad del sistema inmunitario para combatir el cáncer y las infecciones.

También puede reducir algunos efectos secundarios del tratamiento contra el cáncer.

El progresivo aumento de la incidencia de cáncer en nuestro medio, así como la irrupción de nuevos tratamientos en oncología, que tienen un efecto sobre el curso de la enfermedad aumentando en muchas ocasiones la supervivencia de estos pacientes, hace que los médicos que trabajan en atención primaria (AP) vayan a enfrentarse cada vez con más frecuencia en su consulta a pacientes tratados con estos nuevos fármacos y a sus efectos clínicos.<sup>22</sup>

La inmunoterapia como tratamiento comienza en la década de los años 50 con la utilización de preparaciones de anticuerpos monoclonales. Uno de los avances más importantes se atribuye a Köhler y Milstein en 1975, quienes desarrollan una técnica capaz de producir poblaciones homogéneas de anticuerpos contra determinados antígenos<sup>16</sup>.

Se ha demostrado que los anticuerpos monoclonales (AcMo) generados por la fusión de células productoras de anticuerpos y células cancerosas del mieloma (Hidromas), son en extremos específico para un solo antígeno diana. Con el desarrollo de la tecnología de los hidromas (1975), fue posible producir grandes cantidades de anticuerpos puros con una especificidad predeterminada. Esto volvió a despertar el interés en el uso de anticuerpos para el diagnóstico y tratamiento del cáncer. Este uso surgió por primera vez a comienzos del siglo. Cuando Paul Ehrlich observó que el antisuero producido por ratones con tumores podría causar rechazo tumoral al inyectarlo en animales con tumores de la misma cepa. Llamó a estos anticuerpos “balas mágicas” y propuso usarlas como portadores para administrar fármacos y toxinas a las células cancerosas.<sup>23</sup>

El empleo de la inmunoterapia en oncología médica debe atribuirse a Lewis Thomas y Frank Farlane Burnet a mediados del siglo XX. Estos investigadores

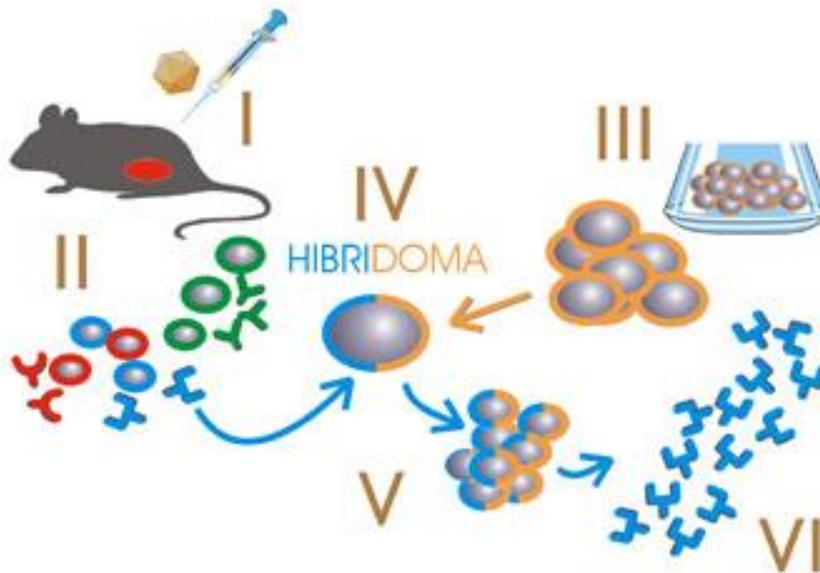
demonstraron la existencia de una célula especial guardián de la respuesta del sistema inmune contra el cáncer: célula T<sup>16</sup>.

## ANTICUERPOS MONOCLONALES.

Un anticuerpo monoclonal es un anticuerpo que resulta de la fusión de un clon de linfocitos B descendiente de una sola y única célula madre y una célula plasmática tumoral. Por lo tanto son idénticos por derivarse de una sola célula madre.

Los anticuerpos monoclonales se obtienen mediante la inyección de un antígeno (sustancia extraña) a un animal de experimentación (habitualmente un ratón) o a una persona. En respuesta, alguna de las células B del sistema inmune se transformara en células plasmáticas que iniciarán la producción de anticuerpos<sup>16</sup>.

Estas inmunoglobulinas, o anticuerpos, reaccionan de manera específica con los determinantes antigénicos o epítopos del antígeno inductor. Los determinantes antigénicos son las partes del antígeno que reconocen los anticuerpos; el número de epítopos que posee cada antígeno depende de la complejidad de su estructura.



Las células B individuales producen un anticuerpo específico para cada determinante antigénico, por ello cuando un antígeno invade el cuerpo, éste produce una variedad de anticuerpos contra aquel.

Se han desarrollado diferentes técnicas para obtención de anticuerpos monoclonales, enteramente humanos. Todas estas técnicas han presentado diversos inconvenientes e imposibilitado el desarrollo final de los anticuerpos monoclonales humanos.

Una segunda generación de anticuerpos monoclonales se basa en la humanización de los anticuerpos monoclonales de ratón mediante ingeniería genética, para evitar así el rechazo. Son los llamados anticuerpos quiméricos los cuales incorporan 30% de parte animal y 70% de humana. La parte animal o hipervariable es indispensable para que el anticuerpo reconozca al antígeno; la parte humana es la fracción responsable de que el sistema inmunitario pueda añadir efectividad a su reacción.

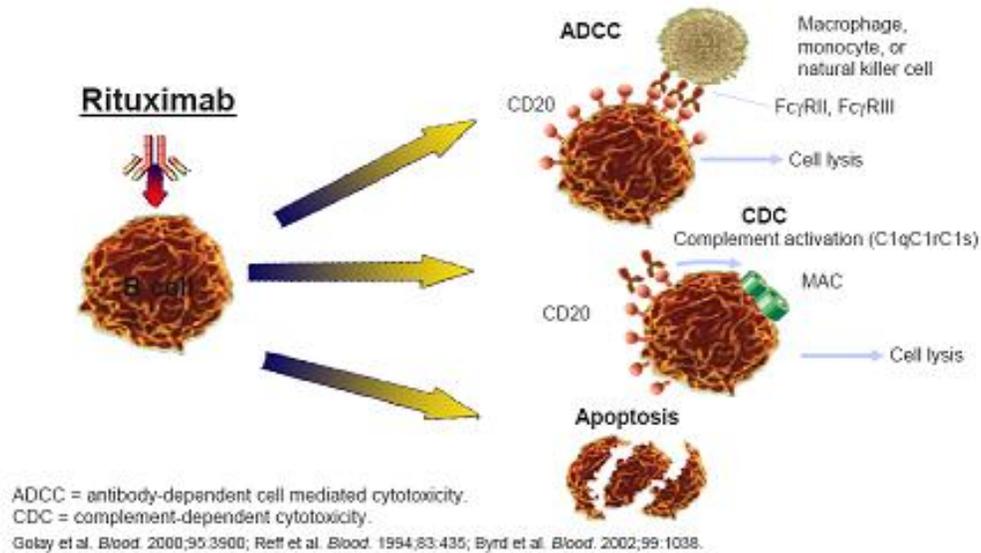
El anticuerpo monoclonal humanizado contiene un 90% de material humano, lo que reduce la inmunogenicidad de los anticuerpos, es decir, el rechazo inmunitario.

Díaz-Pedroche y colaboradores mencionan cuatro tipos de mecanismo de acción de los AcMo:

1. Neutralización de la actividad celular por interferencia con una función específica.
2. Citotoxicidad celular mediada por anticuerpos: los fagocitos, los linfocitos T citotóxicos o las células NK acabarán con la célula frente a la que va dirigido un determinado anticuerpo.
3. Citotoxicidad mediada por la activación del complemento: tras la unión del anticuerpo se activa la vía del complemento que permite la destrucción celular.

4. Apoptosis: la unión del anticuerpo a la superficie de la célula inicia la muerte celular programada.

## Rituximab Mechanisms of Action



Desde hace mucho tiempo existe la hipótesis de que las células cancerosas expresan las moléculas de superficie (antígenos) de forma diferente las células normales. Los antígenos que sólo se encuentran en las células malignas se denominan *antígenos específicos tumorales (AET)*, mientras que los antígenos comunes en los tumores pero que también se encuentran en tejidos normales se denominan *antígenos asociados al tumor (AAT)*. La mayor parte de las terapias actuales son tóxicas para las células malignas y normales. Lo AcMo pueden usarse para atacar directamente la célula tumoral. En teoría, la terapia con AcMo es el enfoque más específico para el tratamiento del cáncer.

Los primeros anticuerpos monoclonales fueron de origen murino (LE) los estudios iniciales con AcMo murinos (terminación momab) desencadenaban respuesta inmunes importantes disminuyendo su vida media y la posibilidad de infusiones repetidas. Posteriormente se crearon AcMo humanizados (terminación zumab) o quiméricos (terminación ximab), con lo que se logró una vida media más prolongada, se disminuyó el rechazo inmunológico y se aumentó la respuesta

clínica<sup>4</sup>.

El primer estudio clínico de un anticuerpo monoclonal se realizó en 1980. En noviembre de 1997, la *Food and Drug Administration*, (FDA), EE.UU., aprobó el primer anticuerpo monoclonal: el Rituximab, para el uso clínico en el tratamiento de pacientes con LNH de bajo grado folicular, refractario o en recaída.<sup>24</sup>

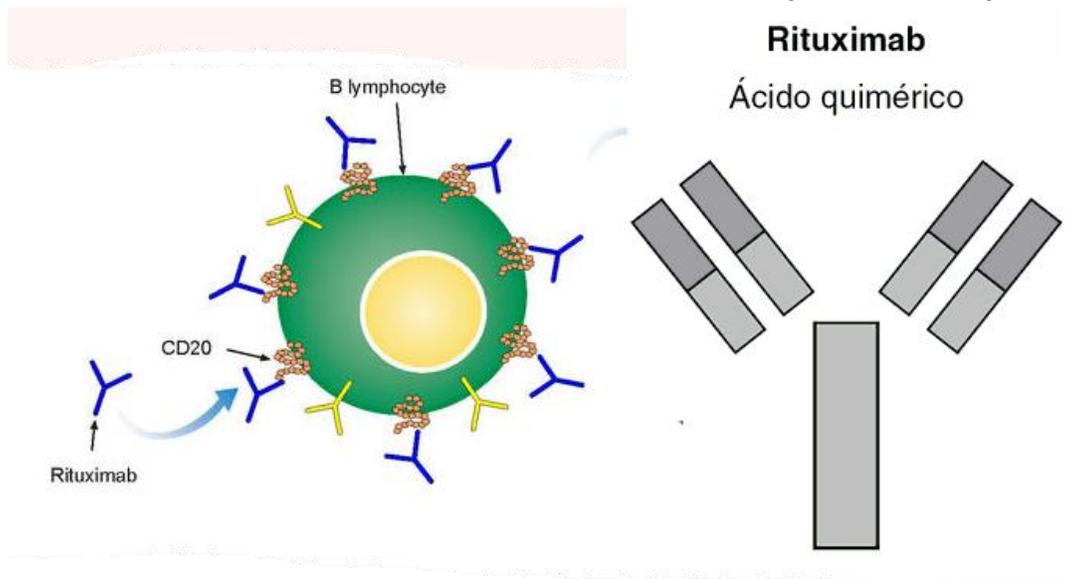
En los últimos 10 años, la incorporación de la inmunoterapia en las hemopatías malignas ha provocado un favorable cambio en las opciones terapéuticas de los Linfomas No Hodgkinianos (LNH). Esta se basa en el uso de los anticuerpos monoclonales que atacan blancos específicos en los receptores de las células malignas, tales como el antígeno CD20 presente en un alto porcentaje de las células B de los síndromes linfoproliferativos crónicos.

Los anticuerpos monoclonales han causado un gran impacto en el tratamiento oncológico y suponen una importante estrategia debido a su alta afinidad para unirse a las células tumorales y su reducida toxicidad.

La eficacia de los anticuerpos se ha visto mejorada al combinarlos con agentes quimioterapéuticos, un ejemplo de los anticuerpos monoclonales empleados en el tratamiento de las neoplasias hematológicas son *Rituximab*, alemtuzumab o los anticuerpos conjugados con un radioisótopo.

## CAPÍTULO 3.

### ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI CD-20 (RITUXIMAB)



El antígeno CD20 es uno de los seis blancos de la terapia de anticuerpos monoclonales usados en el paciente oncológico. Es una proteína hidrofóbica transmembrana implicada en la regulación del crecimiento y diferenciación de células B humanas. El receptor CD20 no se expresa en las células madre hematopoyéticas, ni en las células pro-B o células plasmáticas o los tejidos no linfoides, su función no está clara, se sugiere como un canal de calcio, iniciando así las señales intracelulares importante para diferenciación y progresión del ciclo celular de los linfocitos B, es detectable en la superficie de la mayoría de los linfocitos pre B y B maduros.

El antígeno CD20 no es liberado de la superficie celular y no se internaliza en las células luego de la unión con el anticuerpo, lo cual hace que sea una diana útil en el tiempo. El antígeno CD20 libre no es encontrado en la circulación, su gen es codificado en el cromosoma 11, posee 7 exones y es bastante polimórfico, teniendo al menos 34 polimorfismos de nucleótidos simple (SNPs) registrados.<sup>25</sup>

## RITUXIMAB

Se trata de un AcMo quimérico (humano-murino) que se une específicamente al antígeno de membrana CD20, presente en los linfocitos pre-B y B maduros y expresado en > 95% de los linfomas no Hodgkin (LNH) de las células B. El CD20 regula el inicio de la activación de ciclo celular y diferenciación, pudiendo también actuar como canal de calcio. Fue aprobado en 1997 y es indiscutiblemente uno de los mayores éxitos comerciales desde la introducción de los taxanos. Este fármaco ha conseguido mejorar la supervivencia libre de progresión en pacientes con Linfoma No Hodgkin de células B comparado con el uso de agentes quimioterapéuticos solos.

Está indicado para el tratamiento de pacientes con LNH folicular resistentes o en recaída tras quimioterapia, en pacientes con LNH difuso CD20 positivo en combinación con quimioterapia tipo CHOP y como tratamiento de mantenimiento en pacientes con LNH folicular en recaída o refractario que están respondiendo a quimioterapia de inducción con o sin Rituximab.<sup>26</sup>

Los estudios preclínicos in vitro han demostrado que el Rituximab puede inducir la apoptosis directamente en las células DHL-4, líneas celulares independientes de las células efectoras. Estudios posteriores in vivo han demostrado que Rituximab también induce la citotoxicidad celular anticuerpo-dependiente y la mediada por complemento. Fase inicial II de estudios de Rituximab demostró altas tasas de respuesta (32% a 62%) en recaída folicular de bajo grado del Linfoma de No Hodgkin (LNH) de células del manto y linfoma difuso de células grandes. En estos estudios, la terapia con Rituximab se asocia a menudo con un conjunto de síntomas relacionados con la infusión que consiste en fiebre, escalofríos y rigidez, por lo general durante la primera infusión<sup>5</sup>.

## Farmacocinética y dosificación:

- ❖ Variabilidad interindividual: Amplia variabilidad. Depende del tamaño tumoral y el número de linfocitos B CD20 positivos circulantes.
- ❖ Distribución: Atraviesa la barrera Hematoencefálica (1-1,7% de la concentración sérica).<sup>27</sup>
- ❖ Por su gran tamaño molecular, no se excreta por orina, sino que se metaboliza a péptidos y aminoácidos que pueden ser reutilizados por el organismo para la síntesis de nuevas proteínas o excretarse por el riñón. Se sabe que el metabolismo de las IgG endógenas se produce en diferentes tejidos y en el plasma. Sin embargo, las vías de eliminación de los AcMo no son del todo conocidas. Se han postulado varios mecanismos involucrados, entre ellos, la proteólisis por el hígado y el sistema retículoendotelial (SRE), la eliminación mediada por el blanco y la endocitosis inespecífica.

Tiene una semivida sérica cercana a 22 días, se administra por vía intravenosa en goteo continuo como único fármaco y en combinación con quimioterapia en dosis de 375 mg/m<sup>2</sup>. Como agente único, se administra semanalmente durante cuatro semanas y en combinación con quimioterapia (por ejemplo R-CVP/ R-CHOP) cada 21 días el primer día de cada ciclo, durante 8 ciclos<sup>25</sup>, como tratamiento de mantenimiento después de seis a ocho ciclos de quimioterapia combinada, puede administrarse Rituximab una vez por semana por cuatro dosis a intervalos de seis meses, hasta por 16 dosis.

Durante la primera administración, la velocidad de goteo debe incrementarse con lentitud para evitar reacciones graves de hipersensibilidad. La velocidad de infusión debe iniciar con dosis de 50 mg/h y en ausencia de reacciones a la administración, puede aumentarse con incrementos de 50 mg/h cada 30 min hasta la velocidad máxima de 400 mg/h. En administraciones subsiguientes y en ausencia de reacciones, el goteo puede iniciarse con 100 mg/h e incrementarse en

100 mg/H cada 30 min hasta la velocidad máxima de 400 mg/h. El tratamiento previo con antihistamínicos, paracetamol y glucocorticoides disminuye el riesgo de reacciones de hipersensibilidad.

Los pacientes con un gran número de células tumorales circulantes (como ocurre en CLL) se encuentran en alto riesgo de desarrollar síndrome de lisis tumoral; en estos pacientes la dosis inicial no debe ser de más de 50 mg/m<sup>2</sup> en el día 1 de tratamiento y los pacientes deben recibir profilaxis estándar contra el síndrome de lisis tumoral. El resto de la dosis puede administrarse en el día número 3.<sup>28</sup>

### Resistencia y toxicidad

Las reacciones por la administración intravenosa de Rituximab pueden poner en riesgo la vida, pero con tratamiento previo por lo común son leves y se limitan a fiebre, escalofríos, dolor faríngeo, urticaria e hipotensión leve. Todos los síntomas responden a la disminución en la velocidad de administración y a los antihistamínicos. Con poca frecuencia, los pacientes pueden desarrollar reacciones mucocutáneas y dérmicas graves, lo que incluye síndrome de Stevens-Johnson. El Rituximab puede causar reactivación de virus de la hepatitis B o rara vez del virus JC (con leucoencefalopatía multifocal progresiva). Debe realizarse la detección en pacientes con virus de la hepatitis B antes del inicio del tratamiento. Pueden aparecer hipogammaglobulinemia y síndromes autoinmunitarios uno a cinco meses después de la administración de Rituximab<sup>28</sup>.

El principal efecto secundario observado tras la administración de Rituximab es la aparición de reacciones anafilácticas durante el inicio de la infusión, en un 50% de las ocasiones se produce fiebre y escalofríos durante la infusión; efectos secundarios cardiovasculares, como angina, flutter/fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca e hipotensión. En pacientes con gran masa tumoral se ha descrito, además del síndrome de lisis tumoral, un síndrome de liberaciones de citosinas caracterizado por la aparición de fiebre, escalofríos, urticaria,

angioedema, broncoespasmo e hipoxia. La aparición de este síndrome obliga a la suspensión inmediata del tratamiento y a su tratamiento sintomático<sup>26</sup>.

Este conjunto de síntomas normalmente son autolimitados y generalmente desaparecen con la interrupción temporal de la infusión de Rituximab, con el inicio simultáneo de los cuidados de soporte (como el acetaminofeno y administración de difenhidramina). Los tratamientos posteriores con Rituximab son generalmente bien tolerados y por lo general asociados con una reducción en la toxicidad relacionada con la perfusión.

Reacciones graves relacionadas con la perfusión o manifestación de broncoespasmo que requiere intervención médica se observó en sólo el 2% de los pacientes que recibieron Rituximab durante el primer ciclo de tratamiento, por lo que la administración ambulatoria es bastante factible. Además, otros efectos secundarios, como náuseas, vómitos, citopenias, infecciones y alopecia inducida por la terapia, están ausentes o son poco frecuentes que los producidos por la combinación de los regímenes quimioterapéuticos comúnmente utilizados en los desórdenes linfoproliferativos, lo que hace al Rituximab una opción terapéutica atractiva para los pacientes con Linfoma de No Hodgkin.

La supervisión posterior a la comercialización de las reacciones adversas es llevada a cabo por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos (FDA). Este seguimiento identifica a menudo complicaciones inusuales que no se observaron anteriormente, debido al pequeño número de pacientes estudiados inicialmente y las que se producen cuando el agente se administra a pacientes con diferentes características previas al tratamiento en comparación con los examinados en los estudios iniciales de concesión de licencias. De hecho, la mayoría de los estudios realizados con Rituximab antes de la aprobación de la FDA excluyó a los pacientes con un elevado número de células tumorales en la sangre.

Estas características preclínicas, sin embargo, no son raras en pacientes con recaída de NHL o trastornos linfoproliferativos relacionados con la expresión de CD20 de bajo grado, como la leucemia linfocítica crónica (LLC), la leucemia prolinfocítica, el linfoma esplénico con linfocitos vellosos, y la leucemia de células pilosas. Aquí, se presenta un síndrome único asociado con el tratamiento con Rituximab en dichos pacientes. El síndrome se caracteriza por la depuración temprana de las células tumorales de la sangre simultánea con las reacciones significativas relacionadas con la infusión, trombocitopenia y síndrome de lisis tumoral<sup>5</sup>.

#### Contraindicaciones

a) *Absolutas*: Pacientes con hipersensibilidad a Rituximab o proteínas murinas.

No administrar en pacientes que reciban cisplatino ya que puede producir daño renal severo. No está aprobada la combinación de cisplatino con Rituximab.

b) *Relativas*: Pacientes con alteraciones cardio-respiratorias. Pacientes con elevada carga tumoral y elevado riesgo de lisis tumoral (administrar alopurinol e hidratación). Pacientes con historia de alergias o hipersensibilidad a medicamentos. Embarazo y lactancia.

#### Interacciones

Antihipertensivos: Incrementan el efecto hipotensor del Rituximab durante la perfusión.

Vacunas de agentes vivos. Disminución de la respuesta inmunológica.

#### Cuentas hematológicas

Aunque Rituximab no es un mielo-supresor, se recomienda prudencia antes de aplicar el tratamiento a pacientes con un recuento de neutrófilos  $<1,5 \times 10^9/l$  y/o plaquetas  $<75 \times 10^9/l$ , puesto que la experiencia clínica en esta población es limitada. Rituximab se ha utilizado en 21 pacientes sometidos a trasplante autólogo de médula ósea y en otros grupos de riesgo con una función de médula ósea presumiblemente reducida sin inducir mielotoxicidad. Durante el tratamiento

con Rituximab se realizará periódicamente un recuento sanguíneo completo incluyendo recuento de plaquetas. Las soluciones preparadas no deben administrarse en perfusión rápida o bolo intravenoso.

#### Método de preparación

1. Anotar en el reverso el volumen a tomar de la solución estándar para completar la dosis.
2. Colocar el material necesario: Viales necesarios para la preparación, bolsa de 500 ml de solución, jeringa y aguja
3. Antes de la administración, se debe siempre inspeccionar visualmente la preparación por si contiene partículas o presenta alteraciones del color.
4. Extraer bajo condiciones asépticas la cantidad necesaria de Rituximab, y diluirla dentro de una solución fisiológica 9 mg/ml (0,9 %) o Glucosa al 5 %, hasta una concentración calculada de Rituximab de 1 a 4 mg /ml.
5. Extraer de la bolsa el volumen equivalente a la dosis y desechar.
6. Para mezclar la solución, invertir suavemente la bolsa para evitar que se forme espuma. Agitarla bolsa puede causar la desactivación del anticuerpo.
7. Etiquetar una vez finalizada la preparación.

Tiempo de preparación: 15 minutos.

#### Estabilidad y conservación

Las soluciones de Rituximab ya preparadas para infusión se mantienen estables durante 24 horas a temperaturas entre 2 y 8 °C y también se mantienen estables durante 12 horas a temperatura ambiente no mayor a 25 °C.

El medicamento no contiene ningún conservante anti-microbiano ni agente bacteriostático, por lo que se deben mantener las técnicas asépticas.<sup>29</sup>

#### Nombre registrado

MABTHERA 500 mg. Vial con 500 mg/50 mL de Rituximab. Laboratorio Roche.

MABTHERA 100 mg. Vial con 100 mg/10 mL de Rituximab. Laboratorio Roche.

Concentración 10 mg/mL.

## **CAPÍTULO 4**

### **ENFERMERÍA ONCOLÓGICA**

El diagnóstico de cáncer tiene un impacto en la persona que lo padece, así como sus familiares y por ende en la sociedad, hace que la oncología sea una de las especialidades de mayor actualidad. No solo es por este motivo sino por el gran desarrollo y evolución observado en estos últimos años, tal como el auge en el avance de los conocimientos de las enfermedades neoplásicas.<sup>30</sup>

En el proceso oncológico intervienen una variedad de profesionales que abordan los cuidados de los pacientes desde el momento del diagnóstico, durante el tratamiento para conseguir la curación y en situación de enfermedad avanzada o terminal, que puede causar su muerte. La integración de funciones y su coordinación constituyen un equipo terapéutico multi e interdisciplinario.

Las nuevas perspectivas sobre la interpretación de la salud, que se introducen de forma paulatina en la cultura del sistema sanitario, sitúan a la enfermería en su papel tradicional, a lado del paciente, como responsable de la atención y la continuidad de los cuidados, en el conjunto de la organización de los servicios de salud. El saber de la enfermería es el conocimiento asentado en contenidos teóricos que parten del saber universal y, por lo tanto, integra conocimientos de otras disciplinas y elabora sus propios conceptos y teorías que la hacen singular como ciencia del cuidado en el ámbito de las ciencias de la salud.<sup>31</sup>

Las (os) enfermeras (os) oncológicas (os) se enfrentan a nuevos retos: en el aumento de la incidencia y prevalencia del cáncer, la diversidad y las dimensiones de las necesidades de los pacientes y sus cuidadores, las expectativas de atención, los avances tecnológicos y del conocimiento, el impacto social, económico, etc., factores que en los últimos tiempos han ido evolucionando muy rápidamente.

La enfermería incorpora los avances del desarrollo científico y tecnológico aplicado al cuidado de la vida y de la salud, ya sea en el cuidado cotidiano, así como en la información y la comunicación. La enfermería oncológica requiere una formación específica que permita conocer afondo al paciente oncológico y los distintos procedimientos terapéuticos, teniendo en cuenta una serie de valores que se integran en:

- Respeto a los valores y creencias de la persona, en su propio autoconcepto del cuidado personal.
- La participación de la persona en la toma de decisiones sobre el cuidado de su vida y de su salud.
- La atención al estado de vulnerabilidad de la persona que requiere cuidados enfermeros.

Las enfermeras (os) utilizan el proceso de atención de enfermería (PA) que permite conocer los problemas de salud de la persona, saber qué acciones se han de llevar a cabo, ejecutarlas y evaluar los resultados teniendo en cuenta las metas establecidas.<sup>32</sup>

### **Perfil de la Enfermera Oncóloga.**

Es un especialista en el cuidado de las personas con alteraciones oncológicas. De manera independiente e interdependiente realiza la valoración, el diagnóstico y tratamiento de los pacientes; participa con el uso de la tecnología que se requiere para la atención médica o quirúrgica y en las intervenciones para la administración de la radioterapia y la quimioterapia. Así, también realiza la identificación y tratamiento del dolor y brinda cuidados paliativos y tanatológicos dirigidos a pacientes y familiares. Los escenarios para el desempeño del especialista son los servicios de salud pública o privada de atención oncológica especializada, unidades especializadas para el diagnóstico y tratamiento, centros oncoquirúrgicos y clínicas de atención ambulatoria<sup>33</sup>.

## **CAPÍTULO 5.**

### **ENFERMERÍA Y SU PAPEL EN LA QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA.**

El profesional de enfermería es considerado uno de los elementos clave del equipo terapéutico, ya que su trabajo en centros de alta especialidad implica el contacto directo con pacientes y familiares, lo que permite la detección oportuna de problemas complejos ofreciendo respuestas certeras y oportunas. El éxito de la enfermería oncológica depende de una buena formación general, de especialidad, actualización continua y práctica cotidiana. Una vez que se cuenta con estos elementos fusionados, se obtiene un profesionista de vanguardia.<sup>34</sup>

De acuerdo a la publicación del Instituto Nacional de Pediatría (INP), "*Procesos seguros del manejo de la quimioterapia en hospitalización*", el papel de enfermería en la administración de quimioterapia es el siguiente:

La enfermera debe comprender los principios básicos de quimioterapia, mecanismos de destrucción de la célula y las características de los medicamentos. El entendimiento del mecanismo de acción de cada uno de los agentes de quimioterapia es necesario para así poder:

1. Predecir las respuestas del tumor hacia el agente específico, y por ende incrementar la eficacia de las evaluaciones de enfermería.
2. Programar eficientemente el método apropiado de administración (por ejemplo, agentes específicos de una fase y administración de fluidos en lugar de infusiones continuas prolongadas).
3. Enseñar a los pacientes y las familias acerca de los agentes, sus efectos deseados y efectos secundarios adversos, y cómo manejar los efectos secundarios para mantener calidad de vida durante la terapia.
4. Practicar acciones proyectivas para sí mismo, el paciente, y la comunidad cuando esté trabajando con agentes quimioterapéuticos.
5. Garantizar la seguridad del paciente evitando errores de medicamentos.

## Administración de medicamentos:

1. Examinar dos veces las órdenes del médico y las dosis de los medicamentos. Las órdenes del médico deberán incluir el nombre del paciente y su número de historial médico o identificación de institución; fecha escrita de la orden, dosis diaria total (no dosis total), ruta, frecuencia de administración, y duración de tiempo de la administración.
2. Recepción del paciente: incluye presentación del personal de enfermería que estará para su cuidado e interrogatorio (orientado a factores emocionales que puedan intervenir durante la infusión, evaluación de infusiones anteriores).
3. Preparar al paciente de acuerdo al protocolo o requisitos del tratamiento.
  - Pre-medicación para control emético
  - Hidratación, diuresis
  - Órdenes para anafilaxia o reacciones de hipersensibilidad
4. Examinar dos veces los resultados de laboratorio comparado con parámetros aceptables de tratamiento
5. Acceso a la vena (selección del dispositivo intravascular)
6. Administrar medicamentos de quimioterapia de acuerdo al protocolo y/o requisitos
7. Observar el manejo seguro y administración de agentes de quimioterapia
8. Observación de los pacientes por efectos secundarios desfavorables del tratamiento y poner en práctica su consecuente cuidado.
9. Tener listo equipo de emergencia y medicamentos para tratar reacciones adversas.
10. Equipo de derrame de quimioterapia.
11. Documentación precisa.

Post administración:

1. Observar manejo seguro y correcto de la disposición del equipo.
2. Proveer una apropiada enseñanza al paciente y la familia, especialmente con respecto a los efectos secundarios esperados y su manejo.
3. Mantener una correcta y apropiada documentación.
4. Examinar al paciente por efectos secundarios tardíos de tratamiento.
5. Administrar tratamiento de apoyo cuando sea necesario

**CAPÍTULO 6.**  
**ENFERMERÍA Y SU PAPEL EN LA INFUSIÓN DE INMUNOTERAPIA**  
**(RITUXIMAB).**

El cuidado de los pacientes que reciben inmunoterapia es difícil y estimulante a la vez. Gracias a que una gran cantidad de modificadores de la respuesta biológica ya están disponibles en el mercado, muchas enfermeras especializadas en oncología se están familiarizando con esta nueva forma de terapia. Las enfermeras que trabajan en esta área tendrán la obligación de permanecer actualizadas y la oportunidad de estar a la vanguardia en el desarrollo de estándares de atención para los pacientes que recibe bioterapia. Aunque su modo de acción y patrón de toxicidad son diferentes a los de la quimioterapia, las enfermeras pueden aprovechar su experiencia en el cuidado de los efectos secundarios de la quimioterapia para superar dificultades en el control de la toxicidad específica de la bioterapia.

Desde el primer encuentro las enfermeras desempeñan un papel clave en el cuidado de los pacientes sometidos a inmunoterapia. Por lo general, el médico obtiene una historia clínica detallada y realiza un examen físico antes de iniciar la terapia. Explica su propósito, el cronograma de tratamiento, los efectos secundarios asociados y las implicaciones económicas; además, obtiene el consentimiento informado de quienes van a participar en un estudio clínico. Es importante que las enfermeras comprendan los fundamentos éticos, legales de consentimiento informado porque les serán útiles en la enseñanza y la medicación de los pacientes; es posible que la enfermera deba de responder muchas preguntas que estos no formulan a su médico por temor o vergüenza. Dentro de la esfera de la práctica independiente, las enfermeras pueden hacer mucho por reforzar información y esclarecer los conceptos erróneos.<sup>23</sup>

La enfermera debe realizar una valoración basal, abarcado cada una de las esferas del paciente, no solo valoración física, sino que hay que abordar el

aspecto psicológico, social y espiritual, ya que la aplicación de la bioterapia, implica en muchas ocasiones preocupaciones por el aspecto económico, además para su aplicación se debe estar en un lugar especializado, manteniéndolos lejos de su hogar, familia y amigos. Es de gran utilidad permitir a los pacientes que expresen sus preocupaciones y resuelvan sus problemas mediante los cuidados apropiados. También es esencial registrar cualquier otra enfermedad concurrente que pueda poner al paciente en riesgo de un efecto tóxico más grave. Es importante obtener un perfil farmacológico porque muchos medicamentos se contraindican con ciertos agentes biológicos o pueden intensificar los efectos secundarios.

La labor de la enfermera es fundamental en la valoración y facilitación de la tolerancia del paciente a los efectos secundarios mientras recibe la terapia. Es importante poseer un conocimiento básico de la biología, el modo de acción y los efectos secundarios del agente administrado. Así como, reconocer la individualidad del paciente, único en la experiencia que él está viviendo.

## **PAPEL DE LA ENFERMERA EN LOS CUIDADOS DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS.**

El tratamiento para el cáncer consiste en la administración de fármacos antineoplásicos con el objetivo de la curación o paliación de la enfermedad. Estos medicamentos tienen una especificidad de actuación en las células neoplásicas pero con una afectación sobre las células sanas provocando efectos indeseables.<sup>35</sup>

Se define como evento adverso o efecto secundario indeseable, a toda reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración del fármaco, esté relacionada o no con el medicamento administrado. Esto incluye la aparición de nuevos eventos adversos o incremento en la severidad o frecuencia de otros de aparición previa.

La enfermera especialista en oncología desempeña una labor fundamental en el cuidado de los efectos secundarios asociados con la terapia biológica a pesar de que no representan un peligro, tiene un impacto enorme en la calidad de vida del paciente.

El conocimiento del protocolo de administración y de las dosis máximas de los fármacos permite evitar errores con consecuencias graves. La enfermera oncológica debe estar familiarizada con la administración de los tratamientos así como de los efectos secundarios adversos que éstos pueden provocar.

Informar de los síntomas que pueden aparecer y dar consejos para evitar, aliviar o reconocer una urgencia y así ayudar al paciente y/o cuidador a tener más control de la situación.

Las toxicidades deben ser monitorizadas y evaluadas de forma subjetiva y objetiva antes de cada ciclo. Entre las más comunes podemos observar<sup>35</sup>:

- ❖ Cardiovasculares: Arritmias (2%), angioedema (13%), hipotensión (10%), hipertensión (0,3%).
- ❖ Síntoma constitucional: Astenia (16%), fiebre (49%), dolor de cabeza (14%), irritación de la garganta (6%).
- ❖ Dermatológicas: Reacciones mucocutáneas del tipo Síndrome de Steven-Johnson (TLD), prurito(10%), rash (10%), urticaria (8%).
- ❖ Gastrointestinal: Diarrea (4%), náuseas (18-23%), vómitos (7%).
- ❖ Metabólicas: Hipocalcemia, hiperkalemia, hiperuricemia, elevación de LDH, hiperglucemia.
- ❖ Musculoesqueléticas: Artralgia, mialgia (7%).
- ❖ Pulmonares: Asma, bronquiolitis obliterante, broncoespasmo (8%), tos (3%), disnea, hipoxia, infiltración pulmonar, rinitis. Pueden desarrollarse a la l-2horas de iniciarse el tratamiento.

- ❖ Otros: Neurológico, dolor (11%), síndrome de lisis tumoral, oftálmicas, inmunológicas.

#### Atención de enfermería

- ❖ Interrogar al paciente a su llegada a la sala para saber si ha presentado efectos secundarios en la administración anterior.
- ❖ Controlar los signos vitales.
- ❖ Administrar la premedicación (antihistamínicos, corticoides, etc.) 30 min antes del fármaco, según pauta médica.
- ❖ Observar y registrar todos los efectos secundarios que se evidencien en la historia clínica del paciente.
- ❖ Brindar una actitud de apoyo y solidaridad que incremente la confianza y seguridad del paciente.

Efecto secundario	Actuación de Enfermería
<b>Fiebre</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valorar al paciente en busca de fiebre de 38°C, escalofríos, etcétera.</li> <li>• Medir signos vitales, fundamentalmente temperatura, cada hora.</li> <li>• Informar al médico.</li> <li>• Aplicar medidas antitérmicas</li> </ul>
<b>Vómitos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajustar la dieta antes y después de la administración del tratamiento (del fármaco) de acuerdo a las preferencias del paciente.</li> <li>• Evitar ambiente desagradable a la vista, al olfato y al oído.</li> <li>• Administrar antieméticos prescritos según se indique.</li> <li>• Apoyarse en técnicas de distracción y relajación que atenúen los efectos desagradables de los síntomas.</li> </ul>

<p><b>Dolor en el sitio de inyección eritema local</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valorar al paciente en busca de eritemas, dolor, hinchazón en el sitio de inyección.</li> <li>• No utilizar cosméticos, perfumes, talco, lociones, ni pomadas porque enmascaran la lesión.</li> <li>• No frotar ni rascar el área.</li> <li>• No utilizar ropas ajustadas.</li> <li>• Evitar los traumatismos en la zona.</li> </ul>
<p><b>Dolor</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valorar el dolor, sitio, características, frecuencia, duración.</li> <li>• Valorar otros factores individuales que puedan contribuir al dolor.</li> <li>• Administrar analgésicos para lograr alivio óptimo dentro de los límites prescritos por el médico.</li> <li>• Valorar las respuestas del paciente al dolor y al tratamiento.</li> <li>• Estimular la práctica de estrategias analgésicas que el paciente haya utilizado en experiencias anteriores con buenos resultados.</li> </ul>
<p><b>Cefalea</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevar la cabecera de la cama a 30°C.</li> <li>• Oscurecer la habitación.</li> <li>• Proporcionar medidas de confort y bienestar que respondan a las necesidades y deseos del paciente. (habitación agradable, oscura, limpia sin ruidos).</li> </ul>

Otto S. Enfermería oncológica. 3ª edición. Barcelona: Editorial Océano; 2003.

#### Precaución en la administración

No debe administrarse en forma de bolo IV. Se recomienda premedicar al paciente para evitar efectos secundarios derivados de su administración. La administración de Rituximab en pacientes con elevado número de células malignas circulantes o con elevada carga tumoral, puede provocar la lisis tumoral masiva, por lo que se

recomienda administrar el primer ciclo a una velocidad de perfusión inferior a la indicada, así como la monitorización continuada del paciente durante su administración (pulso, respiración y presión sanguínea) y hasta 30 min. finalizada la perfusión.

Las reacciones anafilácticas pueden aparecer desde los 30 min hasta las 2 horas de iniciar la perfusión.

Para prevenir la aparición de las mismas se recomienda:

- Incrementar el ritmo de perfusión cada 30 min hasta alcanzar el ritmo de perfusión recomendado.
- Administrar difenidramina 50 mg (vo) y acetaminofeno 650 mg (vo) antes de su administración y durante la administración si el paciente lo requiere.

En caso de aparecer una reacción de tipo alérgico, se recomienda detener la perfusión. Se ha observado que después de superar esta reacción puede volver a deteriorarse el estado del paciente, por lo que se recomienda mantener la monitorización del paciente hasta que se haya superado el proceso. Si aparecen estas reacciones y son de carácter moderado se recomienda administrar difenhidramina, acetaminofeno, salbutamol y suero fisiológico IV. En caso de reacciones severas se aconseja administrar difenhidramina 50 mg IV, epinefrina IV 1: 1.000 (1mL), metilprednisolona IV 125 mg y nebulizaciones con salbutamol. La mayoría de los pacientes que desarrollan reacciones anafilácticas de carácter moderado pueden completar su terapia, sin embargo en aquellos pacientes que sufren reacciones anafilácticas de carácter grave hay que valorar los riesgos y beneficios que supone su administración.

## **CAPÍTULO 7.**

### ***PAPEL DE LA ENFERMERA EN LA VALORACIÓN Y EDUCACIÓN DEL PACIENTE ONCOLÓGICO***

La medicina se ha ocupado de la “curación de la enfermedad”, ignorando en cierto modo el sufrimiento del ser humano que afronta una enfermedad como las neoplasias<sup>36</sup>.

El impacto del cáncer sobre el enfermo y su entorno familiar y social es enorme. Las necesidades y demandas a las que se ven sometidos son múltiples, por lo que se presenta una situación de riesgo para el desarrollo de reacciones emocionales negativas y trastornos psicopatológicos.

Las principales necesidades emocionales detectadas son: seguridad, principalmente a través de la confianza en el equipo de salud y en su familia; reconocimiento de sus potencialidades; el paciente también necesita sentirse aceptado, comprendido y querido, recibir y dar afecto, saber que es importante a pesar de su enfermedad y de encontrar un sentido a su vida, a la enfermedad, al sufrimiento y a la muerte. La forma de identificar estas necesidades y de brindar apoyo para su resolución se fundamenta en la comunicación interpersonal, que proporcionará seguridad, confianza y esperanza, elementos de gran valor en la realidad que viven los pacientes oncológicos.

La comunicación dispone de tres recursos fundamentales:

- Escucha activa, implica estar disponible, atentos a los mensajes verbales y no verbales que nos envía el paciente, consiste en utilizar todos los sentidos para captar la experiencia de quien se comunica.
- Empatía, implica la comprensión las emociones y sentimientos del enfermo, aceptar los motivos de los mismos, aunque no se compartan. Consiste en ponerse en el lugar del otro, reconociendo que tiene razones o motivos para sentirse como se siente.

- Aceptación, respeto a sus ideas y creencias sin juzgarle, lo que y facilitará la expresión de sus sentimientos.

La escucha, la empatía y la aceptación permiten conocer las necesidades del paciente, a la vez que estimulan sus recursos personales y sociales, activan su propia capacidad de cuidarse y favorecen la expresión de sus sentimientos como: incertidumbre, miedo y ansiedad. La comunicación se asocia con numerosos beneficios en la calidad asistencial.

Así se ha señalado que una mejor comunicación entre el personal de salud y el paciente se asocia a una mayor satisfacción, una mayor adherencia a los tratamientos y mejor adaptación psicológica<sup>36</sup>. Ofrecer al paciente un trato empático y de alta calidad no sólo permite cubrir una importante necesidad emocional. Es un compromiso ético de la profesión sanitaria.

Si queremos establecer una atención de calidad al enfermo de cáncer debemos conocer y tener siempre presentes sus necesidades emocionales ya que ello garantizará el mantenimiento de una buena calidad de vida y un bienestar psicológico, con reducción de problemas emocionales de ansiedad y depresión; y con la menor alteración posible en su vida personal, familiar, social y laboral.<sup>37</sup>

Es importante que el personal de enfermería tome conciencia del estado psíquico y espiritual (pensamientos, sentimientos, conflictos, valores y creencias, etc.) antes de tener una entrevista o relación terapéutica con el paciente ya que estos pueden influir de forma positiva o negativa.

El carácter subjetivo del bienestar obliga a la individualización, a la exploración particular de cada paciente. Los pacientes oncológicos, demandan otra forma de comunicación que la trasmisión pasiva de información, ya que ésta última resulta insuficiente para dar una adecuada respuesta a las necesidades, por esto se debe evitar la comunicación “fría y aséptica” que impide dar apoyo emocional a los

enfermos y a su familia, para que ellos se sientan entendidos y apoyados en un momento difícil. La no improvisación en el cuidado emocional del paciente es imprescindible si lo que pretendemos es dar una asistencia de calidad.

Presuponer lo que al paciente le pasa sin preguntárselo, y actuar en consecuencia, puede convertirse para el paciente en un calvario de cuidados que no desea. Con frecuencia detrás de los miedos del paciente se encuentran creencias erróneas, ideas distorsionadas por el desbordamiento emocional que sufren, malas experiencias pasadas, etc., es ahí donde una comunicación respetuosa y sincera puede tranquilizar a la persona, ayudarle a confrontar su situación y lo que necesita para estar bien desde el aquí y el ahora.

La información relacionada con el estado de salud del paciente y tratamientos requeridos es un proceso dinámico enmarcado en una relación interpersonal en la que las dos personas están comunicadas. Con frecuencia se entiende que el dar información es un proceso unidireccional en el que el personal de salud habla y el paciente escucha, cuando se trata de un proceso bidireccional en el que no solo importa lo que el personal de salud dice, sino lo que el paciente entiende, hay que acomodar la información a sus necesidades, en función de su edad, sus creencia, valores, a su ritmo.<sup>38</sup>

Con todo lo anterior, se destaca que las enfermeras son las responsables de informar o educar a los pacientes acerca de los agente biológicos que van a recibir, prepararlos para participar en los estudios clínicos experimentales, describir los efectos secundarios, la forma de afrontarlos y educarlos para la administración de medicamentos. Una situación nueva es capaz de provocar amenaza si algún aspecto de ella se ha relacionado alguna vez con el daño.

En muchas ocasiones la falta de información crea cierto tipo de incertidumbre en los pacientes, siendo estos eventos la mayor fuente de estrés, provocando reactividad fisiológica y aumentando la emocionalidad del paciente. Dado que la

incertidumbre produce estrés, la habilidad de la enfermera puede disminuir este grado de incertidumbre, en la medida en que provea información periódica y verídica sobre su estado al paciente oncológico y a su familia. Es importante que la enfermera propicie la manifestación de emociones del paciente para identificar situaciones de estrés, crisis, temores, para trabajar en equipo un plan individual con el paciente. El afrontamiento le permite al paciente oncológico aceptar, manejar y sobreponerse a su proceso salud/ enfermedad, lo cual puede llegar a constituir avances en su mejor calidad de vida.<sup>39</sup>

Las intervenciones claves son la valoración precoz de las necesidades y obstáculos de aprendizaje (deficiencia y disfunciones físicas, psicológicas y verbales) y el uso de materiales escritos y audiovisuales apropiados para reforzar la enseñanza<sup>23</sup>.

La enfermera que educa al paciente con cuidado y de manera gradual en las situaciones estresantes y desconocidas, ofrece un apoyo máximo y facilita el afrontamiento exitoso.

La enfermera apoya a la resolución de problemas mediante la utilización de habilidades para conseguir información, analizar las situaciones, examinar alternativas, predecir opciones útiles para obtener los resultados deseados y elegir un plan de acción apropiado, con participación del paciente. Estas técnicas derivan de otros recursos, como experiencias previas, almacenamiento de información, habilidades cognitivas para aplicar esa información y capacidades de autocontrol.

La enfermera, entonces, apoya no sólo las respuestas biológicas sino también con respuestas humanas<sup>39</sup>.

## **LA ENFERMERÍA Y LOS CUIDADOS HUMANIZADOS.**

El cuidado es una actividad que concierne a todos los profesionales de la salud, sin embargo enfermería es la que destina más esfuerzo, tiempo y dedicación a los cuidados. El cuidado tiene dos dimensiones: una inmersa en la cultura, con sus prácticas individuales y colectivas; y la otra, la moral, que asigna al cuidado un valor, un bien, que legitima el actuar.<sup>40</sup>

Mucho se ha hablado del cuidado, de cómo la enfermera debe prestar un cuidado de calidad, haciendo uso de las tecnologías, avances científicos y conocimientos, se ha dicho que se debe contar con personal calificado para brindar estos cuidados de calidad, pero poco se ha abundado en cómo deben ser estos cuidados, se da por entendido que enfermería ofrece cuidados humanizados, holísticos, pero de dónde parte esto.

En el ramo de la enfermería hay diversas teorías sobre el cuidado a la persona, Jean Watson en su “Teoría del cuidado humano” menciona los siguientes supuestos:

1. El cuidado sólo puede ser demostrado y practicado efectivamente en una relación interpersonal.
2. El cuidado está condicionado a factores de cuidado, destinados a satisfacer necesidades humanas.
3. El cuidado efectivo promueve la salud y crecimiento personal y familiar.
4. Un ambiente de cuidado es aquel que promueve el desarrollo del potencial que permite al individuo elegir la mejor opción, para él o ella, en un momento preciso.
5. La ciencia del cuidado es complementaria de la ciencia curativa.
6. La práctica del cuidado es central en la enfermería<sup>40</sup>.

La teoría del cuidado humano se basa en la armonía entre mente, cuerpo y alma, a través de una relación de ayuda y confianza entre la persona cuidada y el cuidador.

Watson nos habla de 10 factores del cuidado, que posteriormente fueron modificados para el Proceso Caritas, estos factores ayudan a delimitar lo que es cuidado profesional.

Factores curativos.	Proceso caritas
<i>“Formación humanista-altruista en un sistema de valores”</i>	<i>“Práctica de amorosa bondad y ecuanimidad en el contexto de un cuidado consciente”.</i>
<i>“Incorporación de la fe - esperanza”,</i>	<i>“Ser auténticamente presente y permitir y mantener el sistema de creencias profundas y subjetivas del individuo, compatible con su libertad. Este individuo libre, con creencias propias, es un ser para el cuidado”.</i>
<i>“El cultivo de la sensibilidad hacia uno mismo y hacia los otros”</i>	<i>“El cultivo libre de las propias prácticas espirituales y transpersonales, que vaya más allá del ego y la apertura a los demás con sensibilidad y compasión”.</i>
<i>“El desarrollo de una relación de ayuda y confianza”</i>	<i>“Desarrollo y mantenimiento de una auténtica relación de cuidado, a través de una relación de confianza”.</i>
<i>“La aceptación de expresiones de sentimientos positivos y negativos”</i>	<i>“estar presente y constituirse en apoyador de la expresión de los sentimientos positivos y negativos en una conexión con la espiritualidad más profunda del ser que se cuida”</i>

<p><i>“El uso sistemático de una resolución creativa de problemas del proceso asistencial”</i></p>	<p><i>“el uso creativo de uno mismo, como partícipe en el arte de cuidar y de todas las maneras de conocer como parte del proceso asistencia”</i></p>
<p><i>“La promoción de una enseñanza aprendizaje interpersonal”</i></p>	<p><i>“Participar de una verdadera enseñanza-aprendizaje que atienda a la unidad del ser y de su sentido y que trate de mantenerse en el marco referencial del otro”.</i></p>
<p><i>“La creación de un entorno protector y/o correctivo para el medio físico, mental, espiritual y sociocultural”</i></p>	<p><i>“creación de un medio ambiente de cuidado en todos los niveles (físico, no físico, ambiental de energía y de conciencia) ya sea el todo, belleza, confort, dignidad y paz”.</i></p>
<p><i>“La asistencia con la gratificación de necesidades humanas”</i></p>	<p><i>“La asistencia en necesidades básicas, con un cuidado consciente e intencional que toca y envuelve el espíritu de los individuos, honrando la unidad del Ser, y permitiendo a la espiritualidad emerger”.</i></p>
<p><i>El reconocimiento de fuerzas fenomenológicas y existenciales”</i></p>	<p><i>“se refiere al énfasis en la comprensión de las personas de cómo las cosas aparecen ante ellos... La fenomenología es descriptiva, es una descripción de datos que aparecen en una situación dada y ayuda a entender el fenómeno en cuestión”</i></p>

Urra E., Jana A., Et al. Algunos aspectos esenciales del pensamiento de Jean Watson y su teoría de cuidados transpersonales. Ciencia y Enfermería. 2011; 17(3): 11-22.

La teoría de Watson invita a cambiar la actuación frente al paciente para volver a las raíces del cuidado, que es delicado y frágil; invita a ser creativos; a tener amor a la profesión; a vivir el momento del cuidado transpersonal. A crear una experiencia de aprendizaje desde el arte, nuevas modalidades terapéuticas, hacer visible lo invisible de Enfermería, hacer las pausas. Integrar cuidado y amor. Converger ciencia de Enfermería, el arte, espiritualidad y el cuidado. La situación actual del sistema de salud exige buscar nuevas estrategias.<sup>41</sup>

#### IV. JUSTIFICACIÓN.

El presente trabajo es un medio para la obtención del grado de Licenciado en Enfermería y Obstetricia, para lo cual se eligió un tema que consideramos importante dentro de la institución de tercer nivel en la cual se realizó.

En dicha Institución el personal de enfermería es el encargado de todo lo que comprende la infusión de terapias antineoplásicas (Quimioterapia e inmunoterapia), es quien recibe y acompaña al paciente, en el caso de la quimioterapia ambulatoria, ofrece información respecto a su tratamiento y administra la inmunoterapia a través de una línea intravascular que tenga el paciente.

Por lo anterior, el personal de enfermería es el encargado de valorar las condiciones clínicas del paciente antes de la infusión de su inmunoterapia, permitiéndole detectar cuáles son los efectos secundarios que se presenten durante la infusión de dicha inmunoterapia, son las enfermeras las responsables de las acciones oportunas para el control de los efectos secundarios, previniendo desenlaces desfavorables para los pacientes.

La presente investigación permite detectar cuáles son los efectos secundarios que se presentan con mayor frecuencia en pacientes de un hospital especializado en el que se les administra Rituximab, así mismo, la forma en que actúa el personal de enfermería para cada uno de estos efectos secundarios, identificando cuál es la forma de abordaje que tiene la enfermera mexicana y que efectos son los que presenta el paciente mexicano, puesto que se han realizado investigaciones similares en otros países, como en Madrid en el artículo titulado: “ *Tratamiento del rechazo agudo hiperinmune con plasmaféresis y Rituximab. Nuestra experiencia*”. Y en otro artículo de título *¿Es igual de eficaz tratar con Rituximab reduciendo las dosis de esteroides y anticalcineurínicos que la pauta habitual para mantener la remisión o el grado de proteinuria del síndrome nefrótico idiopático*

*corticodependiente en niños?* Estas investigaciones reportan pocos eventos adversos, algunos que ponen en riesgo la vida de la persona.

## **V. OBJETIVOS**

- Identificar los efectos secundarios detectados por el profesional en Enfermería durante la infusión de Rituximab en un hospital de tercer nivel de atención del D.F.
- Detectar la frecuencia con la que se presentan los efectos secundarios en la administración de Rituximab.
- Reconocer las intervenciones del profesional en Enfermería ante los efectos secundarios presentados durante la infusión de Rituximab en un hospital de tercer nivel de atención del D.F.
- Identificar los factores de riesgo para que se presente algún efecto secundario a la infusión de Rituximab.

### **OBJETIVOS MEDIATOS.**

- Realizar acciones oportunas para el control de los efectos secundarios adversos, previniendo desenlaces desfavorables para los pacientes.
- Fortalecer en el personal la capacidad de observación para la detección oportuna de los efectos secundarios adversos a la infusión de Rituximab.

## **VI. METODOLOGÍA**

Se realizó una investigación con enfoque cuantitativo descriptivo-retrospectivo. Se buscó evidenciar los efectos secundarios más comunes que presentan los pacientes a quienes se les administra Rituximab, y detectar la forma de actuar del personal de enfermería ante estos eventos.

Estos datos se obtuvieron a través de la revisión de los expedientes (Físico y electrónico) de los pacientes y de la libreta de efectos adversos del servicio de

quimioterapia ambulatoria (Q.T.A) de la Institución hospitalaria de tercer nivel de atención seleccionada.

Los sujetos de estudio (Hombres y mujeres) fueron pacientes de la Institución hospitalaria de tercer nivel de atención seleccionada que recibían algún tipo de esquema de quimioterapia antineoplásica con la inmunoterapia Rituximab, independientemente de su diagnóstico oncológico.

La población se obtuvo mediante un muestreo intencional, fueron seleccionados los sujetos que tuvieron contacto con el AcMo Rituximab, dentro del periodo de Diciembre de 2013 a Julio de 2014. La muestra fue de 50 pacientes, debido a que el costo del medicamento es alto y pocos pacientes pueden costearlo.

El análisis de datos se realizó con el apoyo de los programas SPSS 17 y Microsoft Excel 2007 que facilitaron la descripción de los datos y su expresión gráfica.

#### **VARIABLES.**

Se eligieron las siguientes variables, relacionadas con los propósitos del estudio.

- ❖ Género (Femenino, Masculino).
- ❖ Edad (Años cumplidos, por grupos etarios de 10 años: <20, 20-29,30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79,80-89, >90 años).
- ❖ Diagnóstico oncológico (Linfoma No Hodgkin y sus subtipos).
- ❖ Estadio (I, II, III, IV A o B).
- ❖ Comorbilidades (Enfermedades agregadas (HTA, DM2, Dislipidemias...))
- ❖ Esquema de quimioterapia (Tipo de esquema de quimioterapia antineoplásica).
- ❖ Signos y síntomas (Sintomatología de los efectos secundarios).
- ❖ Número de Ciclo (desde el 1er ciclo hasta el 8vo ciclo, mantenimiento, inducción).
- ❖ Efectos secundarios (Presentes o ausentes).
- ❖ Fecha de registro (Día en que se captó la infusión de Rituximab).

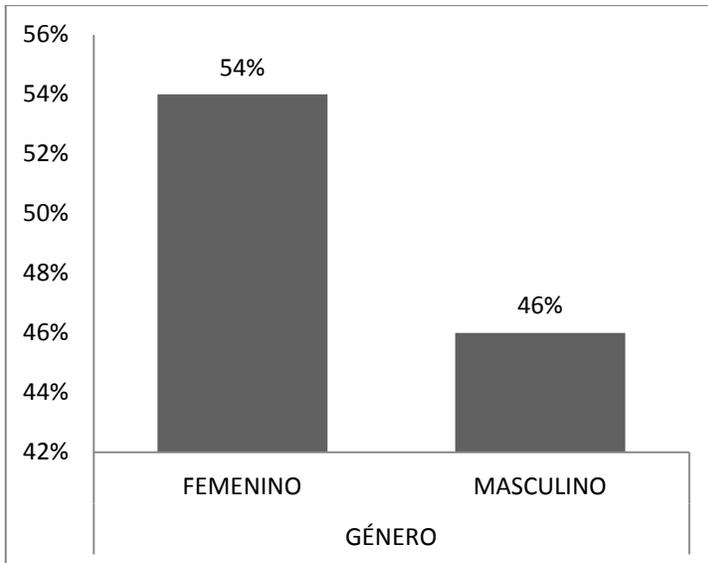
- ❖ Servicio (Hospitalización, Quimioterapia Ambulatoria, Unidad de Trasplante de Medula Ósea).
- ❖ Acciones de enfermería (Actividades realizadas para disminuir y/o eliminar los efectos secundarios).
- ❖ Fármacos (medicamentos utilizados para la disminución y/o eliminación de efectos secundarios).

## **VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La investigación no representó ningún riesgo para los pacientes que participaron en ella, los datos obtenidos de los expedientes y registros especiales fueron utilizados únicamente para el análisis de resultados, manteniendo la confidencialidad de los pacientes.

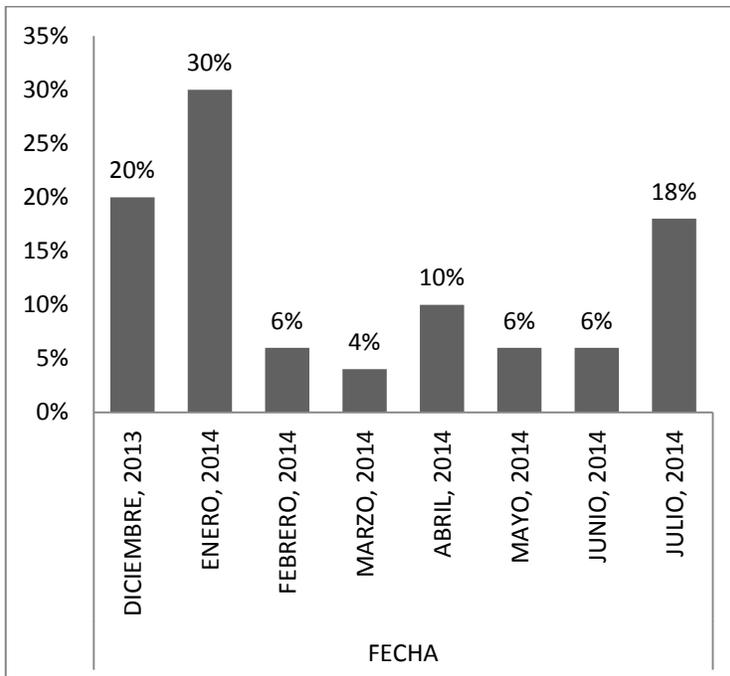
## VIII. RESULTADOS.

### PANORAMA GENERAL.



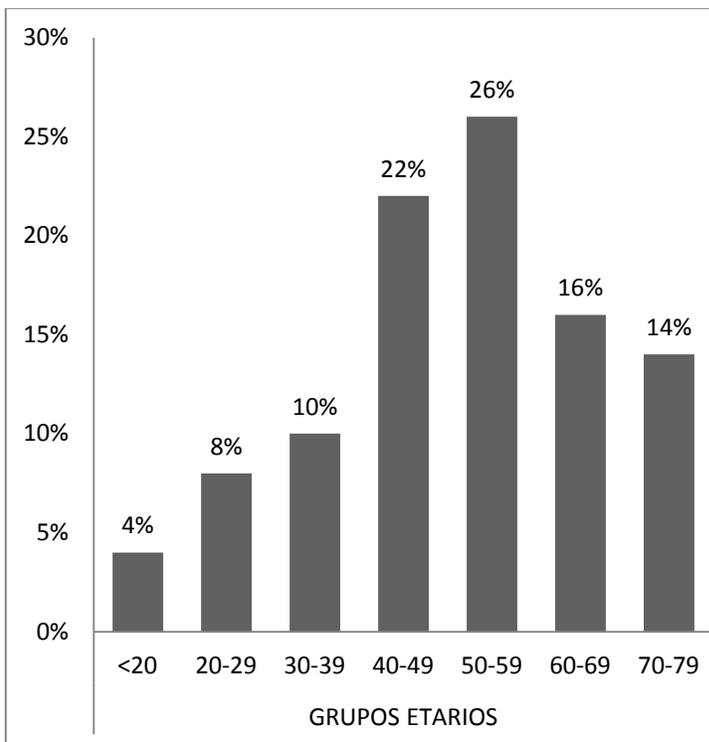
Se recolectaron un total de 50 casos en los cuales se administraba el AcMo Rituximab, como único tratamiento o acompañado de un esquema de quimioterapia antineoplásica.

Siendo una población de 27 mujeres y 23 hombres.



La siguiente gráfica muestra los meses en los cuales se llevó a cabo la recolección de datos.

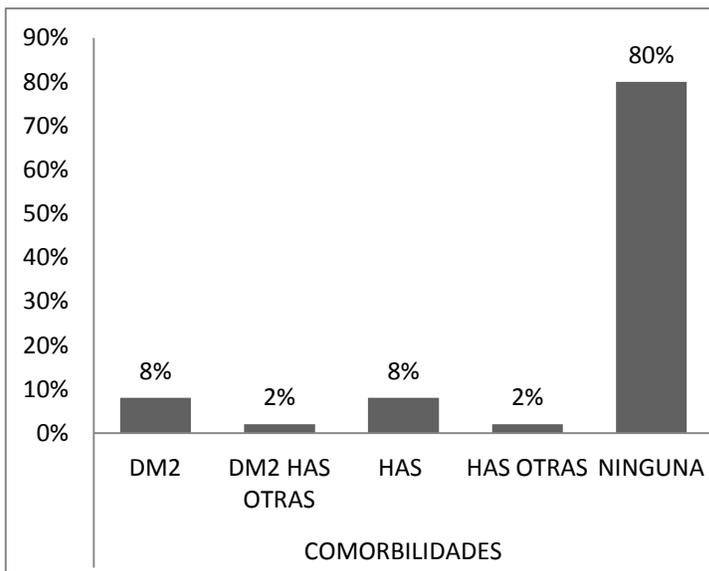
Se captaron más infusiones de Rituximab durante los meses de diciembre de 2013, enero y julio de 2014.



La población tratada es de edad adulta, por ello sólo el 4% de los pacientes del estudio son menores de 20 años.

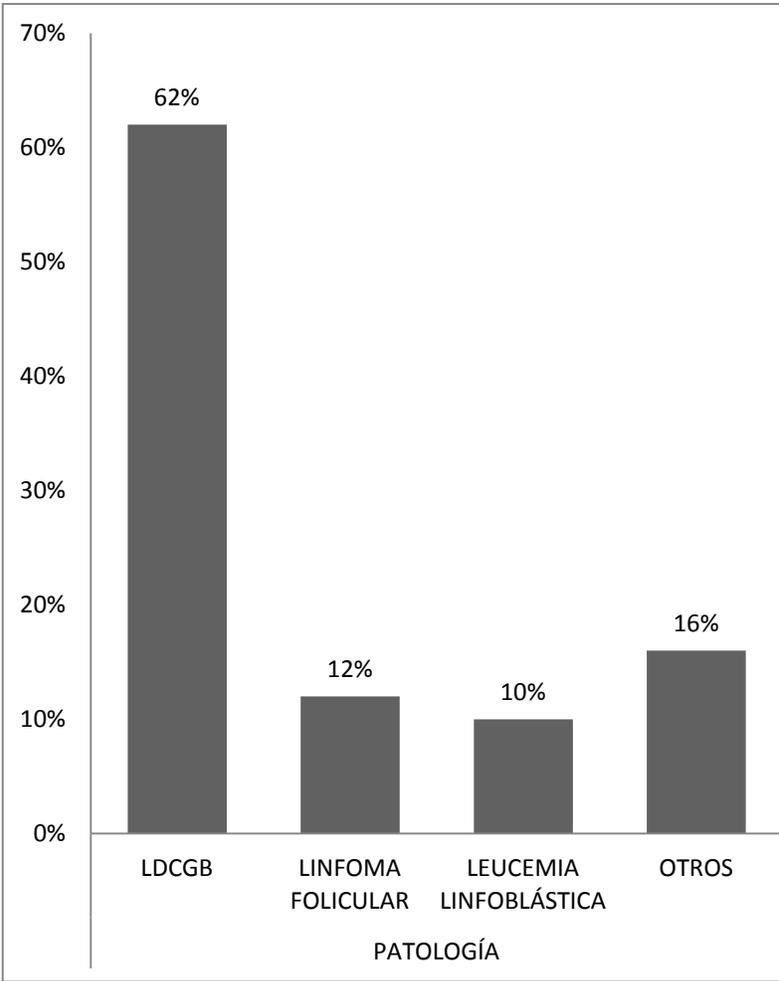
La población de estudio abarca de los 20 años hasta los 79 años, siendo los grupos más numerosos los de 50 a 59 años (26%) y 40 a 49 años (22%).

Obteniendo una media de edad de 46.7 años

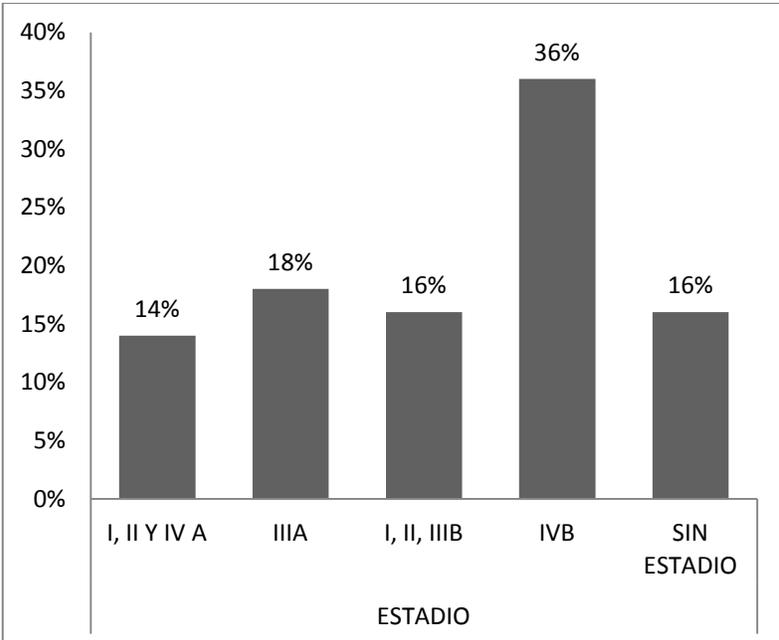


Sólo el 20% de los pacientes presentan alguna comorbilidad.

Presentaron: DM2 sola en un 8% al igual que HAS, un 2% tiene DM2, HAS y algún otro padecimiento, el restante 2% HAS y alguna patología.



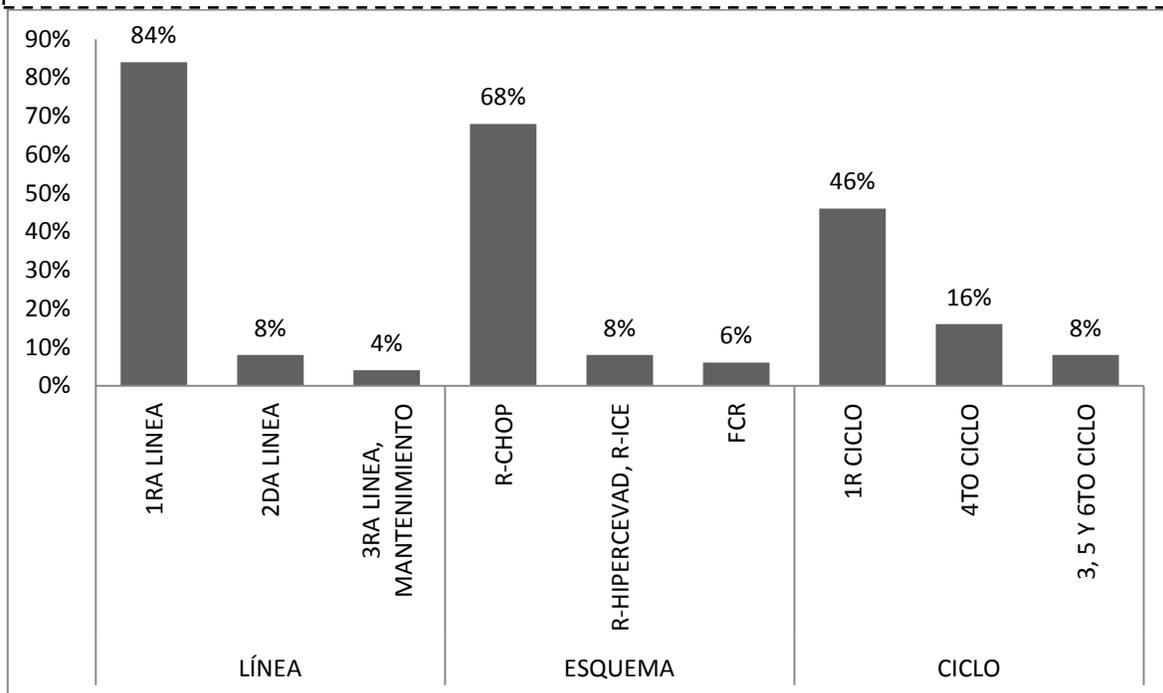
Como se mencionó en el marco de referencia, la inmunoterapia con Rituximab se utiliza en pacientes hemato-oncológicos. De acuerdo a los datos obtenidos se puede apreciar que la patología predominante es el Linfoma de células grandes B (62%), seguido por el linfoma folicular (12%), y leucemia linfoblástica crónica y aguda (10%), en menor proporción se presentaron distintos tipos de linfoma los cuales se englobaron en la categoría de otros (16%).



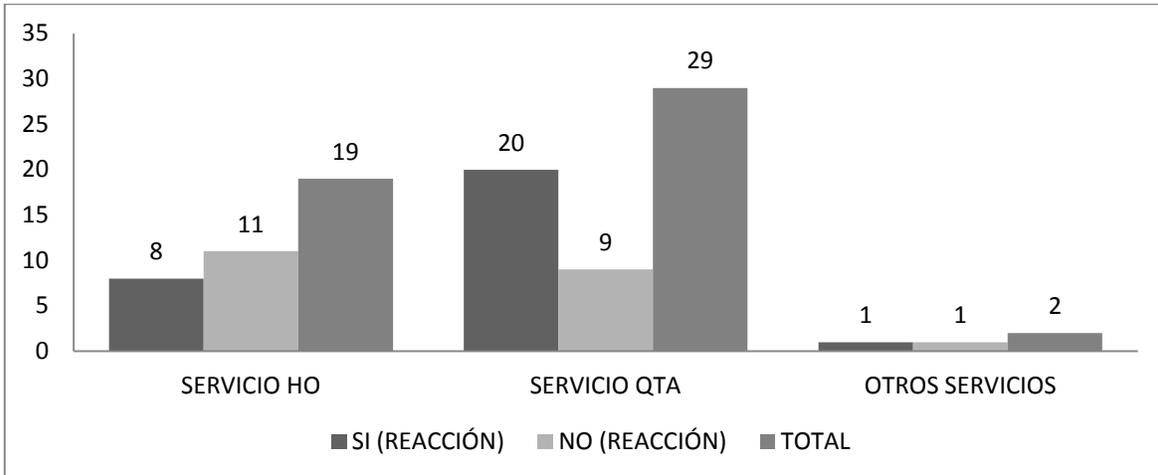
El 36% de los pacientes se encuentran en el estadio más avanzado (IVB), el 18% en el estadio IIIA y el 16% se encontraban sin un estadio específico. Los pacientes ubicados en el resto de los estadios representaron un porcentaje muy bajo por lo cual se englobaron en dos categorías.

La siguiente gráfica muestra que el 84% los pacientes se encuentran en su primer línea de tratamiento, 8% en la segunda línea.

De acuerdo a los esquemas, los principales son R-CHOP (68%) y R-HIPERCEVAD y R-ICE (8% cada uno). En cuanto al ciclo el primer ciclo predomina con un 46%, es decir el primer contacto que tienen los pacientes con el AcMo.

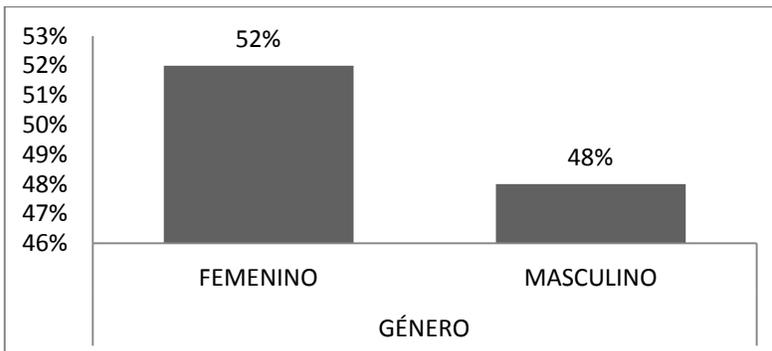
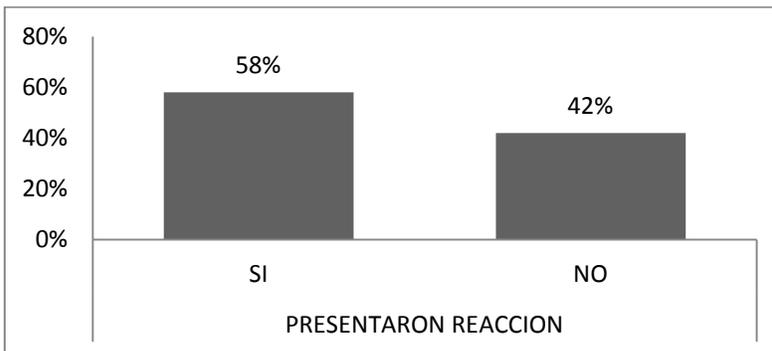


## POBLACIÓN QUE PRESENTÓ REACCIÓN.

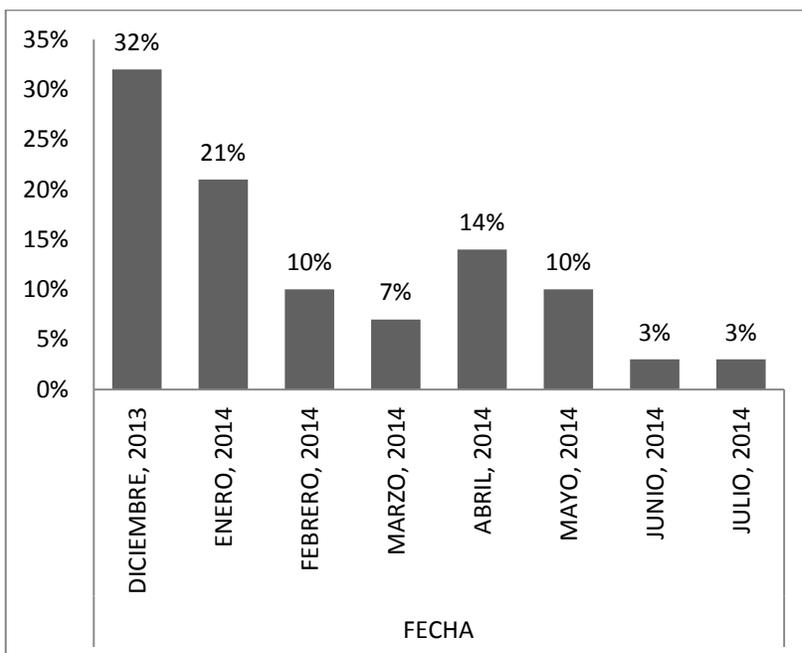


Con respecto a los servicios donde fueron captados, 19 pacientes (38%) recibieron su infusión en hospitalización, 29 pacientes (58%) en Quimioterapia ambulatoria (QTA) y 2 pacientes (4 %) en otro servicio (UTMO).

En el servicio de QTA se obtuvo una mayor concentración de pacientes con infusión de Rituximab, por ende es el servicio en donde se detectó un mayor número de reacciones (69%). Del total de pacientes con infusión de Rituximab en el área de hospitalización el 48% de sus pacientes presentó reacción.

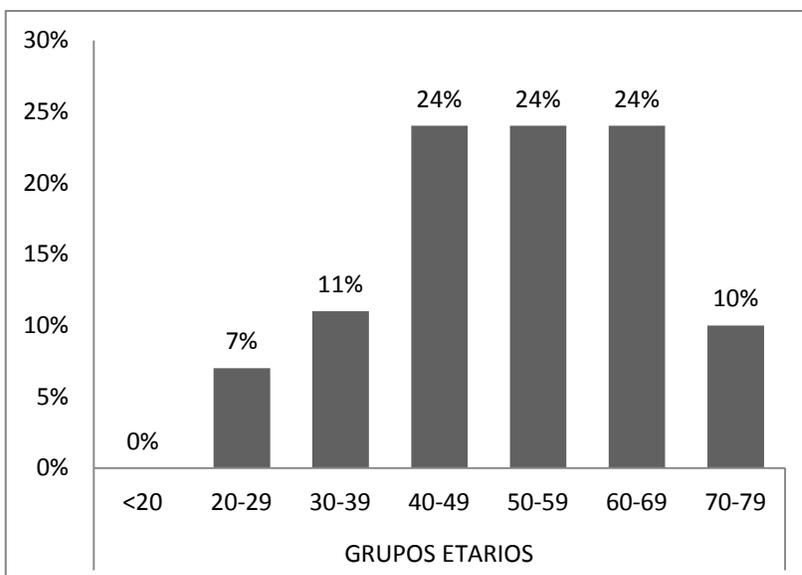


De la población total, se detectaron 29 casos (58%) en los cuales se presentó reacción a la infusión del Rituximab, siendo el 52% mujeres y el 48% hombres.



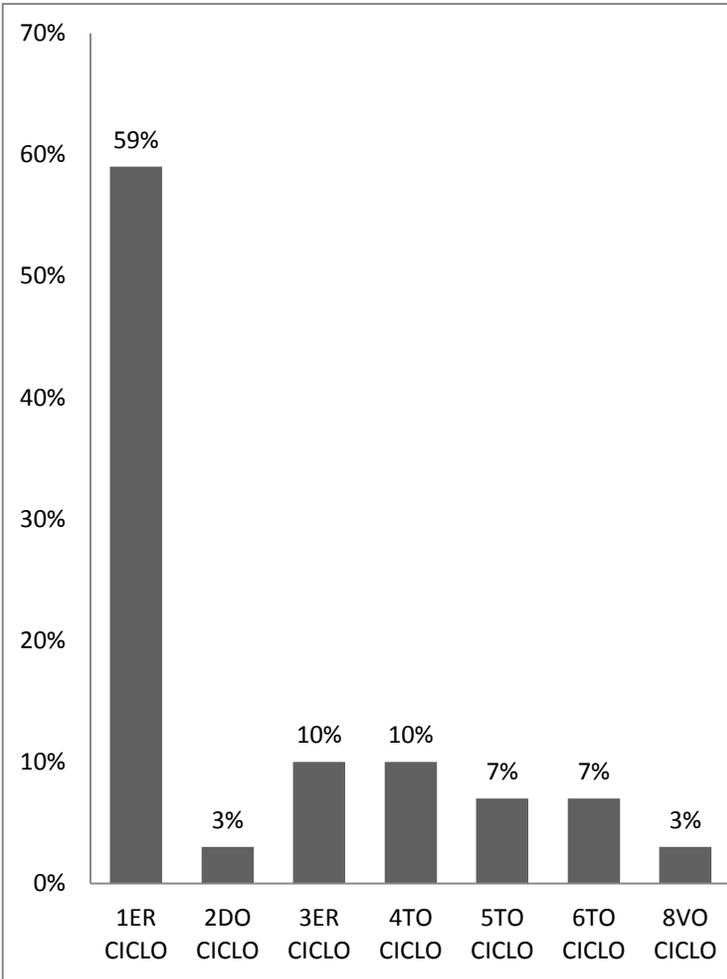
Diciembre, enero y abril fueron los meses en los cuales se presentaron el mayor número de reacciones a la infusión de Rituximab.

Coincidiendo los meses de diciembre y enero en los cuales se detectaron más pacientes con dicha infusión.



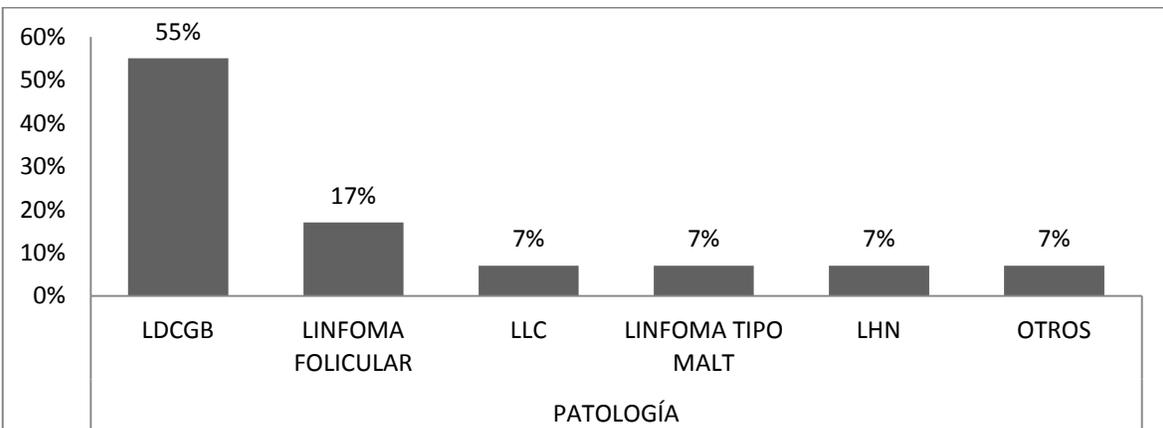
Dentro del grupo de pacientes que presentaron reacción, los grupos etarios con mayor frecuencia fueron con un 24% cada uno de 40 a 49, 50 a 59 y 60 a 69 años.

Obteniendo una media de 50.3 años.



En la población general, la primera línea y el R-CHOP representan el mayor porcentaje de pacientes, por lo cual sucedió lo mismo en la población que presentó reacción a la infusión.

Con respecto al ciclo, sólo varía un poco, ya que en la población general el tercer ciclo (8%) se ubicaba en el tercer lugar, en comparación con la población que presentó reacción ocupa el segundo lugar junto con el cuarto ciclo de quimioterapia antineoplásica con un 10%.



El Linfoma de Células Grande B (LDCGB), Linfoma Folicular y Leucemia Linfoblástica (aguda y crónica) son las patologías con mayor presencia en la población general, en comparación con la población que presentó reacción a la infusión los diagnósticos de base con mayor número son el LDCGB y el Linfoma Folicular con el 55% y el 17% respectivamente.

Analizando el número de reacciones con respecto al diagnóstico de base encontramos que el 52% de los pacientes con LDCGB presentaron reacción, es decir la mitad de los pacientes con dicha patología.

El 83 % de los pacientes con linfoma folicular (5 de 6 pacientes).

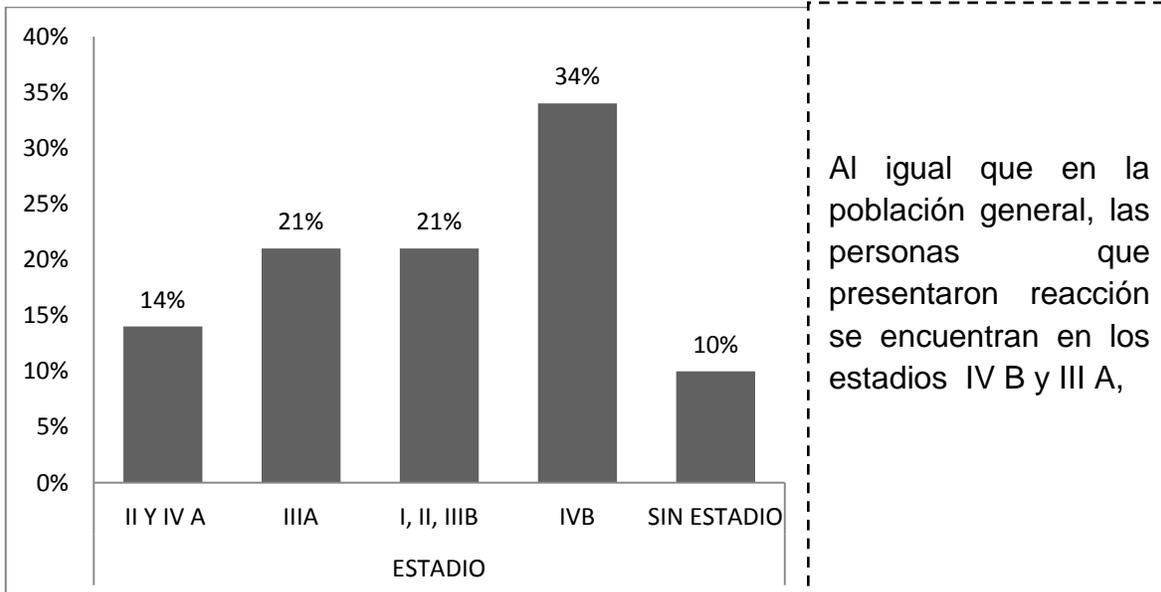
El 33 % de los pacientes con LLA (1 de 3 pacientes).

El 50 % de los pacientes con Linfoma de Manto (1 de 2 pacientes).

En el caso de la patología de Linfoma tipo Malt, se detectaron solamente 2 personas, estas dos personas (100 %) presentaron reacción a la infusión de Rituximab.

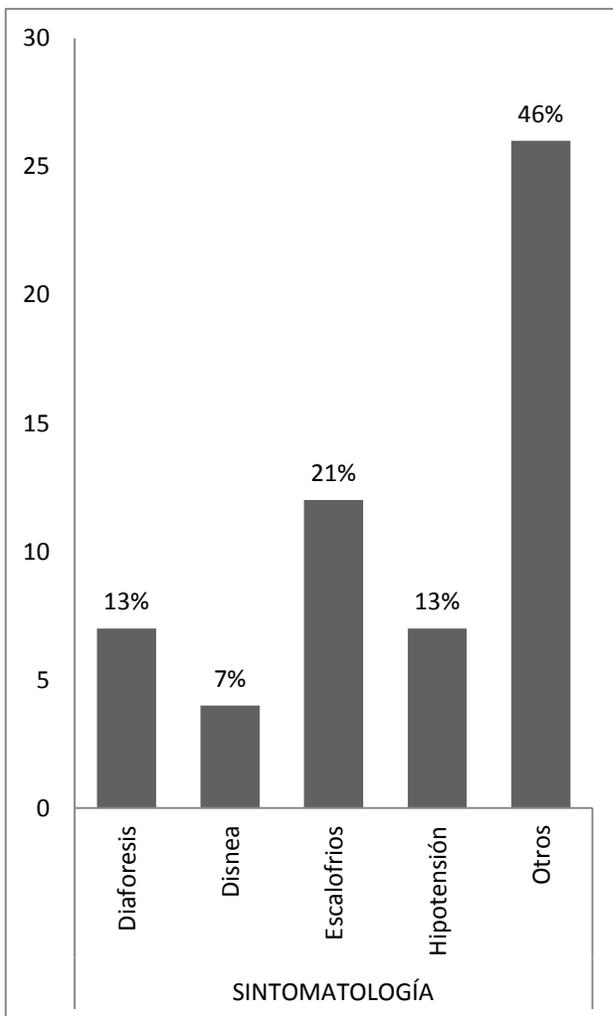
Al igual que en el linfoma tipo malt, en la Leucemia Linfoblástica Crónica se contaba únicamente con dos pacientes, los cuales el 100 % presentó reacción a la infusión de Rituximab.

El 50% de personas con LNH que no entraban en alguna de las anteriores categorías, presentaron reacción a la infusión es decir 2 de los 4 pacientes detectados.



## SINTOMATOLOGÍA Y MANEJO DE LAS REACCIONES A LA INFUSIÓN DE RITUXIMAB.

Para el análisis de las reacciones adversas, se tomaron en cuenta las reacciones totales en la población de 29 pacientes, obteniendo 32 reacciones, puesto que algunos pacientes presentaron en más de una ocasión algún efecto secundario durante la infusión del AcMo Rituximab.



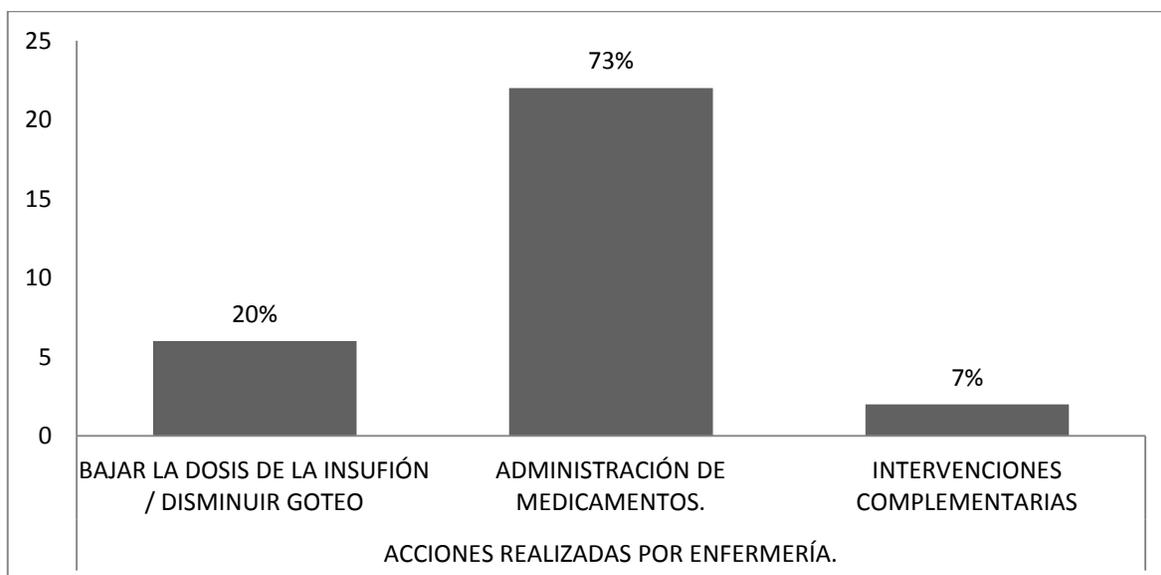
Diaforesis (13 %), Disnea (7 %), Escalofríos (21 %), e Hipotensión (13%), fueron los síntomas con mayor predominio en aparición, aunque no se presentaron en todos los pacientes.

Además de esta sintomatología se presentaron algunas otras en una o dos ocasiones, por lo cual se englobaron en la categoría otros, ejemplo de algunos de estos son arritmia inespecífica, dolor muscular, fiebre, estridor laríngeo, irritación de la garganta, etc., cabe recordar que no por presentarse en menor proporción son menos importantes, ya que algunas pueden desencadenar alguna complicación de mayor gravedad.

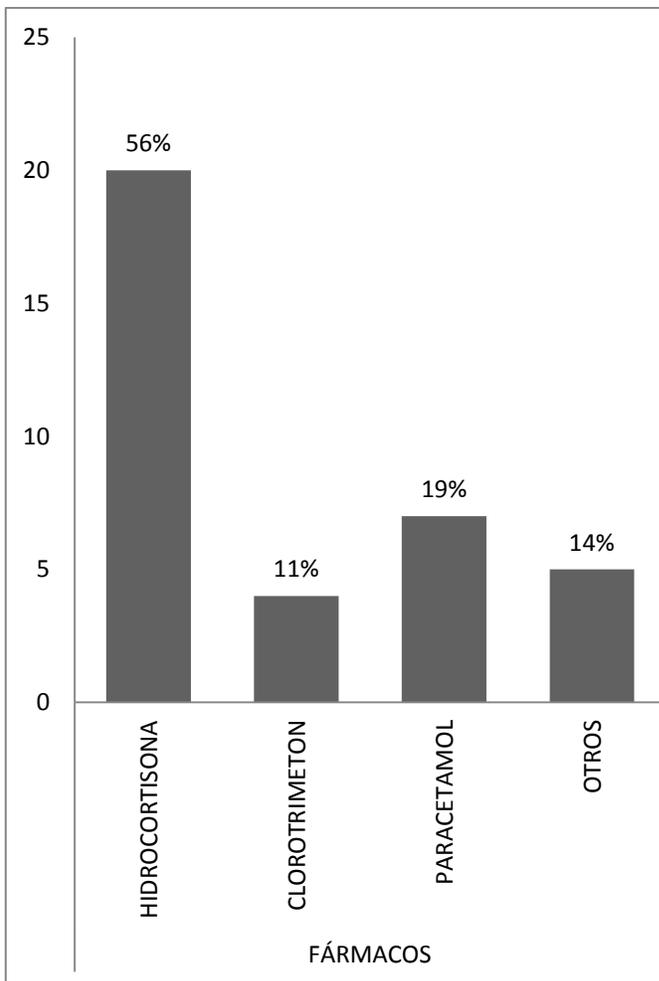
EFECTOS SECUNDARIOS(OCASIONES)		
MANIFESTACION	CASOS	%
Diaforesis	7	13
Disnea	4	7
Escalofríos	12	21
Hipotensión	7	13
Otros	26	46

El quehacer de enfermería es importante ya que la enfermera es quien está al lado del paciente observando los cambios que pudiesen presentarse durante la infusión del AcMo Rituximab, al detectar algún problema, actúa de acuerdo a sus conocimientos, lo que le permite elegir la mejor intervención ante un efecto secundario.

ACCIONES REALIZADAS POR ENFERMERÍA.		
	CASOS	%
<b>BAJAR LA DOSIS DE LA INFUSIÓN / DISMINUIR GOTEÓ</b>	6	20
<b>ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS</b>	22	73
<b>INTERVENCIONES COMPLEMENTARIAS</b>	2	7
<b>TOTAL</b>	30	100



Se observó que las enfermeras disminuyeron el goteo o la velocidad de infusión en un 20% de los casos, que se realizan en un 7% acciones complementarias de acuerdo a la sintomatología que se presentó en ese momento (por ejemplo oxígeno suplementario, analgésicos (tramadol), mantas térmicas posición semifowler, entre otras), y el restante 73% está basado en la aplicación de medicamentos (hidrocortisona, paracetamol, clorotrimeton), dejando ver que es la forma con la que se manejan la mayoría de los efectos. Tras la aplicación de éstos, se valora al paciente antes de iniciar la infusión que previo a la administración del medicamento, se había suspendido.



Para el manejo de los efectos secundarios, se utilizaron principalmente dos familias de fármacos:

- Corticoesteroides (hidrocortisona 56%).
- Antihistamínicos (Clorotrimeton 11%).
- Antipiréticos (Paracetamol 19%).

En otras ocasiones fármacos específicos para la sintomatología con un 14%.

Se puede notar que se utilizan los medicamentos que se recomiendan para la premedicación (Clorotrimeton y paracetamol) de la infusión de Rituximab.

## **IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.**

El quehacer de enfermería en la aplicación de agentes antineoplásicos es muy amplio, no se limita solo a la ministración de medicamentos, debe identificar las características psicológicas, físicas, psicosociales y espirituales de cada paciente, así como las consecuencias fisiopatológicas de su diagnóstico de base, ya que estos factores van a repercutir en la efectividad del tratamiento y favorecer la aparición de efectos secundarios.

El profesional de enfermería es el que está en mayor contacto con el paciente, llevando acabo una valoración constante durante las infusiones, de ahí se derivarán las intervenciones del Licenciado en Enfermería ante un efecto secundario, en este caso de la inmunoterapia con el AcMo Rituximab, así mismo la enfermera puede documentar cuál es la sintomatología que se presenta en estos efectos en el paciente oncológico mexicano, además puede identificar cuáles son factores preexistentes en estos pacientes que pueden desencadenar un efecto secundario durante la infusión de Rituximab.

A pesar de que la inmunoterapia con el AcMo Rituximab fue aprobada por la FDA en 1997, hay pocas investigaciones sobre este AcMo, y las existentes son en pacientes con artritis reumatoide, en cuanto a enfermería y el manejo de efectos secundarios en pacientes oncológicos, las investigaciones son muy escasas, por lo que es difícil realizar comparación con los resultados obtenidos.

Dentro de la literatura Norteamérica, se menciona que el Linfoma No Hodgkin (LNH) se presenta en mayor medida en la población masculina de raza blanca. Entre el año de 2008 y 2009, el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) en la Ciudad de México, realizó un estudio de las consultas de primera vez, arrojando como resultado que su población mayoritaria era femenina en cuanto al diagnóstico de LNH, por lo cual podría considerarse que la mujer mexicana es más susceptible a padecer LNH.

Es evidente en la presente investigación, que la población mayoritaria con alguna de las modalidades de esta patología, es femenina, no se tiene claro por qué la mujer es más susceptible a padecer LNH, y puede estar relacionado con la razón del por qué las mujeres presentaron más efectos secundarios durante la infusión de Rituximab.

Las edades contempladas en este estudio dependen de la fisiopatología de la enfermedad, esto se debe a que los linfomas son más frecuentes en adultos y tienen un incremento gradual con la edad. La edad promedio para el diagnóstico es de 60 años. La población va desde los 20 hasta los 79 años, podría decirse que es una población joven. Cabe mencionar que el mayor número de efectos secundarios los presentaron pacientes que se encontraban entre edades de 40 a 69 años, aunque los efectos secundarios pueden presentarse en cualquier edad, partimos de una hipótesis: los efectos secundarios se presentan en la población mayor, ya que el envejecimiento conlleva notables consecuencia en materia de salud (por el desgaste acumulado en años) por lo cual podría decirse que hay mayor vulnerabilidad en pacientes mayores de 40 años<sup>11</sup>.

Además de la edad, la comorbilidad se asocia a una mayor susceptibilidad<sup>11</sup>, se pudo observar que 10 pacientes de la población total tenían alguna comorbilidad y 9 de ellos presentaron sintomatología de efectos secundarios, aunque no se diferenció de aquellos que no tenían comorbilidades, podría decirse que es un factor de riesgo para presentar efectos secundarios, pero no se pudo evidenciar la presencia de mayor riesgo.

De igual manera se puede considerar que la vulnerabilidad aumenta al estar en estadios avanzados, ya que el estadio predominante en el que se encuentran los pacientes es el estadio IV, esto puede deberse a que los linfomas indolentes son asintomáticos en las primeras etapas de la enfermedad y se inicia tratamiento cuando comienzan los síntomas que desafortunadamente aparecen en etapas avanzadas<sup>13</sup>. Además la ignorancia y la búsqueda de atención no oportuna de los

pacientes para ser diagnosticados es un factor en contra, los pacientes acuden a la unidad de salud con un estado físico deplorable y en etapas avanzadas, sin embargo se inician protocolos con los cuales se intenta prolongar la vida, sin tomar en cuenta la calidad de ésta. Esta vulnerabilidad queda en duda, ya que no se observaron muchos casos en estadios tempranos con los cuales contrastar los resultados.

El LNH tiene diferentes presentaciones, en este caso se enfocan en las de tipo B, el tipo predominante es el Linfoma Difuso de Células Grande B (LDCGB), precedido por el Linfoma Folicular, el Linfoma de células de Manto, Linfoma tipo Malt y la Leucemia Linfoblástica Crónica (LLC); en la investigación la patología predominante es el LDCGB tanto en la población total como en la que presentó reacción. Al ser una población reducida, no se puede afirmar que algún tipo de patología se constituya como factor de riesgo para la presencia de efectos secundarios a la infusión de Rituximab.

La población estudiada se encontraba en mayor proporción en es su primer línea de tratamiento y recibiendo su primer ciclo de quimioterapia antineoplásica, por lo cual era su primera interacción con el AcMo Rituximab, recordemos que este anticuerpo es quimérico, por lo cual reduce la posibilidad de rechazo inmunológico en comparación con los anticuerpos murinos, aunque no está exento de éste por no ser 100% humano, manifestándose con efectos secundarios en el transcurso de la infusión. No es una regla que se presente un evento durante la primera infusión, puesto que la literatura menciona que se pueden presentar en un ciclo diferente debido a la acumulación de toxicidad por los ciclos o líneas anteriores<sup>25</sup>. Esto se pudo observar en una paciente que presentó reacción en más de una ocasión en diferentes ciclos, evidenciando que entre más acumulación de toxicidad podrá ser más grave la sintomatología.

La recolección de datos se llevó a cabo dentro del periodo comprendido del mes de Diciembre de 2013 al mes de Julio de 2014, con un mayor número de

reacciones en los meses de Diciembre, Enero y Abril, esto se atribuye a situaciones administrativas como cobertura de vacaciones por personal nuevo.

En cuanto a los servicios donde se recolectaron los casos, hospitalización y el área de Quimioterapia Ambulatoria (Q.T.A), se detectaron menos reacciones en el área de hospitalización, y se observó que en dicho servicio no se tiene una vigilancia tan estrecha como en el área de Q.T.A, por lo que se puede pensar que pasan inadvertidos los efectos secundarios a la infusión, o son detectados, pero no reportados en la nota de enfermería ya que el espacio para este registro es muy reducido, sin embargo fueron evidentes los efectos secundarios por las alteraciones registradas en los signos vitales durante la infusión; por el contrario en QTA, los efectos secundarios registrados por el personal de enfermería fueron más, probablemente porque está al pendiente en todo momento de los pacientes y puede llevar un control de las reacciones presentadas durante la infusión de cualquier medicamento, especificando nombre del paciente, número de expediente, descripción del evento, sintomatología, medicamento infundido, acciones realizadas para eliminar la sintomatología (Intervenciones, uso de medicamentos, etc.), detalles del medicamento (patente o genérico, fecha de caducidad).

Durante la infusión de Rituximab, se pudo identificar la aparición de sintomatología descrita en la literatura, como: fiebre, escalofríos, hipotensión, dolor, prurito, además de otras no mencionadas, como: diaforesis y disnea; se observó que enfermería detecta los efectos secundarios y actúa de manera oportuna. En cuanto a sus intervenciones frente a los efectos secundarios, destaca el uso de fármacos posterior a la suspensión momentánea de la infusión, después se realiza una segunda valoración para determinar si la sintomatología cedió y así tomar la decisión de continuar con la infusión o suspenderla definitivamente.

Como en toda terapia antineoplásica se utiliza una premedicación específica, en este caso es paracetamol y clorotrimeton, esto para reducir o prevenir los efectos

secundarios que se pueden presentar durante la infusión. Sin embargo, el uso de estas medidas profilácticas no parece prevenir del todo estos efectos secundarios iniciales. La enfermera puede ayudar a disminuir la probabilidad de aparición de estos eventos, dedicándole el tiempo adecuado, respetando las velocidades de infusión, para minimizar la toxicidad del fármaco, brindar una atención de mayor calidad y prevenir el abandono de la terapia antineoplásica.

## **X. CONCLUSIONES.**

Es amplio y sumamente importante el papel de enfermería en la infusión de Rituximab y de todas las demás quimioterapias antineoplásicas, ya que la enfermera es la persona responsable de su administración y es quién debe identificar oportunamente los efectos secundarios que pudieran presentarse. Solo en una ocasión, existió un desenlace no deseado, aunque quedó la duda si efectivamente se debió al Rituximab o al estado en el que se encontraba el paciente.

Se cumplieron los objetivos establecidos, ya que se detectó una gran gama de síntomas, entre los que se presentaban con mayor incidencia se encontraron: escalofríos, disnea, diaforesis, hipotensión; puede reconocerse que algunos no son mortales pero es importante su manejo, ya que estos síntomas son muy molestos y pueden tener un gran impacto sobre los pacientes, ocasionando que abandonen el tratamiento o afecten su calidad de vida.

Algunos síntomas pueden llegar a complicarse o tener un desenlace no deseado, por ejemplo arritmias y broncoespasmo; de ahí la importancia de la detección y tratamiento oportuno por parte de las enfermeras. Es importante conocer todas las intervenciones por realizar y su fundamentación, para evitar perjudicar al paciente en lugar de ayudarlo.

Es imprescindible conocer y no solo hacer, además de registrar la sintomatología que se presenta y todo lo que se realiza, pues esto es la evidencia del cuidado brindado. En caso de que se presente alguna complicación, es el medio de amparo legal, no hay que dar por entendido que la gente sabe qué hace la enfermera.

Además de detectar la sintomatología y combatirla, hay que tener presente que algunas personas son más susceptibles a presentar una reacción, como por

ejemplo, que sea mujer, que tengan más de 40 años, tener alguna comorbilidad o ser la primer interacción con el Rituximab.

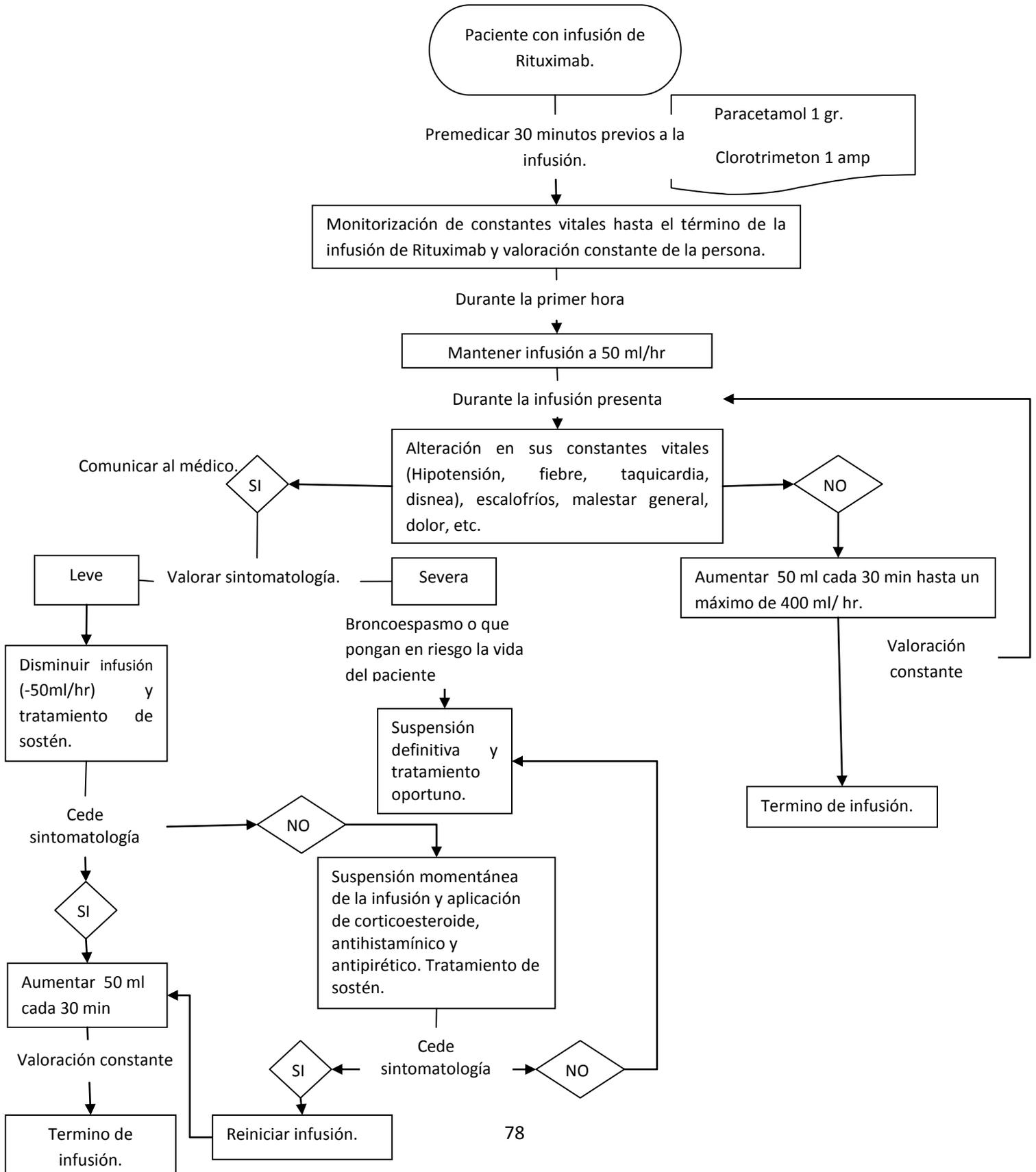
Si los pacientes no presentan alguna sintomatología descrita anteriormente, no quiere decir que estarán exentos de presentar algún efecto secundario a la infusión. Se deberá cuidar a todos los pacientes, pero especialmente aquellos que tienen un mayor riesgo, se deben tener disponibles los fármacos para disminuir las reacciones.

Hay que enfatizar que la enfermera es quien está siempre al lado del paciente y es quien puede hacer menos traumática su estancia en el hospital; los pacientes confían en el cuidado de las enfermeras y ellas tendrán que darles lo mejor desde el punto de vista técnico y humano.

## **XI. RECOMENDACIONES**

- Capacitar al personal que labora en áreas donde se aplica el AcMo Rituximab sobre la identificación oportuna de los efectos secundarios.
- Capacitar al personal de enfermería en el cuidado humanizado a la persona con cáncer
- Fomentar en el personal el cuidado holístico del paciente con cáncer.
- Desarrollo y difusión de carteles y trípticos para apoyo emocional del paciente
- Diseño de un flujograma para apoyo al personal(ver anexo)
- Facilidades para el acceso de familiares durante el tratamiento con antineoplásicos de acuerdo a las condiciones y necesidades de los pacientes.
- Aumentar el personal capacitado en las áreas de aplicación de AcMo Rituximab.
- Diseño específico de un formato para el registro de intervenciones del profesional de enfermería.

## XII. ANEXO



### **XIII. BIBLIOGRAFÍA**

---

<sup>1</sup> Leong SP, et al. Patterns of metastasis in human solid cancers. *Cancer Treat Res* 2007;135:209-221)

<sup>2</sup> Secretaría de Salud [SSA], Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud [SPPS]. Los 5 tipos de cáncer que más afectan a mexicanos [Internet]. 2013 Recuperado el 10 de enero de 2014, Disponible en: <http://www.spps.salud.gob.mx/noticias/1445-5-tipos-cancer-mas-afectan-mexicanos.html>

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Cancerología. Principales causas de consulta de primera vez durante el primer semestre de 2013,[base de datos]\*. México: Archivo INCan.

<sup>4</sup>Sobrevilla P., Rivas S. Anticuerpos Monoclonales en Linfomas. *Instituto Nacional de Cancerología*. 2007:149

<sup>5</sup> Byrd J., Waselenko J. Rituximab Therapy In Hematologic Malignancy Patients With Circulating Blood Tumor Cells: Association With Increased Infusion-Related Side Effects And Rapid Blood Tumor Clearance. *Journal of Clinical Oncology* 2013;17 (3):791-795

<sup>6</sup> Pérez R, Llorante E, Agüero J, Briceño G, et al., Tratamiento del rechazo agudo hiperinmune con plasmaféresis y Rituximab. *Nuestra experiencia: Enfermería Nefro*. Madrid. [serie en Internet]. abr.-jun 2012. [citado 05 mayo 14]; 15(2): Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S225428842012000200010&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S225428842012000200010&script=sci_arttext)

<sup>7</sup> Agency for Healthcare Research and Quality. Medicamentos para la artritis reumatoide: Revisión de la investigación para adultos [Internet]. USA: AHRQ;

---

2013 [Consultado: 5 de mayo de 2014]. Disponible en: [http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/203/1398/Spanish-Artritis\\_Reumatoide\\_130207.pdf](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/203/1398/Spanish-Artritis_Reumatoide_130207.pdf)

<sup>8</sup> Espino Mar. ¿Es igual de eficaz tratar con Rituximab reduciendo las dosis de esteroides y anticalcineurínicos que la pauta habitual para mantener la remisión o el grado de proteinuria del síndrome nefrótico idiopático corticodependiente en niños? Nefrología Suplemento Extraordinario. Jul. 2012 [citado 05 mayo 14]; 3(4): Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=11640&idlangart=ES>

<sup>9</sup> Calva-Mercado JJ, Ponce de León S, Vargas-Vorackova F. Cómo leer revistas médicas II. Para aprender sobre una prueba diagnóstica. RevInvestClín 1988; 40:73-83.

<sup>10</sup> González-Barón M, De Castro J. Concepto de oncología médica. En: González-Barón. Oncología clínica. Fundamentos y patología general. 2da ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2008. pp. 1-9.

<sup>11</sup> LiviBacci. Notas sobre la transición demográfica en Europa y América Latina. Memorias de la IV Conferencia Latinoamericana de Población. México; 2004: I: 13,28.

<sup>12</sup> Cervera E, Espinoza, J, Labardini J. Manual de oncología. Procedimientos médico quirúrgicos. 5 ed. México: Mc Graw-Hill; 2013. Capítulo 82, Linfomas; p 923-939.

<sup>13</sup> Bañuelos-Espinosa M., et al. Epidemiología y subtipos de neoplasias linfoides: Estudio multicéntrico. RevSanidMilitMex; 2007; 61(5): 302-309

---

<sup>14</sup> Díaz A. Participación del personal de enfermería en la preparación y administración de la terapia inmunológica (anti CD20/ Rituximab) en pacientes con LNH [Tesis]. Caracas: Universidad central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Enfermería; 2005.

<sup>15</sup>Sausville E., Longo D. Principios del tratamiento del cáncer. En: Chabner B. Lynch T. Harrison: manual de oncología. México: McGraw Hill; 2008.

<sup>16</sup> De la Garza-Salazar J., Juárez-Sánchez P. El cáncer. Primera edición. Monterrey, México: La ciencia a tu alcance; 2014.

<sup>17</sup> Granados M, Herrera A, Alcalá F. Cirugía oncológica. En: Granados M, Herrera A. Manual de oncología. Procedimientos médico quirúrgicos. 5 ed. México: Mc Graw-Hill; 2013. p 151-157.

<sup>18</sup> Zamora J, Mitsoura E. Principios de radiología oncológica. En: Granados M, Herrera A. Manual de oncología. Procedimientos médico quirúrgicos. 5 ed. México: Mc Graw-Hill; 2013. p 158-173.

<sup>19</sup> Zuloaga C, Morales R, Álvarez M, et al. Principios de quimioterapia. En: Granados M, Herrera A. Manual de oncología. Procedimientos médico quirúrgicos. 5 ed. México: Mc Graw-Hill; 2013. p 174-182.

<sup>20</sup> American Cancer Society. Principios de la quimioterapia [Internet] 2013 [consultado...]  
<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002996-pdf.pdf>

<sup>21</sup>Medina E. Martinez R. Fundamentos de oncología. 1a ed. Mexico:UNAM,FES ZARAGOZA, CONSEJO MEXICANO DE ONCOLOGÍA, A.C.; 2009

---

<sup>22</sup> Díaz-Pedroche C, Et al. Evaluación individualizada del riesgo de infecciones en el paciente onco-hematológico. RevEspQuimioterap. 2006; 19(2): 117-119.

<sup>23</sup> Otto S. Enfermería oncológica. 3ª edición. Barcelona: Editorial Océano; 2003.

<sup>24</sup> Espinosa E., Ramón L., Izquierdo L., Ávila O. Rituximab: historia, farmacología y perspectivas. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2010; 26(1)186-197.

<sup>25</sup> Tobón, G., Galarza, C., & Anaya, J. M. Rituximab en enfermedades autoinmunes. En J. M. Anaya, Y. Shoenfeld, P. Correa, & M. Gacria Carrasco, Autoinmunidad y enfermedad autoinmune. Colombia: Corporacion para investigaciones biologicas; 2005: 442

<sup>26</sup> González M. Oncología Clínica Vol. I. 3ra edición. Madrid: Momento Medico; 2010

<sup>27</sup> Castro I, et al. . Medicamentos citostáticos [Internet]. España: Sociedad Española de Farmacéuticos de hospitales; 2006[citado 2014 Febrero 26]. Disponible en: <http://www.sefh.es/libro/Wyeth/pdf/libro.pdf>

<sup>28</sup> Bruton L., Chabner Bruce. Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas. 11va ed. McGraw-Hill interamericana; 2012.

<sup>29</sup> Mabthera (Rituximab); Laboratorios Roche

<sup>30</sup> Cotés Funes. La oncología Médica fundamentos básicos del cáncer. Madrid: Nova Sidonia; 1999.

<sup>31</sup> Arroyo MP, Cortina A, Torralba MJ. Ética y legislación en Enfermería. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1997

---

<sup>32</sup> Mora JR. Guía Metodológica para la gestión clínica por procesos. Aplicación en las organizaciones de enfermería. Madrid: Díaz de Santos; 2003.

<sup>33</sup> Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia [sede Web]\*. México: 2014 [acceso: 14 de enero de 2014].Especialidades Perfil del graduado. Disponible en: <http://www.eneo.unam.mx/posgrado/especialidades/oncologica.php>

<sup>34</sup>Galindo et al. Prevención y protocolo de urgencia ante la extravasación de quimioterapia antineoplásica por vías periféricas. Cancerología.2010; 1(1):7-16.

<sup>35</sup>Roca J. Ruiz F. El paciente oncologico: atencion integral a la persona. Editorial formación Alcala: 2009

<sup>36</sup>Cibanal L. Arce M. Técnicas de comunicación y relación de ayuda en cuidadores de la salud. España: ELSEVIER; 2010: 118

<sup>37</sup>Yélamos C., Fernández B. Necesidades emocionales en el paciente con cáncer. [Internet] España: SOVPLA; 2011 [acceso 3 octubre de 2014]. Disponible en: <http://sovpal.org/wp-content/uploads/2011/09/NECESIDADES-EMOCIONALES-EN-EL-PACIENTE-CON-CANCER.pdf>

<sup>38</sup> Arranz P., De Albornoz C., Cancio H. Counselling: habilidades de información y comunicación con el paciente oncológico. En: Gil F. manual de Psico-Oncología. Madrid: Manuales Nava Sidoría Oncología; 2000. P 36-56.

<sup>39</sup> Treviño G., Sanhueza O. Teorías y modelos relacionados con calidad de vida en cáncer y enfermería. REVISTA AQUICHAN. 2005; 5(1: 20-31.

<sup>40</sup> Urra E., Jana A., Et al. Algunos aspectos esenciales del pensamiento de Jean Watson y su teoría de cuidados transpersonales. Ciencia y Enfermería. 2011; 17(3): 11-22.

---

<sup>41</sup> Caro S. Enfermería: Integración del cuidado y el amor. Una perspectiva humana. Salud Uninorte. 2009; 25 (1): 172-178.