



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

ESCUELA NACIONAL DE ENFERMERÍA Y
OBSTETRICIA

T E S I N A

INTERVENCIONES DEL LICENCIADO EN ENFERMERÍA Y
OBSTETRICIA A UN INFANTE CON LEUCEMIA
LINFOBLÁSTICA AGUDA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN ENFERMERÍA Y
OBSTETRICIA

P R E S E N T A :
VANESSA STHEPHANY MUÑOZ PEREZ

Numero de cuenta: 412019049

ASESORA: DRA. SANDRA M. SOTOMAYOR SÁNCHEZ



MÉXICO, CDMX

2016



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



ESCUELA NACIONAL DE ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA

INTERVENCIONES DEL LICENCIADO EN ENFERMERÍA Y
OBSTETRICIA A UN INFANTE CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA
AGUDA

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

VANESSA STHEPHANY MUÑOZ PEREZ

ASESORA:

DRA. SANDRA M. SOTOMAYOR SÁNCHEZ

MÉXICO, CDMX

2016

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su apoyo han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial a la Dra. Sandra M. Sotomayor Sánchez por su orientación, el seguimiento y la supervisión continúa de la misma, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido a lo largo de esta investigación.

A la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia UNAM por haberme aceptado ser parte de ella y abierto las puertas de su seno científico para poder estudiar mi carrera, así como también a los diferentes docentes que me brindaron sus conocimientos y su apoyo para seguir adelante día a día.

DEDICATORIAS

A mis padres:

José Luis Muñoz Neri y Teresa Pérez Aldana, por su amor, confianza, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy.

A mis hermanos:

Gustavo Muñoz Pérez, Saima Selene Muñoz Pérez la vida ha sido generosa conmigo al regalarme unos hermanos como ustedes, con los que he vivido tantas cosas buenas, malas y hasta tristes. Pero esto solo hace más fuerte el lazo que nos mantiene unidos. Gracias por toda su ayuda y apoyo en todas las etapas de mi vida personal y profesional.

A mi sobrino:

Joseph Jared Rodríguez Muñoz por tu afecto y cariño son los detonantes de mi felicidad. Aun a tu corta edad, me has enseñado y me sigue enseñando cosas de esta vida.

A mis amigas de la universidad:

Elizabeth Pérez Nava y Rocio Rosales Morales por todo el tiempo compartido a lo largo de la carrera, por su apoyo y cariño.

¡Gracias!

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÒN	1
II. FUNDAMENTACIÒN DE TEMA DE LA TESINA	3
2.1 DESCRIPCIÒN DE LA SITUACIÒN-PROBLEMA.....	3
2.2 JUSTIFICACIÒN DEL PROBLEMA	4
2.3 OBJETIVOS.....	5
2.3.1 General.....	5
2.3.2 Específicos.....	5
III. MARCO TEÓRICO	6
3.1 Antecedentes de la Leucemia linfoblástica aguda.....	6
3.2 Concepto.....	8
3.3 Epidemiología	9
3.4 Etiología.....	10
3.4.1 Factores de Riesgo.....	10
3.5 Sintomatología.....	12
3.6 Diagnóstico	15
3.7 TRATAMIENTO	27
3.7.1 Tratamiento Médico	27
3.8 Complicaciones	31
IV. INTERVENCIONES DE ENFERMERÌA EN UN INFANTE CON LEUCEMIA LINFOBLÀSTICA AGUDA	34
4.1 El cuidado de enfermería	34
4.1.1 Cuidados de promoción a la salud y prevención.....	36
4.1.2 Cuidados asistenciales:	43
4.1.3 Cuidados de rehabilitación	54
V. CONCLUSIONES.....	56
VI. ANEXOS.....	57
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68

I. INTRODUCCIÓN

La investigación documental como parte esencial de un proceso de investigación científica, puede definirse como una estrategia donde se observa y reflexiona sistemáticamente sobre realidades teóricas y empíricas usando para ello diferentes tipos de documentos donde se indaga, interpreta, presenta datos e información sobre un tema determinado de cualquier ciencia, utilizando para ello, métodos e instrumentos que tiene como finalidad obtener resultados que pueden ser base para el desarrollo de una creación científica.

La investigación científica en enfermería cobra un papel cada vez más importante para sustentar la practica (Utilización de modelos y teorías de enfermería en el ejercicio profesional hospitalario y comunitario, utilización del proceso de enfermería como herramienta reguladora de la práctica, innovación y tecnología en el ejercicio profesional de enfermería, investigación en enfermería como herramienta para la practica profesional independiente, revaloración de la función de educador del profesional en enfermería y la utilización de modelos educativos dirigidos a grupos específicos, la educación, la gestión y su marco conceptual como fundamento del desarrollo profesional.

Las enfermedades malignas de la sangre en general y las leucemias agudas en particular representan uno de los retos más importantes en el estudio y tratamiento de los cánceres. De hecho, han representado y continúan representado, un modelo de cáncer curable.

La única forma de alcanzar la curación de la leucemia es el conocimiento de cómo se origina y se desarrolla, conocer los principales síntomas, factores de riesgo y pruebas de diagnóstico, para detectar a tiempo la enfermedad, de tal manera que el paciente pueda recibir el tratamiento en los tiempos óptimos para contribuir a su calidad de vida.

Para la realización de esta investigación documental, se ha propuesto el desarrollo de siete capítulos, que a continuación se presentan.

En el primer capítulo se de a conocer la fundamentación del tema de la tesina, que incluye los siguientes apartados: descripción de la situación problema, justificación de la tesina, y objetivos general es específicos.

En el segundo y tercer capítulos se ubica el Marco teórico sobre, Leucemia linfoblástica aguda y las intervenciones de la Licenciada en Enfermería y Obstetricia a un infante con leucemia linfoblástica aguda partir del estudio y análisis de la información necesaria que apoyan el problema y los objetivos de esta investigación documental.

Finaliza con las conclusiones, los anexos, y las referencias bibliográficas.

Es de esperarse que al culminar esta tesina se pueden dar a conocer de manera clara y específica las intervenciones de la Licenciada en Enfermería y Obstetricia especializado a un infante con leucemia linfoblástica aguda.

II. FUNDAMENTACIÓN DE TEMA DE LA TESINA

2.1 DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN-PROBLEMA

En muchos países de la región, el cáncer es una de las principales causas de muerte en niños mayores de un año. En 2012, alrededor de 29.000 niños y adolescentes menores de 15 años fueron diagnosticados con cáncer en las Américas. La leucemia es el tipo más común, seguido por los tumores del sistema nervioso central, y los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin.¹

El cáncer pediátrico no es prevenible, pero se puede detectar oportunamente, lo que aumenta la oportunidad de curación. En los últimos años se han registrado avances muy importantes en el tratamiento, como la introducción de la radioterapia y la quimioterapia, así como la creación de nuevos protocolos clínicos controlados y pautas más adecuadas para cada neoplasia y para cada paciente.²

El tipo de cáncer más común en los niños, la leucemia linfoblástica aguda, era considerada fatal hasta hace 30 años. Hoy, su tasa de supervivencia a 5 años supera el 70%, lo que implica que la mayoría de los pacientes puede curarse.³

Sin embargo, la situación es diferente para los niños con cáncer de los países en desarrollo. Se estima que su supervivencia al cáncer es entre 10 y 20% menor que la de aquellos en su misma situación en países desarrollados. Las causas de esta situación se adjudican al diagnóstico tardío, el limitado acceso al tratamiento, su abandono y la recurrencia de la enfermedad.⁴

¹Paho.org [Internet]. Washington: Pan American Health Organization; 2015 [actualizado 12 Feb 2015; citado 2 abr 2015]. Disponible en:http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10414%3A2015-new-pahowho-publication-gives-guidance-on-early-diagnosis-of-childhood-cancer&Itemid=1926&lang=es.

² ídem

³ ídem

⁴ ídem

2.2 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La atención del profesional de enfermería al infante con leucemia linfoblástica aguda supone un reto por el riesgo vital de la enfermedad en sí, el largo proceso evolutivo de la misma, la terapia intensiva y específica que requiere, sus efectos secundarios y la repercusión psico-emocional y social que supone para el infante y su familia.

El profesional de enfermería tendrá que disponer de todo el conocimiento sobre las necesidades o respuestas alteradas que provoca la leucemia linfoblástica aguda; así como habilidades tecnológicas generales y específicas para intervenir con los cuidados individualizados los cuales se otorgarán en función a las necesidades alteradas en los diferentes niveles de prevención los cuales están dirigidos a promoción de estilos saludables de vida, prevención, diagnóstico y tratamiento, recuperación y rehabilitación de la persona con proceso oncológico ya sea al inicio de la enfermedad como en etapa avanzada y terminal, para mejorar el bienestar y calidad de vida.

La elaboración de un trabajo documental como lo es la tesina constituye una aportación de consulta no solo para el gremio de enfermería si no para cualquier otro profesional de la salud interesado o involucrado en el cuidado de infantes con leucemia linfoblástica aguda.

Cabe mencionar que la tesina en la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia- Universidad Nacional Autónoma de México se considera una opción para obtener el título de Licenciada en Enfermería y Obstetricia lo cual representa al mismo tiempo una buena experiencia para realizar investigación documental tan necesaria para impactar en la práctica profesional.

2.3 OBJETIVOS

2.3.1 General

Profundizar en el conocimiento de intervenciones de enfermería especializadas e individualizadas a un infante con leucemia linfoblàstica aguda.

2.3.2 Específicos

Describir el proceso fisiopatológico de la Leucemia linfoblàstica aguda infantil como marco teórico de referencia, a partir del cual se da la alteración de necesidades a respuestas humanas en quien la padece.

Describir las principales intervenciones de cuidado de enfermería preventivo, curativo y de rehabilitación en el infante con Leucemia linfoblàstica aguda.

Contribuir a la recuperación y a un mejor nivel o calidad de vida del infante con cáncer y su familia.

III. MARCO TEÓRICO

3.1 Antecedentes de la Leucemia linfoblástica aguda

La leucemia fue descubierta en el mundo hace casi 200 años, por lo que puede considerarse un problema reciente. Desde su descripción inicial, las leucemias han sido foco de una impresionante investigación médica, debido a varias razones: sus dramáticas manifestaciones clínicas, su frecuencia e impacto a la niñez. Su estudio fue el descubrimiento, hace 30 años de que la variedad más común en el niño, la leucemia linfocítica aguda, podía curarse en al menos de la mitad de los casos, la primera vez que esto conseguía en una neoplasia generalizada.⁵

La leucemia fue descubierta casi al mismo tiempo por dos médicos brillantes que llevaron a cabo estudios cuidadosos, tanto en sus enfermos como en autopsias (Dameshek y Gunz 1964).⁶

En 1827, el médico francés Alfred Armand Louis Marie Velpeau describió el primer caso de leucemia, cuando observó, en una paciente de 63 años de edad, una enfermedad cuyos principales síntomas eran fiebre, debilidad, y crecimiento de hígado y bazo. Velpeau realizó la autopsia y encontró que el bazo estaba crecido y pesaba 4.5 kg y notó que la sangre era muy espesa y de consistencia “semejante a una papilla” y bajo al microscopio, vio que esta presentaba numerosos “glóbulos de pus de sangre”.⁷

⁵ Jiménez Bonilla Rafael. Historia e investigación de la leucemia en Costa Rica. Rev. biol. trop[Internet]. 2004 Sep [2016 Abr 02]; 52(3):559-569. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-77442004000300018&lng=en.

⁶ ídem

⁷ Ortiz Hidalgo Carlos. Notas sobre la historia de la leucemia. Patología. Rev. latinoamericana [Internet]. 2013 Mzo [2016 Abr 02]; 51 (1):58-69 Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patrevlat/rlp-2013/rlp1311.pdf>.

Los estudios iniciales de pacientes vivos con leucemia se hicieron en 1845 por tres investigadores de la época: Virchow (1845) llamó a la enfermedad sangre blanca y fue el primero en proponer que el problema no era infeccioso sino una patología diferente que afecta a ciertos órganos, Bennett (1845) y Craigie (1845) los cuales reconocieron también la entidad como un problema propio de los glóbulos blancos.⁸

Virchow (1856), quien llegaría a ser uno de los grandes hombres en la patología mundial, introdujo dos años después el término de leucemia, el cual ha perdurado hasta nuestros días, dado que el nombre de leucocitemia propuesto por Bennett (1852) prevaleció solo por corto tiempo. Virchow diferenció en su trabajo la leucemia de la leucocitosis, describiendo a la vez dos tipos de leucemia: el esplénico, asociado con esplenomegalia, y el linfático, donde se presentaba aumento de tamaño de los ganglios linfáticos.⁹

Es importante aquilatar el trabajo de estos pioneros en el descubrimiento de la leucemia, sobre todo por que científicamente, la clasificación y el estudio de la leucemia no pudieron visualizarse sino hasta que se conoció la tinción de Erlich (1891), la cual permitió diferenciar las distintas etapas madurativas de los leucocitos e identificar las diferentes variantes de las células leucémicas.¹⁰

Desde 1903 la leucemia se clasifica en aguda (linfocítica, mielocítica, monocítica o eritroleucemia) y en crónica (linfocítica o mielocítica). Sin embargo, no fue sino hasta 1930, al comenzar a realizarse en Europa los aspirados de médula ósea, que empezaron a comprenderse mejor las alteraciones morfológicas de las células madres que producen esta enfermedad.¹¹

⁸ Op.Cit. Jiménez. p. 560

⁹ ídem

¹⁰ ídem

¹¹ ídem

3.2 Concepto

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia hematológica que se caracteriza por la expansión y proliferación clonal anormal de las células progenitoras linfoides, lo que conlleva a una invasión de la médula ósea (MO), la sangre y una infiltración secundaria de hígado, bazo, ganglios linfáticos, riñones, testículos, meninges y otros órganos y tejidos.¹²

La leucemia aguda (LA) es un trastorno proliferativo maligno originado en la célula progenitora hematopoyética (CPH), la cual pierde su capacidad de diferenciación y maduración, con acumulación de este tipo de progenitores indiferenciados en sangre, médula ósea y otros tejidos. Son las dos categorías principales de leucemia aguda según el tipo celular dominante: si el defecto se originó y expresa en la línea de diferenciación mieloide, la leucemia se reconoce como leucemia mieloblástica aguda (LMA, antes también llamada no linfóide); si el defecto se originó y expresa en la línea de diferenciación linfóide, entonces se denomina leucemia linfoblástica aguda (LLA).¹³

¹²Cruz, Manuel. *Manual de Pediatría*. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2013. p.899

¹³Herrera, Ángel y Martín Granados. *Manual de Oncología*. 2ª ed. México: McGraw- Hill; 2004. p. 746-753

3.3 Epidemiología

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una de las enfermedades oncológicas más frecuentes en edad pediátrica. Representa el 35 % de todas las neoplasias malignas de 1 a 15 años de edad. Este tipo de leucemia corresponde al 75 % de todas las formas de leucemia aguda. Su incidencia varía de 3 a 5 casos por 100 000 años, siendo el más común en el género masculino.¹⁴

En los países con muy poco desarrollo y en pobreza se estima la leucemia aguda en 3 casos/100 000/año; en los países industrializados y algunos en vías de desarrollo, como México, la incidencia es de 5 casos/100 000/año en menores de 15 años de edad. El máximo de edad de mayor frecuencia es entre los tres y cinco años.¹⁵

La frecuencia es casi igual en toda la República Mexicana, con algunos estados en los que se ha informado un aumento (Veracruz, Puebla, Sinaloa, Guerrero, Jalisco, Nuevo León, Michoacán y la Distrito Federal).¹⁶

En forma por demás interesante, se ha relacionado la mayor prevalencia con los estados en los que hay grandes extensiones agrícolas que utilizan insecticidas y fertilizantes, pero también en los estados donde se extrae petróleo crudo – Tabasco, Veracruz.¹⁷

La incidencia de la Leucemia linfoblástica aguda en Estados Unidos de América (EUA) es la muerte más común en personas menores de 15 años de edad. Anualmente se diagnostican unos 6 000 a 7 000 casos nuevos de cáncer en la infancia en ese país, lo que origina una incidencia general de 126 casos por millón de niños menores de 15 años de edad.¹⁸

¹⁴ Rivera, Roberto. *El niño con cáncer los padecimientos más comunes para el médico no especialista*. México: Textos mexicanos; 2007. p.12

¹⁵ ídem

¹⁶ ídem

¹⁷ ídem

¹⁸ ídem p.41

En la perspectiva individual, aproximadamente en 1 de cada 600 niños se hace el diagnóstico de algún tipo de cáncer antes de los 15 años de edad. La incidencia anual de cáncer es de 12.1 por 100 000 niños de raza blanca y 9.3 por 100 000 de raza negra. La leucemia linfoblástica aguda son las más comunes de cáncer en la edad pediátrica, en donde constituye entre 30 y 34 % de todos los casos nuevos diagnosticados, aproximadamente 2 000 casos nuevos cada año, de los cuales el 80% corresponde a la leucemia linfoblástica aguda (LLA) y el 20 % restante a la leucemia aguda mielocítica (LAM).¹⁹

3.4 Etiología

La etiología de la leucemia infantil es desconocida. Los factores genéticos y medioambientales desempeñan un importante papel.²⁰

3.4.1 Factores de Riesgo

Factores genéticos: La transformación de un proto-oncogén en oncogén o la pérdida de un gen supresor determina la transformación de una célula precursora hemopoyética en célula leucémica. Las causas que pueden contribuir a la transformación leucémica de las células incluyen factores genéticos.²¹

Los acontecimientos que determinan la transformación leucémica se inicia con un reordenamiento cromosómico, translocaciones en la mayoría de los casos, seguidas de mutaciones adicionales de genes que alteran la proliferación celular normal y la supervivencia celular. Aun que se ha establecido relación entre ciertos defectos genéticos y un mayor riesgo de padecer una leucemia, la mayoría de los pacientes no tienen predisposición conocida.²²

¹⁹ ídem p. 42

²⁰ Cruz, Manuel. *Tratado de Pediatría*. Vol 2. 9ª ed. Madrid: Ergon; 206. p. 1576

²¹ ídem

²² ídem

Entre los defectos genéticos y predisponentes se conocen los síndromes de fragilidad cromosómica y deterioro de reparación del ADN como la anemia de Fanconi, ataxia-telangiectasia, y el síndrome de Bloom, síndrome de shwachman, Síndrome de Wiskott-Aldrich, síndrome de Klinefelter Neurofibromatosis y los niños con alteraciones genéticas de la mielopoyesis como la agranulocitosis genética de Kostmann y la anemia de Blackfan–Diamond. El síndrome de Down o trisomía 21 comporta un riesgo de 15 veces superior durante los 10 primeros años de vida.²³

Factores ambientales: Hay factores clásicamente asociados a la patogenia como son la exposición a la radiación ionizante, algunos químicos (benceno, pesticidas, etc.).²⁴ La administración de fármacos quimioterapéuticos para el tratamiento de distintas neoplasias induce un aumento de la frecuencia de leucemia aguda. Los agentes alquilantes, especialmente melfalán, ciclofosfamida y mecloretamina, se relacionan con el aumento de LAM generalmente de 3- 5 años después de la exposición.²⁵

Algunos estudios epidemiológicos recientes sugieren otros factores de riesgo posibles, entre los que se encuentran el consumo de cigarrillos y alcohol por parte del padre antes del embarazo (probablemente por daño genético en las células del espermatozoides humano causado por estos tóxicos), la exposición a campos electromagnéticos o la existencia de elevado peso al nacer.²⁶

Esta última característica parece correlacionarse con niveles séricos elevados de factor de crecimiento insulín-like-1 (IGF-1), factor que interviene de forma importante en el desarrollo y regulación de la hematopoyesis. Es posible que los cambios en la prevalencia o los niveles de exposición a estos u otros factores ambientales que actúan sobre los padres o durante el embarazo, puedan ser la

²³ ídem

²⁴ París, Enrique y cols. *Pediatría*. Vol. 2. 6ª ed. Argentina: Panamericana; 2013. p.1678

²⁵ Díaz, Eduardo y Javier, García. *Oncología Clínica Básica*. Madrid: Arán; 2000. p. 541

²⁶ ídem p. 542

causa del aumento de la incidencia de leucemia linfoblástica aguda en la primera infancia detectada en los últimos años.²⁷

3.5 Sintomatología

Las manifestaciones clínicas iniciales de la Leucemia linfoblástica aguda son muy variables y dependen de la edad del paciente, el sitio de origen y del ritmo de crecimiento de las células leucémicas, del grado de infiltración de la médula ósea, de la magnitud de diseminación y de la extensión de participación extra-medular por las células leucémicas, del intervalo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico.²⁸

Los síntomas iniciales pueden ser tan inespecíficos como la presencia de pérdida de peso, cansancio, fatiga-debilidad. Sin embargo, generalmente existen síntomas y signos físicos que derivan de la insuficiencia medular, y de las características de las propias leucemias.²⁹ En la mayoría de casos, la sintomatología inicial se manifiesta durante unos días, algunas semanas o, mucho más raramente, durante meses.³⁰ VER ANEXO 1

Los síntomas y signos más frecuentes son:

- Anemia arregenerativa: se manifiesta por palidez progresiva de la piel y mucosas, fatigabilidad, disnea de esfuerzo, cefalea, irritabilidad o somnolencia, taquicardia y soplos.³¹
- Hemorrágicas: por trombocitopenia o por liberación de sustancias procoagulantes que pueden originar coagulación intravascular diseminada o fibrinólisis primaria (habitual en la presentación de una leucemia mieloide). Los sitios de sangrado más comunes son la piel y las mucosas, como el síndrome

²⁷ídem

²⁸Op.Cit. Rivera. p.44

²⁹Op.Cit. Díaz. p. 542- 43

³⁰Hoekelman, Robert. *Atención Primaria en Pediatría*. Vol 2. 4ª ed. Madrid: Elsevier; 2002. p. 1838

³¹Op.Cit. París. p. 1678

purpúrico (petequias, equimosis, hematomas); epistaxis; hemorragias retinianas y raras veces, hemorragias digestivas.³²

- Fiebre: es una manifestación frecuente. No tiene un patrón definido; en la mayoría de los casos obedece a una infección asociada (favorecida por la presencia de neutropenia, con recuento absoluto de neutrófilos de menos de $1.000/\text{mm}^3$), mientras que el resto aparece como resultado del propio proceso mórbido. La fiebre puede estar asociada a otros síntomas como tos, odinofagia y dolor abdominal. Un cuadro de síndrome febril prolongado con hemogramas seriados normales hace poco probable el diagnóstico.³³
- Adenopatías o visceromegalias palpables: constituyen la infiltración blástica de órganos y tejidos. Las adenopatías son sobre todo cervicales, bilaterales, pequeñas y a veces dolorosas (si alojan un proceso infeccioso); también puede haber adenopatías mediastínicas y abdominales (retroperitoneales). La hepatoesplenomegalia es variable y no dolorosa, con consistencia aumentada. Si la leucemia linfoblástica aguda se extiende a los ganglios linfáticos ubicados en el tórax, el agrandamiento de éstos puede ejercer presión en la tráquea y algunos vasos sanguíneos importantes, lo cual provoca problemas para respirar y dificulta el flujo sanguíneo hacia el corazón (síndrome de vena cava superior).³⁴

Otras manifestaciones infrecuentes son:

- Compromiso osteoarticular: entre el 25% y el 30% de los niños se quejan de dolores osteoarticulares al inicio del cuadro. El dolor se produce por infiltración leucémica del periostio; infarto óseo o expansión de la cavidad medular por células leucémicas, y responde poco a los analgésicos comunes.³⁵

³² ídem

³³ ídem

³⁴ ídem

³⁵ ídem

- Compromiso del sistema nervioso central: ocurre en aproximadamente el 5% de los pacientes. Puede ser asintomático y evidenciarse como un hallazgo del estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) o provocar cefalea, vómitos, convulsiones, problemas de equilibrio y parálisis del sexto par. En los casos en los que se presentan con hiperleucocitosis, puede haber hemorragias o infartos cerebrales como consecuencia de la leucostasia en los vasos sanguíneos con fenómenos de trombosis.³⁶
- Compromiso genitourinario: en un 10 a un 20% de los casos puede haber aumento de volumen testicular unilateral o bilateral, no doloroso. El compromiso del ovario es muy poco frecuente. La infiltración renal es habitual pero asintomática, y se evidencia con el aumento de volumen renal en la ecografía. Sin embargo, debe descartarse otras etiologías como hemorragia o infección.³⁷
- Compromiso cutáneo: la infiltración leucémica de la piel se denomina leucemides. Varía desde nodular hasta maculopapulosa; es de color rojo violáceo y se blanquea con la presión por estar constituida principalmente por capilares dilatados. Son asintomáticos.³⁸
- Compromiso de otros órganos: las células leucémicas pueden infiltrar otros órganos y producir manifestaciones específicas: tracto gastrointestinal (hemorragia digestiva por úlceras), ojo (hemorragias retinianas), corazón (infiltración pericárdica, derrame pericárdico, taponamiento cardiaco). El pulmón se ve afectado raras veces, y el compromiso pulmonar se debe a infecciones condicionadas por la neutropenia.³⁹

³⁶ ídem

³⁷ ídem

³⁸ ídem

³⁹ ídem

3.6 Diagnóstico

La evaluación diagnóstica de niños en los que se sospecha leucemia inicial debe incluir una revisión cuidadosa de la historia clínica, de los antecedentes familiares, de una exploración física minuciosa y de estudios de laboratorio.⁴⁰

Exploración clínica y exploración física.

Es importante presentar atención a los antecedentes familiares y de toma de medicamentos. Los niños presentan palidez y tienen un cuadro de fiebre persistente, pérdida de peso, fatiga, y dolor de huesos y articulaciones. El compromiso de la médula ósea con una población celular en expansión produce también petequias, epistaxis, y una multitud de otros signos y síntomas.⁴¹ VER ANEXO 2

Los hallazgos clínicos son el resultado del reemplazo de la médula ósea y del grado de diseminación. A menudo el cuadro tiene días a semanas de evolución en la leucemia aguda o de meses en la leucemia crónica. En la exploración la linfadenopatía es frecuente y la hepatoesplenomegalia se produce en más del 50% de los pacientes. En raras ocasiones, se hacen evidentes la infiltración cutánea (leucemia de la piel) y el compromiso ocular.⁴²

Es posible que se encuentre una masa en el mediastino anterior con o sin adenopatía en la leucemia linfoblástica aguda de células T, lo que hace necesario realizar una historia clínica y una exploración inicial cuidadosa con especial atención a síntomas respiratorios como tos u ortopnea. En ocasiones, la LLA en particular en los adolescentes, se presenta como un síndrome de vena cava superior y compresión de la tráquea.⁴³

⁴⁰Bernstein, Daniel y Steven Shelov. *Pediatría para Estudiantes de Medicina*. 3ª ed. España: Wolter Kluwer Health; 2012. p. 437

⁴¹ ídem p. 438

⁴² ídem

⁴³ ídem

Estudios de laboratorio

El diagnóstico de la leucemia aguda se confirma por el hallazgo de blastos inmaduros en el frotis de sangre periférica,⁴⁴ el aspirado de la médula ósea es la prueba diagnóstica, perfectamente se deberá efectuar en la espina iliaca posterosuperior; sin embargo, podrá realizarse en la espina anteroposterior o bien en la cara anterior interna del tercio proximal de la tibia del lactante.⁴⁵

Los datos de laboratorio suelen mostrar una amplia gama de anomalías. Son comunes la anemia, la leucopenia y la trombocitopenia; sin embargo un 10% tienen hemograma normal al diagnóstico (pero con otros hallazgos sospechosos en la historia clínica).⁴⁶

La anemia es normocítica normocrónica, con reticulocitos bajos. El recuento de plaquetas varía desde lo normal hasta recuentos muy bajos. Los leucocitos pueden variar desde leucopenias graves ($<1.000/\text{mm}^3$) hasta hiperleucocitosis de más de $1.000.000/\text{mm}^3$ (15 a 20 % de los pacientes tienen más de 50.000), por lo general con neutropenia. En la mayoría de los casos se observan blastos en sangre periférica en porcentaje variable, pero estos también pueden estar ausentes.⁴⁷

El diagnóstico definitivo y la tipificación de la leucemia se hace con el mielograma o aspirado de médula ósea. Esta muestra deberá ser analizada con: microscopía convencional, citometría de flujo, estudio citogenético y estudio molecular.⁴⁸

⁴⁴ Marcadante, Karen y Cols. *Pediatría esencial*. 6ª ed. España: Elsevier; 2011. p. 596

⁴⁵ Escobar, Emilio y Cols. *Tratado de pediatría. El niño enfermo*. Vol 2. México: El manual moderno; 2006. p. 1077

⁴⁶ Op.Cit. París. p. 1678

⁴⁷ ídem

⁴⁸ ídem

1. La evaluación al microscopio convencional puede mostrar celularidad normal o aumentada compuesta por una población de 80% o más de blastos de características homogéneas con megacariocitos disminuidos o ausentes, y la celularidad dada por blastos, que suelen ser el 80% o más de los elementos visibles. Estos blastos son células inmaduras, con cromatina nuclear difusa o laxa; pueden tener uno o varios nucléolos y con citoplasma basófilo con gránulos o sin ellos.⁴⁹

En una médula normal se puede encontrar <5% de células inmaduras semejantes morfológicamente a estos blastos (para hacer el diagnóstico de leucemia se requiere más del 25%). Si bien con la tinción de May-Grünwald-Giemsa o Wright se puede sospechar si la leucemia es de estirpe linfoblástica o mieloide, la confirmación deberá hacerse con el inmunofenotipo realizado por citometría de flujo a esta muestra de médula ósea.⁵⁰

2. La citometría de flujo es una técnica de análisis celular que mide las características de dispersión de luz y fluorescencia que poseen las células conforme se las hace pasar a través de un rayo de luz. Para el análisis por citometría de flujo, las células deben encontrarse individualmente en suspensión en el flujo. Las células sanguíneas pueden analizarse de manera directa, mientras que las células de tejidos sólidos deben primero dispersarse.⁵¹

Las células pueden hacerse pasar a muy altas velocidades (se puede llegar a alcanzar velocidades cercanas a las 1000.000 células por segundo). Al atravesar el rayo de luz, las células interactúan con éste y causan dispersión de la luz. Basándose en la difracción de la luz en sentido frontal se

⁴⁹ ídem

⁵⁰ ídem p.1679

⁵¹ ídem

puede evaluar el tamaño de las células que pasan y, al medir la reflexión de la luz de manera lateral, se evalúa la granularidad o complejidad de estas.⁵²

Las células leucémicas se diferencian entre sí y con las células normales de la médula por su composición (presencia de gránulos), tamaño y por la expresión de antígenos de superficie, denominados CD (cluster de diferenciación). Por lo general, los antígenos asociados con leucemia aguda son el CD45 (leucocitario común) y el CD34 (precursores hematopoyéticos muy inmaduros). En la leucemia linfoblástica se expresan además TdT, CD10 (antígeno común), CD79a, CD19 (estirpe B), CD3 y CD7 (estirpe T).⁵³

Con el uso de la citometría es posible definir si la célula analizada es de estirpe linfoide o mieloide, y además si expresa antígenos aberrantes a su linaje, lo que permitirá el seguimiento, la evaluación de respuesta al tratamiento y la presencia de enfermedad mínima residual.⁵⁴

3. El estudio citogenético consiste en el análisis de los cromosomas y sus alteraciones estructurales o numéricas. Son importantes como factores pronósticos, al igual que los estudios de biología molecular. En estos se realiza una amplificación del RNA o DNA celular con la técnica de reacción de polimerasa en cadena (PCR) para determinar la presencia de productos de mutaciones no evidentes en estudios cromosómicos habituales o reordenamientos de genes específicos de estirpe celular (inmunoglobulinas o receptores de linfocitos T).⁵⁵

Aunque muchas de las alteraciones cromosómicas pueden ser al azar, hay varias que son específicas y recurrentes, lo que ha llevado al estudio molecular de los genes involucrados y sus productos proteicos, y ha permitido entender mecanismos de leucemio genesis.⁵⁶

⁵² ídem

⁵³ ídem

⁵⁴ ídem

⁵⁵ ídem

⁵⁶ ídem

Simultáneamente, debe llevarse a cabo el diagnóstico de extensión mediante imágenes (radiografía de tórax, ecografía abdominal, TC craneal), examen de LCR con citocentrifugado y exámenes analíticos generales (funcionalismo renal y hepático, iones, coagulación plasmática), así como cultivos para bacterias y hongos, e investigación de infecciones víricas, si el paciente está febril. VER ANEXO 3, se exponen las exploraciones que se deben realizar cuando se diagnostica una leucemia.⁵⁷

Clasificación y aspectos citogenéticos

Se efectúa por el examen morfológico de sangre periférica y médula ósea. Además, para distinguir el tipo, subtipo y las características pronósticas se debe realizar el estudio citoquímico, inmunofenotipo, citogenético y marcadores moleculares.⁵⁸

Clasificación morfológica

Tradicionalmente la clasificación de las enfermedades malignas ha servido como base para comprar la evolución, el pronóstico y estandarizar la estrategia terapéutica.⁵⁹

Esto llevó a una clasificación morfológica del Grupo Cooperativo Franco-Americano-Británico: la clasificación de FAB, se basa en la morfología de la sangre periférica y la médula ósea, en las coloraciones de Romanovsky o May-Grumwald-Giemsa, suplementadas con reacciones cito-químicas.⁶⁰

⁵⁷ Op.Cit. Cruz. p. 1578

⁵⁸ Voyer, Luis y Cols. Pediatría. Vol 2. 3ª ed. Buenos Aires: Journal; 2011. p.1200

⁵⁹ ídem

⁶⁰ ídem

Las células leucémicas se clasifican de acuerdo con el tamaño celular, la cromatina nuclear, la forma del núcleo, del nucléolo, la cantidad de citoplasma, la basofilia y/o la vacuolización del citoplasma. En la leucemia linfoblástica aguda se distinguen tres subtipos L1, L2, L3 en la clasificación de FAB. El L1 es el más frecuente (84%) le sigue el L2 (15%) y el L3 (1% - 5%).⁶¹ VER ANEXO 4

La leucemia linfoblástica aguda de la niñez con morfología L1 tiene una tasa de inducción de remisión alta y supervivencia más prolongada, en tanto que los pacientes con enfermedad L3 muestran peor pronóstico. Las reacciones citológicas permiten diferenciar entre las leucemias linfoblásticas y no linfoblásticas.⁶²

La clasificación y subclasificación precisas se efectúan actualmente sobre la base de la reactividad de los marcadores de superficie y antígenos de diferenciación frente a anticuerpos monoclonales, no solamente para diferenciar las leucemias agudas linfoblásticas de las no linfoblásticas, sino para precisar el subtipo inmunológico dentro de las LLA.⁶³

Clasificación inmunológica

Los estudios de inmunología de la Leucemia linfoblástica aguda han confirmado que la transformación leucémica y la expansión clonal pueden ocurrir en diferentes estadios de maduración en el proceso de diferenciación linfoide. Los marcadores inmunológicos permiten diferenciar los subtipos de células de linaje B incluyendo pre B temprana, LLA común, pre B y B como también las del linaje T, incluyendo las pre T y las LLA T. Los subtipos de línea B expresan distintos grados de maduración. La clasificación por grados de madurez de los subtipos T no tiene relevancia clínica.⁶⁴ VER ANEXO 5

⁶¹ ídem

⁶² ídem

⁶³ ídem p. 1201

⁶⁴ ídem

Citogenética

El análisis citogenético ha contribuido a la comprensión de la biología y al tratamiento de la Leucemia linfoblástica aguda. Utilizando nuevos métodos de análisis cromosómico se pueden reconocer alteraciones en las células leucémicas en más del 90 % de los casos de Leucemia linfoblástica aguda. Las anomalías pueden referirse al número de cromosomas (ploidía) o a la estructura y la mayoría tienen importancia pronóstica.⁶⁵

La ploidía (número de cromosomas) puede ser determinada contando el número modal de cromosomas por el método clásico en metafase o mediante un método alternativo indirecto que mide el contenido de ADN por citometría de flujo. La ploidía de los cariotipos de Leucemia linfoblástica aguda ha mostrado ser un factor pronóstico. Los niños con hiperdiploidía (más de 50 cromosomas), que corresponde al 25 % de los pacientes con Leucemia linfoblástica aguda, tienen mejor pronóstico.⁶⁶

La hipodiploidía tiene pronóstico desfavorable (menos de 46 cromosomas), que corresponde al 6% de los pacientes con Leucemia linfoblástica aguda. VER ANEXO 6. Los individuos del grupo hiperdiploidía comparten generalmente un número de características de buen pronóstico, entre ellas una edad favorable, bajo número de leucocitos al inicio y un fenotipo precursor B con el antígeno común leucocitario.⁶⁷

Anomalías estructurales

Las anomalías cromosómicas estructurales también ocurren en la Leucemia linfoblástica aguda. Están limitadas a las células leucémicas, un hallazgo consistente con la probable naturaleza clonal de la enfermedad. Las

⁶⁵ ídem

⁶⁶ ídem

⁶⁷ ídem

translocaciones son las alteraciones estructurales más frecuentes. Han sido ligadas al arreglo y regulación alterada de oncógenos celulares.⁶⁸

En general siempre se pensó que las translocaciones conllevan a un pronóstico pobre y han sido asociadas con un alto grado de fracaso en la inducción y recaída. Sin embargo, datos recientes han cambiado este concepto. Las translocaciones del gen TEL están asociadas con un excelente pronóstico.⁶⁹

Las t (8;14), t (2;8) y t (8;22) son translocaciones específicas de inmunofenotipo que se observan en la leucemia linfocítica aguda B (LLA-B).⁷⁰ VERANEXO 7

Pronóstico y grupos de riesgo

En la Leucemia linfoblástica aguda, con los esquemas terapéuticos actuales, entre el 95 % y el 98% de los pacientes alcanzan a las 4-5 semanas, la llamada remisión completa (RC), es decir, regresión de los signos y síntomas y restauración de la actividad medular sin células blásticas detectables en el examen con microscopía convencional.⁷¹

Alrededor del 80 % se mantienen durante cinco años en la situación alcanzada después de recibir quimioterapia de consolidación y mantenimiento durante dos años y aproximadamente el 95 % de estos curan definitivamente de la enfermedad leucémica. Cerca del 20 % presentan recidivas durante el tratamiento o en los 2-3 años siguientes; de ellos el 30-40 % pueden ser rescatados.⁷²

Una pequeña proporción (3%) presentan recidivas muy tardías y otra semejante (2%) presentan segunda neoplasias a lo largo de un periodo comprendido entre 3 y 20 años. Dada la heterogeneidad de la enfermedad, ha sido posible identificar,

⁶⁸ ídem

⁶⁹ ídem

⁷⁰ Crocetti, Michael y Michael, Compendio de pediatría. 2ª ed. México: McGraw-Hill; 2006. p.471

⁷¹ Op.Cit. Cruz. p.900

⁷² ídem. p. 901

mediante estudios estadísticos de grandes series de pacientes, unos factores de riesgo o factores pronósticos.⁷³ VER ANEXO 8

El tratamiento utilizado ha demostrado ser, a lo largo de los años, el factor de mayor influencia en el curso de la enfermedad; alteraciones cromosómicas, consideradas hasta hace pocos años como indicativas de mal pronóstico han dejado de hacerlo con los tratamientos actuales. La rapidez de la respuesta al tratamiento inicial es un importante factor pronóstico. El fracaso en alcanzar RC con el tratamiento de inducción confiere un mal pronóstico.⁷⁴

Los niños con Leucemia linfoblástica aguda reciben tratamiento según grupos de riesgo definidos por características tanto clínicas como de laboratorio. Esta clasificación por grupos permite adecuar la intensidad del tratamiento para hacerlo más efectivo y menos tóxico posible.⁷⁵

Los factores de tanto clínico como de laboratorio en que se basa la asignación de grupos de riesgo son:

- Edad en el momento del diagnóstico: reviste gran importancia para el pronóstico y refleja las diferentes características biológicas de la leucemia linfoblástica aguda en los distintos grupos de edades. Los niños de corta edad (de 1 a 9 años) tienen mejor supervivencia sin complicaciones que los niños de mayor edad, los adolescentes o los lactantes. Los adolescentes tienen un pronóstico peor y necesitan un tratamiento más intenso.⁷⁶
- Recuento leucocitario en el momento del diagnóstico: un recuento leucocitario alto en el momento del diagnóstico representa un aumento en el riesgo de que el tratamiento fracase en pacientes con LLA de linfocitos precursores B.

⁷³ ídem

⁷⁴ ídem

⁷⁵ Op.Cit. París. p. 1680

⁷⁶ ídem

En general se considera un recuento leucocitario de 50.000/ul como umbral operacional entre un mejor o peor pronóstico.⁷⁷

- Estado del sistema nervioso central en el momento del diagnóstico: los niños con Leucemia linfoblástica aguda que representan enfermedad del sistema nervioso central en el momento del diagnóstico tiene un mayor riesgo de recidiva, tanto en la médula ósea como en el sistema nervioso.⁷⁸
- Sexo: en algunos estudios, el pronóstico en las niñas con Leucemia linfoblástica aguda es ligeramente mejor que en los niños. Una de las razones se debe a los episodios de recaídas testiculares entre estos últimos, pero los niños también parecen tener un riesgo mayor de recaída de médula ósea y sistema nervioso central debido a factores que aun no se comprenden.⁷⁹
- Inmunofenotipo: la Leucemia linfoblástica aguda de linfocitos precursores B, definidos durante la expresión citoplásmica CD79a, CD19, HLA-DR y otros antígenos relacionados con los linfocitos B, representan del 80 al 85 % de la LLA infantil.⁸⁰

A su vez, éstas se pueden caracterizar en tres subtipos definidos por su grado de maduración: la LLA proB que no expresa el antígeno CD10 ni inmunoglobulinas de superficie y es más frecuente en lactantes; la LLA común, se expresa el CD10 pero no secreta inmunoglobulinas; y la preB que presenta inmunoglobulina de superficie. De ellas, la LLA común es la que presenta el mejor pronóstico y la proB, el peor.⁸¹

⁷⁷ ídem

⁷⁸ ídem

⁷⁹ ídem

⁸⁰ ídem

⁸¹ ídem

La leucemia linfoblástica aguda de linfocitos precursores T se define mediante la expresión de células leucémicas de linfocitos T relacionados con los antígenos CD3 citoplásmicos, con CD7 junto con CD2 o CD5, y ésta con frecuencia asociada a un conjunto de características clínicas: sexo masculino, adolescentes, presencia de leucocitosis y masa mediastínica. Estos niños necesitan recibir terapia intensiva para obtener un resultado similar a los niños con LLA B.⁸²

- Número de cromosomas: Las Leucemia linfoblástica aguda con cariotipo hiperdiploide: (50 cromosomas por célula o índice de DNA > 1,16) representa entre el 20 al 25 % de los casos de LLA de linfocitos precursores B, pero raras veces se da en LLA de linfocitos T. Esta alteración cromosómica se suele presentar en casos con factores pronósticos favorables (en pacientes de 1 a 9 años con un recuento leucocitario bajo), y ésta en si misma relacionada con un mejor pronóstico. Por el contrario, los pacientes con leucemia linfoblástica aguda hipodiploide tiene un peor pronóstico y deben recibir terapia más intensa.⁸³
- Translocaciones cromosómicas recurrentes: éstas se detectan en un número sustancial de casos y varias de ellas tiene valor pronóstico. La translocación t(12; 21), que resulta en la formación del gen de fusión TELAML-1, se puede detectar en el 20 al 25 % de los casos de LLA común. Estos niños tienen en general un excelente pronóstico. El cromosoma Filadelfia t(9; 22) está presente aproximadamente en el 3% de niños con LLA y se asocia con un pronóstico desfavorable, sobre todo cuando se relaciona con un recuento leucocitario alto o una mala respuesta inicial a la terapia.⁸⁴

⁸² ídem

⁸³ ídem. p.1681

⁸⁴ ídem

Esta leucemia linfoblástica aguda es más habitual en los pacientes mayores con leucemia linfoblástica aguda de linfocitos precursores B y un recuento leucocitario alto. Los reordenamientos relacionados con el gen MLL (11q23) se presentan en alrededor del 8 % de los niños con casos de leucemia linfoblástica aguda pediátrico, y suelen estar ligados a una respuesta pobre al tratamiento. La t (4; 11) es la translocación más frecuente relacionada con el gen MLL en los niños con leucemia linfoblástica aguda y se presenta aproximadamente en el 2 % de los casos.⁸⁵

Los pacientes con t (4; 11) suelen ser lactantes con recuentos leucocitarios altos; éstos están más propensos que otros niños con leucemia linfoblástica aguda a desarrollar una enfermedad del sistema nervioso central y responder mal a la terapia inicial. La translocación t (1; 19) se presenta en el 5 al 6 % de los casos de leucemia linfoblástica aguda pediátrico de tipo B y resulta en el gen de fusión E2A-PBX1. Estos también requieren tratamiento más intenso.⁸⁶

- Respuesta al tratamiento: los pacientes con una reducción rápida de células leucémicas en su médula ósea en un plazo 14 a 33 días después de iniciarse la quimioterapia asociada tienen un pronóstico más favorable que los pacientes que no eliminan las células leucémicas. Se considera remisión cuando los blastos al día 33 después de iniciada la terapia son menos del 5 % al microscopio convencional o citometría de flujo. Los pacientes en remisión clínica después de una terapia de inducción pueden presentar enfermedad residual mínima, es decir, portar células leucémicas en la sangre o médula ósea que sólo puede detectarse mediante técnicas sumamente sensitivas como la PCR o citometría de flujo.⁸⁷

⁸⁵ ídem

⁸⁶ ídem

⁸⁷ ídem

Varios grupos han informado que los pacientes con concentraciones de enfermedad residual > 0,1% al día 33 tienen un pronóstico peor que aquellos que poseen concentraciones menores y que este factor de pronóstico es independiente de otras características clínicas.⁸⁸

Grupos de Riesgo.

La valoración de todos los factores mencionados conducen a la identificación de grupos de pacientes con mayor a menor riesgo de recidivas. La finalidad básica es ajustar el tratamiento a las necesidades de cada grupo y dar tratamiento menos intensivos a los grupos con menor riesgo de recidivas y más intensivos o especialmente adaptados a grupos con mayor riesgo. Algunos pacientes precisan de un tratamiento específico. VER ANEXO 9 se expone una clasificación de tres grupos de riesgo: bajo, intermedio y alto que comportan la aplicación de protocolos terapéuticos diferenciados y de intensidad progresiva.⁸⁹

3.7 TRATAMIENTO

3.7.1 Tratamiento Médico

El éxito en el tratamiento de la Leucemia linfoblástica aguda requiere el control de la enfermedad sistémica, así como la prevención o el tratamiento de la enfermedad extramedular, sobre todo en el sistema nervioso central.⁹⁰

El reconocimiento de que la leucemia linfoblástica aguda es una enfermedad heterogénea y de que los pacientes pueden ser estratificados en varios grupos de riesgo ha influido profundamente en el tratamiento. Aunque la quimioterapia combinada sigue siendo la principal modalidad terapéutica no se considera

⁸⁸ ídem

⁸⁹ Op.Cit. Cruz. p.901

⁹⁰ Op.Cit. París. p.1681

apropiado en estos momentos para tratar a todos los pacientes de la misma manera, sino que hay que efectuar tratamientos adaptados al riesgo.⁹¹

Quimioterapia

Hay varios de los agentes quimioterapéuticos que se utilizan en el tratamiento de las leucemias infantiles y las complicaciones asociadas a su uso.⁹² VER ANEXO 10

Efectos secundarios frecuentes de la Quimioterapia.

Supresión Medular: La evidencia de la supresión aparecen generalmente 7-10 días después de la administración de la quimioterapia y la recuperación suele ser completa en menos de 3-4 semanas.

Náuseas y Vómitos: Los síntomas pueden aparecer inmediatamente o 5-6 horas después de la administración de la quimioterapia y pueden durar 48 horas.

Anorexia y pérdida de peso: Pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento.

Aftas bucales: La mucositis bucal que resulta de la quimioterapia generalmente ocurre en 3-4 días y es a menudo un factor que contribuye a la anorexia.

Estreñimiento: Puede ocurrir en cualquier momento del tratamiento, pero es más frecuente cuando el tratamiento progresa y la ingesta alimentaria y la actividad física se reduce.

Dolor: El dolor puede ocurrir en cualquier momento y se comprende mejor por las explicaciones subjetivas de los niños.⁹³

⁹¹ Op.Cit. Voyer. p.1202

⁹² Op.Cit. Hoekelman. P.1845

⁹³ ídem

El moderno tratamiento de la Leucemia linfoblástica aguda consta de cuatro fases principales:

- Inducción
- Consolidación
- Profilaxis del sistema nervioso central
- Mantenimiento

Por lo general se realiza una terapia profiláctica al sistema nervioso central en cada etapa, con administración de quimioterapia intratecal. En todos los pacientes se lleva a cabo una fase de intensificación de la terapia después de una inducción a la remisión. La intensidad, tanto de la terapia de inducción como de intensificación, se determina según los grupos de riesgo. La duración media de la terapia en los niños con leucemia linfoblástica aguda oscila entre los 2 y 3 años.⁹⁴

- Inducción: es común a todos los grupos de riesgo y su objetivo es obtener, en un plazo de 4 a 5 semanas, una situación de RC. Previamente a su inicio, deben instaurarse medidas de soporte, como son profilaxis y tratamiento precoz de infecciones, hidratación EV y medidas para combatir la hiperuricemia y prevenir el síndrome de lisis tumoral.⁹⁵

El tratamiento de inducción incluye, en general, la administración de cuatro citostáticos; prednisona, prednisolona o dexametasona (diaria), vincristina (semanal), asparaginasa (6 a 9 dosis) y daunorrubicina (semanal) a lo largo de cuatro semanas. Al mismo tiempo, se administran de 2 a 3 dosis intratecales de metotrexato (MTX), solo o asociado con arabinosido de citosina (Ara-C) e hidrocortisona. Con este tratamiento se alcanza RC en un 95 % de los pacientes. En diversos protocolos se añade otro u otros fármacos, que suelen ser ciclofosfamida, metotrexato, Ara-C o tenipósido.⁹⁶

⁹⁴ Op.Cit. París. p.1681

⁹⁵ Op.Cit. Cruz. p.901

⁹⁶ ídem

- Consolidación: La intensidad del tratamiento en esta fase se halla en la relación con el riesgo de recidiva según la clasificación previa en grupos de riesgo. En la mayoría de los protocolos se administran 3-4 ciclos de MTX en altas dosis (2 a 5 g/m² en infusión EV continua durante 24 horas y rescate de ácido folínico) junto a MP. Después se administra un segundo tratamiento, similar al de inducción, con los mismos o distintos fármacos, durante un periodo variante según el grupo de riesgo. En los pacientes de riesgo intermedio se aconseja administrar un 2º ciclo de intensificación y reinducción, más corto, después de un intervalo con quimioterapia de mantenimientos.⁹⁷
- Profilaxis del Sistema Nervioso Central: El tratamiento intratecal con metotrexato (solo o más comúnmente asociado a Ara-C e hidrocortisona) se inicia ya en el tratamiento de inducción (2 dosis) y se prosigue en la fase de intensificación y consolidación para completarse en la quimioterapia de continuación. En nuestra experiencia, un total de 10-12 administraciones (a dosis dependientes de la edad), administradas en el curso de los seis primeros meses de tratamiento, es suficiente en el grupo de pacientes de menor riesgo; el número de dosis debe ser al menos de 14 en los de riesgo intermedio y alto si se han administrado varias MTX intravenoso en altas dosis en la 2ª fase del tratamiento.⁹⁸

La quimioterapia intratecal intensiva combinada con fármacos sistémicos con buena penetración en el Sistema Nervioso Central, fundamentalmente dexametasona y metotrexato en dosis elevadas, es muy eficaz.⁹⁹ VERANEXO 11

- Mantenimiento: consiste en la administración de MP por VO en dosis diarias (50-60 mg/m²) y MTX por vía IM en dosis semanales (15-20 mg/m²) durante un periodo comprometido entre 18 y 24 meses, dependiendo de la duración de los tratamientos de inducción y consolidación. En algunos protocolos de

⁹⁷ ídem. p.902

⁹⁸ ídem

⁹⁹ Griffin, Rodgers y Neal Young. *Manual de Hematología Clínica*. 3a. Ed. España: Wolters Kluwer; 2014, p. 163

tratamiento se intercalan tratamientos cortos de “refuerzo” con fármacos utilizados en el tratamiento de inducción (prednisona, vincristina y asparaginasa) durante los primeros meses de esta fase. En otros se ha ensayado un sistema secuencial alternando otras parejas de fármacos con la combinación de mercaptopurina y metotrexato. Ninguna de estas variantes ha mostrado ser ventajosa en el contexto de los actuales tratamientos.¹⁰⁰

3.8 Complicaciones

Debido a que la mielosupresión y la inmunodepresión generalizada son una consecuencia prevista tanto de la leucemia como de su tratamiento con quimioterapia, los pacientes deben ser vigilados con cuidado durante el tratamiento. Alrededor del 1 % de los pacientes fallecen durante la terapia de inducción y otro 1 al 3 % muere durante la primera remisión debido a complicaciones relacionadas con el tratamiento.¹⁰¹

Complicaciones metabólicas: pueden producirse de manera espontánea o ser secundaria a la lisis de blastos inducida por la quimioterapia: hiperuricemia, hiperpotasemia, hiperfosfatemia asociada a hipocalcemia y fosfaturia. La lisis celular libera DNA con aumento del catabolismo de las purinas en el hígado. La hiperuricemia aumenta la excreción renal de ácido úrico, lo que puede precipitar en los túbulos colectores y uréteres, y producir insuficiencia renal aguda, lo que se exagera si la orina es concentrada.¹⁰²

Se evita esta complicación con una hidratación abundante (3.000-4.000 cm³/m²/día) alcalinizada con bicarbonato para asegurar una buena diuresis (> 100 mL/m²/hora) con pH entre 7-7.5, y el uso de alopurinol (10 mg/kg/día). Estas medidas deben iniciarse al momento del diagnóstico, sobre todo en pacientes con recuentos de iniciales mayores de 100.000/mm³.¹⁰³

¹⁰⁰ Op.Cit. Cruz. p.902

¹⁰¹ Op.Cit. Paris. p.1681

¹⁰² ídem

¹⁰³ ídem. p.1682

Hiperleucocítosis: en los niños con más de 100. 000 leucocitos /mm³, los blastos se pueden agrupar y se pueden taponar los vasos de la microcirculación, lo que impide el flujo sanguíneo; esto produce hipoxemia local, daño endotelial, infarto y hemorragia. Se puede afectar cualquier órgano, pero por lo general los que dan sintomatología son el sistema nervioso central y el pulmón. El tratamiento de la hiperleucocítosis consiste en iniciar rápidamente la terapia citorreductiva, y si esto no es posible o no hay una rápida respuesta, se puede hacer leucoféresis. Se debe tener precaución con el uso de concentrados de glóbulos rojos debido a que pueden aumentar la viscosidad sanguínea y agravar los síntomas.¹⁰⁴

Infiltración de órganos: la más grave y potencialmente letal es la compresión traqueo bronquial o síndrome de vena cava superior, producida por la infiltración de estructuras mediastínicas; el tratamiento es iniciar inmediato la quimioterapia o usar radioterapia local. La infiltración renal puede llevar a la insuficiencia renal y requerir el uso de hemodiálisis. La infiltración leucémica del sistema nervioso central se manifiesta con cefalea, vómitos, signos meníngeos o compromiso de nervios craneales. Cuando esto ocurre debe realizarse tratamiento con quimioterapia intratecal de inmediato.¹⁰⁵

Trastornos trombo-hemorrágicos: los cuadros hemorrágicos se suelen asociar con trombocitopenia por lo que debe transfundirse plaquetas (1 unidad por cada 5 a 7 kg de peso). Durante el tratamiento y en relación con el uso de asparaginasa, puede presentarse una coagulopatía por inhibición de la síntesis de fibrinógeno y proteínas que intervienen en la coagulación (antitrombina III, proteína C, proteína S). Esto puede asociarse con cuadros trombo-hemorrágicos en el sistema nervioso central o en vasos periféricos, y se trata con aporte de crioprecipitado o plasma fresco.¹⁰⁶

¹⁰⁴ ídem

¹⁰⁵ ídem

¹⁰⁶ ídem

Infección: todo paciente leucémico con menos de 500 neutrófilos/mm³ y fiebre debe considerarse potencialmente séptico, aunque no tenga otros síntomas y signos, y debe tratarse de inmediato en forma agresiva. Esto es válido al diagnóstico y durante el tratamiento. Además hay que recordar que la mayoría de estos pacientes son portadores de catéteres venosos centrales, lo cual aumenta el riesgo de una bacteriemia asociada al catéter. Debe tomarse hemocultivos centrales y comenzar de inmediato el tratamiento antibiótico de amplio espectro con cobertura para grampositivos gramnegativos por vía intravenosa, escogiendo los fármacos según normas establecidas en cada institución y basadas en patrones de resistencia antibiótica local.¹⁰⁷

Diversas infecciones oportunistas, no bacterianas, pueden causar una enfermedad devastadora en estos sujetos. Los virus de la varicela-zoster, herpes zoster y herpes simple pueden provocar complicaciones sistémicas de importancia, como neumonitis, hepatitis y cerebritis. En un enfermo que no recibe profilaxis con trimetoprima - sulfametoxazol, *Pneumocystiscarinii* puede ocasionar neumonitis intersticial que pone en peligro la vida en quienes padecen inmunosupresión intensa. Es posible observar infecciones micóticas invasivas por *Candida* y *Aspergillus*.¹⁰⁸

¹⁰⁷ ídem

¹⁰⁸ Op.Cit. Crocetti. p.473

IV. INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA EN UN INFANTE CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

4.1 El cuidado de enfermería

El cuidado se define como la interacción que la enfermera realiza con otras personas con el fin de promover su salud y prevenir, diagnosticar, tratar y rehabilitar las enfermedades que pueden padecer. Asimismo. Los motivos, las razones por las que la enfermera busca intencionalmente interactuar con las personas es la búsqueda del bienestar y de la calidad de vida a través de acciones de promoción de la salud y cuidado de la enfermedad.¹⁰⁹

Entender el cuidado como una forma de interacción significativa que los fines se logran a partir de la coordinación de acciones ante la enfermera y el individuo. En este sentido, tanto la valoración como la definición de problemas y la ejecución y evaluación de los planes de acción se hacen de manera participativa, a partir del intercambio de saberes de los actores sociales.¹¹⁰

Como ya se menciona, el cuidado de enfermería tiene como propósito la búsqueda conjunta del bienestar y la calidad de vida, a través de acciones de promoción a la salud y cuidado de la enfermedad. De esta idea se deriva que la acción de enfermería se contextualiza en la realidad social, nacional e internacional, del fenómeno salud - enfermedad. Asimismo, el cuidado de enfermería implica conocer los diferentes modelos y enfoques acerca de la promoción de la salud y la atención de la enfermedad.¹¹¹

¹⁰⁹Op.Cit. Duque Páramo M. Promoción de la salud y prevención de la enfermedad en programas de formación de enfermería. Investigación en enfermería: Imagen y Desarrollo [Internet].2011[citado2016 Abr 02]; 1(1): 16-29. Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/imagenydesarrollo/article/view/1527>

¹¹⁰ ídem

¹¹¹ídem

Para el caso de la promoción de la salud se asume el modelo o niveles de Leavell y Clark considerando los niveles de promoción, prevención, diagnóstico temprano, tratamiento oportuno y rehabilitación.¹¹²

Con el fin de cuidar individuos y colectivos, el profesional de enfermería utiliza como herramienta básica el Proceso de Atención de Enfermería (PAE), el cual sigue el método tradicional del proceso de solución de problemas. El PAE es un conjunto de pasos cuya aplicación permite definir un diagnóstico de los problemas de salud y enfermedad con el fin de proponer y ejecutar un plan de acción coherente para la solución de los problemas identificados de manera conjunta.¹¹³

El primer paso del proceso de atención de enfermería, es la valoración integral que contempla aspectos clínicos, psicológicos y sociales; su fin es llegar de manera participativa a definir los problemas de salud y enfermedad y las explicaciones de por qué se presentan esos problemas. El segundo paso es la definición de un diagnóstico de enfermería que describe de manera precisa cada problema identificado y sus explicaciones; a partir del diagnóstico se define, también de manera conjunta, un plan de acción que contempla las metas que se deben lograr, las acciones que se van a realizar, los recursos que se van a utilizar y los mecanismos de control y seguimiento. El último paso del proceso de atención de enfermería, es la evaluación entendida como la descripción de los logros de las metas propuestas.¹¹⁴

¹¹² ídem

¹¹³ ídem

¹¹⁴ ídem

4.1.1 Cuidados de promoción a la salud y prevención.

La promoción de la salud y el bienestar, es el proceso relacionada con las actividades y conductas que potencian la calidad de vida y elevan al máximo el potencial personal, los profesionales de enfermería promueven el bienestar en pacientes que puedan estar sanos o enfermos.

Se plantea que el nivel de salud de un grupo social se encuentra determinado por la interacción de cuatro factores: la biológica del organismo humano (genética); el medio ambiente (contaminación física y biológica y aspectos psicosociales y socioculturales); el estilo de vida (conductas de salud), y el sistema de asistencia sanitaria. Este concepto considera a los factores sociales, económicos, políticos, y culturales como parte del ambiente físico como la luz y la contaminación y otros factores químicos y biológicos de ese último.¹¹⁵

La promoción de la salud subraya la educación sanitaria, el asesoramiento y las condiciones favorables de vida. Debe ser una labor fundamental de los profesionales de enfermería que a menudo, establecen un vínculo de comunicación con los pacientes más intenso que el de otros profesionales sanitarios.

El fomento a la salud y prevención debe iniciarse antes de la concepción para disminuir los factores de riesgo que podrían afectar la salud materna y del producto. Por ejemplo: hábitos alimentos, hábitos higiénicos, exposición a sustancias tóxicas y conductas adictivas.

La educación sobre adecuados y suficientes hábitos de alimentación tiene por objeto mejorar las prácticas alimentarias antes del embarazo y durante este, a fin de mejorar la nutrición materna y por ende del producto, reducir el riesgo de resultados sanitarios negativos para la madre y para el producto.¹¹⁶

¹¹⁵Op.Cit. Duque. p.21

¹¹⁶ who.int [Internet]. Estados Unidos y Austria: who.int; 2013 [actualizado Jul 2013; citado 29 Ago 2016]. Disponible en: http://www.who.int/elena/bbc/nutrition_counselling_pregnancy/es/

Una alimentación saludable es la que aporta de manera equilibrada y suficiente los diversos nutrientes que cubren las necesidades nutricionales del organismo. Por eso es conveniente que la alimentación sea variada y adaptada a las necesidades nutricionales. Cada alimento tiene una composición química diferente, sin embargo es posible establecer afinidades entre algunos de ellos y formar grupos de alimentos de características parecidas que faciliten su utilización nutritiva.¹¹⁷

Tomando en cuenta el plato del buen comer se clasifican los alimentos en grupos de valor nutritivo que nos ayudan a conformar una dieta correcta, ejemplificada la combinación y variación de alimentos, así como el intercambio de estos en cada tiempo, es recomendable realizar cinco comidas a lo largo del día (desayuno, media mañana, comida, merienda y cena). La correcta alimentación en esta etapa es fundamental para la salud de la madre para prevenir el estreñimiento, controlar el peso, reducir los niveles de colesterol y prevenir la hipertensión y en el producto, es clave para el desarrollo y crecimiento del mismo.¹¹⁸

Es importante mantener un estado óptimo de hidratación y fundamental para alcanzar un buen estado de salud y bienestar. Una disminución ligera de los niveles de hidratación puede determinar trastornos que van desde dolores de cabeza, disminución en el rendimiento físico y mental, confusión, calambres musculares deterioro del funcionamiento renal y, en casos de deshidratación severa, incluso provocar la muerte. Es recomendable beber 2 a 2,5 litros diarios de líquidos.¹¹⁹

El consumo de suplementos vitamínicos recomendados antes y durante el embarazo. El ácido fólico contribuye a prevenir defectos del tubo neural antes y durante el embarazo. Se recomienda consumir 400 microgramos de ácido fólico por día. El hierro también es importante durante el embarazo. Este mineral se usa para elaborar la sangre adicional necesaria para suplir oxígeno al producto. No recibir suficiente hierro puede ser difícil para algunas mujeres. Para una mejor

¹¹⁷ Martínez Alfredo y Cols. Educación Nutricional en la Etapa Preconcepcional, Embarazo y lactancia. España: ACV Ediciones; p.38

¹¹⁸ ídem. p.39

¹¹⁹ ídem. p.18

absorción se recomienda consumir alimentos con abundante hierro junto con alimentos con un alto contenido de vitamina C, como las frutas cítricas.¹²⁰

Es muy importante mantener una piel limpia durante la gestación ya que las excreciones de las glándulas sebáceas y sudoríparas aumentan de forma muy notoria. La ducha de todo el cuerpo con agua y jabón neutro se debe realizar diariamente, pues el agua, aparte de estimular la circulación de la sangre, sirve de relajante general, mantener la piel hidratada para mejorar la elasticidad de ésta y disminuir la formación de estrías.

Es fundamental informar a la madre que durante la gestación existen cambios y alteraciones en la cavidad oral. Uno de los más frecuentes es la gingivitis, que afecta 60-70% de las embarazadas y suele deberse, entre otras causas, a un mala o insuficiente higiene bucal, las modificaciones hormonales y vasculares, la dieta o una respuesta inmunológica. En este periodo se produce un importante aumento de hormonas, particularmente progesterona y estrógenos, esta alta concentración provoca condiciones en el medio bucal que favorece el sobre crecimiento de determinadas bacterias orales.¹²¹

Además, el incremento de los niveles hormonales producen también una dilatación de los capilares gingivales, un aumento de la permeabilidad vascular y exudación gingival. Estos cambios en la composición de la microbiota oral y en el aumento de la permeabilidad vascular pueden incrementar la enfermedad periodontal preexistente, que en estudios reciente se ha relacionado con alteraciones en el embarazo, como parto prematuro y bajo peso al nacer. Por ello su prevención antes y durante el embarazo es fundamental para evitar posibles riesgos tanto para la madre como para el producto. Acudir al dentista es algo

¹²⁰ acog.org [Internet]. Estados Unidos y Austria: Washington; 2015 [actualizado Mar 2015; citado 29 Ago 2016]. Disponible en:<http://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-Pamphlets-Spanish/Files/Un-buen-estado-de-salud-antes-del-embarazo>

¹²¹ Ainhoa Liaño, Xavier Calvo. Salud bucal y Embarazo. El papel de la matrona en la salud bucodental de la embarazada. Matronas Prof [Internet]. 2014; [citado 2016 Sep 01]; 15(4):119-120 Disponible en: <file:///Users/proprietario/Downloads/articulo-especial-salud-bucal-y-embarazo.pdf>

seguro, sin riesgos, y debe formar parte de un cuidado integral durante el embarazo.¹²²

Por todo lo comentado anteriormente es importante realizar un cepillado bucal al menos 2 veces al día o después de cada comida con un cepillo específico de cabezal pequeño y filamentos muy suaves, y de perfil bajo para no dañar las encías. Cepillar los dientes cuidadosamente y realizar enjuagues con una pasta dentífrica y un colutorio específico que contenga algún antiséptico bucal seguro durante el embarazo como el cloruro de cetilpiridinio, a fin de prevenir y ayudar a tratar la inflamación y el sangrado de las encías por gingivitis. Sustituir el cepillo dental aproximadamente cada 3 meses o cuando muestre síntomas de deterioro.¹²³

Durante la gestación existen importantes cambios en la vagina desde el inicio de la gestación. Se produce un aumento de la vascularización vaginal, una mayor distensibilidad y aumento de flujo vaginal, provocando especialmente por el aumento de las hormonas, que hace que adquiera un tono blanquecino, con poco olor, líquido, y muy similar al que muchas mujeres tienen en el periodo premenstrual. Estos cambios favorecen que el pH se torne más ácido.¹²⁴

Una buena higiene íntima apropiada antes y durante la gestación es una buena forma de prevenir infecciones realizando correctamente el lavado de la zona vaginal, siempre desde la zona de la vulva hacia la del ano, para evitar contaminar la vagina con gérmenes rectales; y después secar bien. Las infecciones vaginales pasajeras en el embarazo se asocian con partos prematuros e incluso con malformaciones en el feto.¹²⁵

¹²² ídem

¹²³ Lucía Panadés Alsina, Xavier Calvo. Salud Bucal y embarazo. La importancia de un buen consejo en salud bucodental durante el embarazo. *Matronas Prof* [internet]. 2014; [citado 2016 Sep 01]; 15(3): 73-74 Disponible en: <file:///Users/proprietario/Downloads/articulo-especial-salud-bucal-y-embarazo-1.pdf>

¹²⁴ Inma Ferreres. El pH vaginal en el embarazo. *Matronas Prof* [internet]. 2008; [citado 2016 Sep 01]; 9 (4):18-20 Disponible en: <http://www.federacion-matronas.org/rs/572/d112d6ad-54ec-438b-9358-4483f9e98868/a05>

¹²⁵ ídem

Exposición a sustancias dañinas: las mujeres embarazadas deben evitar la exposición a sustancias tóxicas y químicas (plomo y pesticidas) y a la radiación (rayos X). La exposición a altos niveles de algunos tipos de radiación y algunas sustancias químicas y tóxicas pueden afectar de manera adversa al producto, en el aspecto de desarrollo no solo biofisiológico sin también neurofisiológico.

El evitar fumar en el embarazo representa un cuidado preventivo básico ya que dicha acción provoca transitoriamente descensos en el flujo de la sangre uterina materna, reduciendo de esta forma, el flujo de oxígeno desde el útero a la placenta. Los elevados niveles de carboxi-hemoglobina que se encuentran tanto en la sangre materna y fetal cuando la madre fuma en el embarazo, puede llevar a hipoxia fetal crónica evidenciada por un aumento de hematocrito en el recién nacido. El retardo en el crecimiento intrauterino puede ser atribuido a varios factores incluyendo las propiedades vasoconstrictoras de la nicotina, elevación de los niveles de carboxi-hemoglobina y de catecolaminas, hipoxia tisular fetal, reducción de la liberación de elementos nutricionales fetales, elevación de la frecuencia cardíaca y de la presión sanguínea.¹²⁶

Además de los riesgos a la propia salud de la madre, hay un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo, como placenta previa, ruptura prematura de las membranas, desprendimiento prematuro de la placenta, hemorragia en el parto, parto prematuro, aborto espontáneo, gestación ectópica, crecimiento intrauterino restrictivo, bajo peso al nacer, muerte súbita del recién nacido y comprometimiento del desarrollo físico del niño.¹²⁷

¹²⁶ Aguirre C Viviana. Tabaquismo durante el embarazo: Efectos en la salud respiratoria infantil. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2007 Sep [citado 2016 Sep 01]; 23(3): 173-178. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482007000300004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482007000300004>.

¹²⁷ Motta GCP, Echer IC, Lucena AF. Factores asociados al tabaquismo en la gestación. Rev. Latino-Am. [internet]. 2010 Jul. Ago. [citado 2016 Sep 01]; 18(4): 1-8. Disponible: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n4/es_21.pdf

El consumo de alcohol durante el embarazo comprende los mecanismos teratogénicos del alcohol, sobretodo porque es muy importante que solo uno de ellos sea el responsable de los varios efectos observados en el desarrollo embrionario y fetal, como consecuencia de la ingesta de este tóxico. El efecto depende en forma muy importante del momento del desarrollo en que se produce la exposición, ya que hay periodos críticos de vulnerabilidad y se ha descrito daño por alcohol aún en la etapa de preim-plantación, incluyendo la exposición de las células paternas. Pero también influye la forma de beber de la embarazada, las dosis, la duración del consumo y la susceptibilidad individual de la madre y del producto.¹²⁸

A iguales cantidades de alcohol consumidas por la mujer gestante algunas células fetales mueren, otras disminuyen su proliferación y otras parecen no afectarse. Los mecanismos ya identificados incluyen muerte celular, reducción de la proliferación, alteraciones de migración, pérdida de adhesión, alteraciones de la diferenciación y función celular y desregulación de genes. También se ha demostrado que el alcohol afecta receptores de membranas de neurotransmisores y disminuye el crecimiento de dendritas; inhibe en forma competitiva la enzima que transforma retinol a ácido retinoico, metabolite que modula los genes que regulan el desarrollo y produce déficit de folato, también fundamental en las etapas iniciales del período embrionario.¹²⁹

El crecimiento intrauterino se afecta más por el consumo continuo; si la exposición es en el primer trimestre del embarazo se produce retardo del crecimiento intrauterino simétrico (peso, talla y circunferencia craneana afectados), si es en el segundo trimestre compromete más el peso, Además de aumentar el riesgo de aborto espontaneo y el nacimiento prematuro.¹³⁰

¹²⁸ Aros A Sofía. Exposición fetal a alcohol. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2008 Nov [citado 2016 Sep 01]; 79(Suppl1): 46-50. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062008000700008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062008000700008>.

¹²⁹ Ídem

¹³⁰ ídem

El sistema nervioso central se puede ver afectado con cualquier forma de consumo materno, pero se deteriora más con la ingesta de grandes cantidades ocasionales; las células nerviosas no tienen capacidad de recuperación, y las alteraciones estructurales y/o funcionales varían de acuerdo al momento de exposición. La prevalencia del trastorno del Síndrome Alcohol Fetal (SAF) que agrupa a todos los individuos que sufren los efectos de la exposición prenatal al alcohol, es variable.¹³¹

Algunas de las discapacidades primarias (puede presentar algunas o todas las características) son: Bajo peso al nacer (menor a 2.500g, OMS), anomalías faciales y cambios estructurales de SNC, deterioro de la plasticidad neuronal de la corteza cerebral, discapacidades en el aprendizaje y el razonamiento abstracto, discapacidades en el desarrollo (retardo en el habla), mala memoria visual y verbal, déficit en la función motora y mala coordinación, problemas de comportamiento y emocionales, problemas de atención y habilidades sociales, dificultades para dormir y problemas de succión en la lactancia. Las discapacidades secundarias (aquellas con las que el individuo no nace) son: problemas de salud mental (presentes en más del 90%), fracasos escolares (especialmente en matemáticas), conductas sexuales impropias, abuso de alcohol y drogas. Estas afecciones se pueden prevenir absteniendo el consumo de alcohol durante el embarazo o que estén planificando un embarazo.¹³²

¹³¹ ídem

¹³²Fuentes Soliz Jorge Alberto, Vidal Lia Orlando Vladimir, Fuentes Moya José Marcos, López Edgar. Consumo de Alcohol durante el Embarazo: Múltiples Efectos Negativos en el Feto. Rev Cient Cienc Méd [Internet]. 2009 [citado 2016 Sep 01]; 12(2): 26-31. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332009000200010&lng=es.

4.1.2 Cuidados asistenciales:

El profesional de enfermería cuando proporciona cuidados directos al paciente con leucemia linfoblástica aguda, además de ser científico en su área clínica, también debe ser humanitario, participante activo en experiencia del cuidado y asistencia humana, considerando el conocimiento propio de cada paciente, sus necesidades, inquietudes, temores y angustia. En ese sentido, se requiere igualmente que el profesional de enfermería se manifieste como persona única, auténtica, capaz de generar confianza, serenidad, seguridad y afecto.

Del mismo modo, la práctica del profesional de enfermería debe sustentarse en los valores y principios éticos, ya que el paciente con leucemia es una persona que se le debe garantizar bienestar, tranquilidad y paz espiritual, los cuales vienen a ser directrices que explican la actuación ético-moral ideada en la relación del profesional de enfermería y el paciente con leucemia.

La asistencia de enfermería requiere conocimientos científicos y humanísticos para establecer una relación profesional de enfermera – paciente, donde es fundamental la dimensión espiritual, por lo tanto, el profesional de enfermería que asiste al paciente con leucemia debe integrar el arte y las ciencias conductuales.

Implica la realización de procedimientos específicos que permitan proporcionar al paciente cuidado humano del profesional de enfermería, que permitan evitar las complicaciones durante la aplicación del tratamiento (quimioterapia), el estado de equilibrio emocional que limita la posibilidad de errores en el tratamiento de quimioterapia; la protección y la posición adecuada dependen de los conocimientos específicos que posee el profesional de enfermería en la atención directa con el paciente.

La continuidad del tratamiento de quimioterapia, esta fundamentado en el grado de participación del profesional de enfermería y su proceso de intervención durante su aplicación.

Desde este punto de vista, la participación del profesional de enfermería es para asistir al paciente y apoyarlo el tratamiento de quimioterapia debido a los efectos secundarios que sufre el paciente durante y después de la administración de la quimioterapia como son los efectos en la médula ósea (leucopenia, anemia y trombocitopenia); en el sistema digestivo (náusea y vómito) y efectos dermatológicos (alopecia, con su posterior restablecimiento); por lo que el paciente necesita de apoyo emocional y una relación de ayuda para comprender y aceptar la enfermedad y el tratamiento.

Es primordial proporcionar el mayor grado de bienestar al paciente, como el de satisfacción o alivio de las necesidades físicas, psicológicas, emocionales, sociales y espirituales que pueda experimentar el paciente.

CUIDADO EN LA ALIMENTACIÓN E HIDRATACIÓN

- La valoración del estado nutricional del paciente tiene como principal objetivo la identificación de datos de desnutrición o riesgo de padecerla, bien por la propia enfermedad neoplásica o bien por los tratamientos que va a recibir.¹³³
- Determinar la capacidad del paciente para satisfacer sus necesidades nutricionales. La quimioterapia induce efectos secundarios de elevado estrés metabólico. Por tanto, las células del tubo digestivo son las que sufren en mayor medida sus efectos. La mucosa intestinal sufre edema, hemorragias por ulceraciones lo que lleva a la malabsorción y alteraciones del ritmo gastrointestinal. Se manifiesta principalmente en forma de mucositis, náuseas, vómitos y diarrea, comprometiendo el estado nutricional del paciente.¹³⁴
- Mantener un soporte nutricional, ya que el tratamiento por quimioterapia depleta la absorción de nutrientes si no se tiene el cuidado de mantener soporte nutricional este se añadiría al efecto quimioterápico lo cual provocaría un mayor daño al infante así como complicaciones irreversibles, tiene como objetivo evitar las desnutrición y las complicaciones que se derivan de la misma. Mejorar la tolerancia al tratamiento oncohematológico y favorecer su eficacia al permitir que se lleve a cabo en el momento establecido y con la dosis y duración necesarias, mejorar la percepción de la calidad de vida.
- Mantener un ambiente óptimo para el consumo de sus alimentos (p.ej., limpio, ventilado y sin olores fuertes), el tratamiento puede cambiar el sentido del gusto y del olfato, estos cambios pueden hacer que los alimentos tengan un sabor amargo o metálico, afectando al apetito del infante. Consumir la comida fría o a temperatura ambiente, esto puede disminuir el sabor y el olor de la comida, lo que hace más fácil de tolerar.

¹³³Gómez Candela C, Canales Albendea M, Palma Milla S, Días Gómez J, Rodríguez Duran R, Villarino Sanz M. Intervención nutricional en el paciente oncohematológico. Nutr Hosp [Internet]. 2012 [citado 23 Ago 2016]; 27(3):669-680. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n3/es_01_articulo_especial_01.pdf

¹³⁴ ídem

- Fomentar la ingesta de líquidos por vía oral. El agua es vital para el organismo, la cual es necesaria para el metabolismo de los nutrientes y el buen funcionamiento renal e intestinal, además de prevenir la resequead de la piel. Es importante recordar que parte de la medicación de quimioterapia es eliminada por vía renal; por lo tanto, una ingestión de 2 litros de agua se vuelve importante, evitando así, que la orina se presente de color amarillo oscuro y con olor a medicamentos (excepto los primeros días después de la quimioterapia, lo que es común debido a la eliminación del medicamento).

CUIDADO EN PRESENCIA DE NÁUSEAS Y/O VÓMITO:

- Valorar el tipo de la náusea y el vómito (vómitos agudos, náuseas y vómitos retardados, náuseas y vómitos inmediatos, vómitos refractarios y anticipatorio), frecuencia, duración e intensidad. Estos dos síntomas constituyen los efectos tóxicos más frecuentes relacionados con la administración de la quimioterapia y pueden determinar una importante afectación en el estado nutricional del paciente.¹³⁵
- Administrar antieméticos (ondansetrón), en dosis e intervalos adecuados, en forma preventiva, ante situaciones que causarán emesis (quimioterapia) y por vía intravenosa.
- Mantener un ambiente bien ventilado dado que los olores intensos y en particular el olor a comida puede inducir náuseas.¹³⁶
- Realizar terapias no farmacológicas como relajación, respiración y visualización guiada resultan muy útiles para controlar la emesis y la ansiedad que muchas veces la acompaña.¹³⁷

¹³⁵ Cacciavillano, Walter. Soporte clínico oncológico y cuidados paliativos en el paciente pediátrico.

1ª ed. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2013. p. 90

¹³⁶ ídem

¹³⁷ ídem.p.91

CUIDADO EN EL ESTREÑIMIENTO

- Realizar una evaluación del patrón de defecación del infante: grado de dificultad, volumen, consistencia de las heces y si hubo cambios recientes en el hábito evacuatorio. Realizar palpación abdominal buscando heces fecales en el trayecto del intestino grueso, inspección de ano buscando fisuras anales, escoriaciones o hemorroides. La que la quimioterapia puede producir estreñimiento, diarrea o sangre en heces.
- Realizar medidas no farmacológicas: Aumentar la ingesta líquidos, especialmente agua, ya que favorece un bolo fecal más blando y fibras insolubles para lo cual se recomienda tomar frutas con piel, cereales integrales, verduras y legumbres, ayuda al sistema digestivo, a producir heces (materia fecal) blandas, voluminosas y a prevenir la constipación. Incremento de la movilización activa incrementa el peristaltismo. Realizar masaje abdominal para favorecer la evacuación. Crear un hábito de defecación: concurrencia del infante al baño a la misma hora, luego de las comidas (aprovechando el reflejo gastrocólico). Implementar medidas necesarias para favorecer la autonomía del paciente (adaptar el medio ambiente).
- Administrar laxantes (Lactulosa) aumenta la presión osmótica a nivel de la luz intestinal, aumentando el paso de agua hacia la misma, consiguiéndose así aumentar el volumen de las heces y disminuir la consistencia.

CUIDADO EN LA FATIGA

- Valorar la causa de la fatiga, esta asociada a la aparición de diversas alteraciones que afecta la calidad de vida del paciente (cansancio en términos de falta de energía, deterioro cognitivo, alteraciones del estado de animo o debilidad muscular). Los mecanismos precisos que pueden provocar la fatiga son (la propia enfermedad, tratamiento “quimioterapia”, dolor, medicamentos), puede durar un par de días, durante todo el tratamiento y después del tratamiento.¹³⁸
- Realizar movimientos activos/pasivos. El ejercicio moderado puede prevenir sensaciones como la depresión, debilidad, fatiga, náuseas y ayudar a sentirse con energía y que permanezca activa.¹³⁹
- Fomentar periodos de descanso un buen descanso ayuda a mejorar la calidad de vida, conseguir un bienestar tanto emocional como mental.

CUIDADO EN LA IMAGEN CORPORAL:

- Informar al paciente y familiar sobre la perdida temporal del cabello que es uno de los efectos adversos originada por el tratamiento quimioterapia e informarles que una vez terminando el tratamiento de quimioterapia, el cabello se regenera en su totalidad.
- Fomentar el uso de pelucas, turbantes y gorros,le ayudara recuperar el autoestima, cambiará el estado ánimo del paciente y mantendrá una actitud más optimista.
- Motivar a la asistencia a grupo un apoyo psicológico para el infante y familia ya que la intervención psicológica puede ayudar al paciente ha incrementar habilidades de afrontamiento positivas y a reducir de forma significativa el malestar así como la ansiedad, el bajo estado de ánimo, preocupación etc.

¹³⁸Antoni Font, Eva Rodríguez, Valerie Buscem. Fatiga, expectativas y calidad de vida en cáncer. Psico [Internet]. 2004 [citado 23 Ago 2016]; 1(2-3): 45-56. Disponible en:file:///Users/propietario/Downloads/17019-17095-1-PB.PDF

¹³⁹ ídem

CUIDADO EN EL ESTADO EMOCIONAL: ANSIEDAD

- Identificar los síntomas de ansiedad pueden ser somáticos (sudoración, vómito, náuseas, dolor, pérdida de apetito, insomnio, tensión muscular, cansancio etc.), cognitivos (pensamientos de culpa, pensamientos negativos, miedos acerca de la muerte etc.) y conductuales (aislamiento social, irritabilidad, inquietud interna, hiperactividad etc.) y tratarla debido en su alta prevalencia en el infante oncológico, a su potencial para interferir en la calidad de vida del paciente y por que puede disminuir su capacidad para tolerar el tratamiento y de los efectos secundarios del mismo.¹⁴⁰
- Realizar medidas no farmacológicas para aliviar o disminuir la ansiedad le ayudara a liberar el cuerpo y mente y a llevar una mejor calidad de vida, se basa en la psicoterapia de soporte emocional y técnicas cognitivo-conductuales. Cognitivas: influyen los pensamientos del paciente, modifican el foco de atención (distracción, visualización, musicoterapia). Conductuales: tienden a modificar conductas (relajación, técnicas de respiración).¹⁴¹
- La administración de ansiolíticos especialmente las benzodiazepinas se usan en al paciente oncológico para tratar los trastornos adaptativos que cursan con ansiedad o estado de animo deprimido, las crisis de ansiedad, en los trastornos del sueño, también pueden ser usadas como anticomiciales, preanestésicos o relajantes musculares. Actúan disminuyendo la ansiedad, controlando las náuseas y vómitos condicionados a la quimioterapia y favoreciendo la conciliación y el mantenimiento del sueño.¹⁴²

¹⁴⁰ Jorge Maté, María F. Hollenstein y Francisco L. Gil. Insomnio, ansiedad y depresión en el paciente oncológico. Psico - Oncología [Internet]. 2004 [citado 23 Ago 2016]; 1(2-3):211-230. Disponible en: revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/download/psic0404120211a/16254

¹⁴¹ ídem

¹⁴² ídem

CUIDADO EN EL DOLOR AGUDO

- Realizar una valoración exhaustiva del dolor que incluya la localización anatómica, la duración, su origen, intensidad, es importante utilizar métodos de medición en pediatría son tres tipos: Mediciones fisiológicas, Mediciones conductuales y Autoinforme estos datos determinar las diferentes técnicas de tratamiento. El dolor en el paciente oncológico puede ser causa por la enfermedad, por el tratamiento anticanceroso o causado por procedimientos.¹⁴³
- Proporcionar al paciente un alivio de dolor óptimo mediante (Paracetamol) que tiene un efecto analgésico y antipirético eficaz para el control del dolor leve o moderado que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel central. Entre sus ventajas es que no produce gastritis ni alteración plaquetaria. A nivel terapéutico, no produce daño renal ni hepático.¹⁴⁴
- Realizar técnicas no farmacológicas estas terapias alivian el dolor mediante dos mecanismos: Directo: aumentando la actividad de las vías inhibitorias del dolor y Indirecto: modificando factores que cambien el umbral del dolor. A su vez. Se dividen en dos categorías: Físicas: afectan los sistemas sensoriales (presión, masaje, frío, calor). La aplicación de calor o frío es más eficaz en dolores localizados. El calor produce vasodilatador que aumenta la permeabilidad capilar de la zona dolorida. La aplicación de frío produce vasoconstricción seguida de vasodilatación que provoca un enlentecimiento de la conducción de impulsos hacia el sistema nervioso. Psicológicas, Cognitivas: influyen los pensamientos del paciente, modifican el foco de atención (distracción, visualización, musicoterapia). Conductuales: tienden a modificar conductas (relajación, técnicas de respiración).¹⁴⁵

¹⁴³ Op. Cit. Cacciavillano. p.98

¹⁴⁴ ídem. p. 104

¹⁴⁵ ídem. p. 102

CUIDADO DE LA MUCOSAORAL:

- Valorar es estado de la boca del paciente con la clasificación de los diferentes grados de mucositis según la OMS, (p.ej., labios, lengua, mucosas, dientes, encías), incluidas las características de las anomalías (p.ej., tamaño, color, y localización de las lesiones internas y externas o de la inflamación así como otros signos de infección), es de uso potencial para prevenir o aliviar la mucositis.¹⁴⁶
- Determinar la frecuencia necesaria para mantener una correcta higiene bucal con cepillado diario de los dientes, lengua y encías después de las comidas y antes de ir a dormir, utilizando un cepillo suave y posteriormente realizar enjuagues orales(colutorios) con Solución salina al 0,9% o Solución de carbonato de sodio, la higiene oral rutinaria y sistemática es extremadamente importante para reducir la incidencia y gravedad de los efectos del tratamiento oncológico, los enjuagues eliminan las partículas de alimentos que se pueden acumular ocasionando crecimiento bacteriano y mantiene limpia y lubricada los tejidos de la boca y neutraliza el medio bucal.¹⁴⁷
- Los labios deben conservarse perfectamente hidratados con cremas labiales (de cacao), crema hidratante o aceite de oliva.Evitar la utilización de vaselina o glicerina, por los efectos deshidratantes que producen sobre el tejido labial.¹⁴⁸
- Evitar alimentos que desencadenen dolor: ácidos, picantes y comidas calientes.
- Beber frecuentemente agua o zumos de fruta ácida con hielo para aliviar la sequedad de boca.

¹⁴⁶ Alonso Castell P, Basté Dencàs A, Creus Viles B, Gómez Blasco C, Gómez Gener A, Torner Gorgas Q. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. Fram-Hsp [Internet]. 2001 [citado 23 Ago 2016]; 25(3): 139-149. Disponible en:www.sefh.es/fh/2001/n3/4.pdf

¹⁴⁷ ídem

¹⁴⁸ ídem

CUIDADO EN EL RIESGO DE INFECCIÓN

- La temperatura debe ser valorada en la misma zona, de preferencia bucal ya que refleja con seguridad la temperatura corporal, refiere comúnmente en inicio de alguna infección puede ser por la disminución de los neutrófilos, reflejo del efecto tóxico del tratamiento de quimioterapéutico de la progresión del cáncer.¹⁴⁹
- Valorar signos y síntomas de infección sistemática y localizada, las medidas precautorias minimizan la exposición del paciente a bacterias, virus, hongos patógenos, tanto endógenos como exógenos. El paciente oncológico se consideran como individuo inmunocomprometido ya que sistemáticamente presentan alteraciones de uno o más de los mecanismos de defensa naturales frente a las infecciones. Estas alteraciones son producidas bien por la propia enfermedad o por los tratamientos a los que son sometidos.¹⁵⁰
- Fomentar el lavado de manos utilizando la técnica de higiene de manos, como lo señala la Organización Mundial de la Salud, en cinco momentos (antes del contacto con el paciente, antes de realizar una tarea séptica, después del riesgo de exposición a líquidos corporales, después del contacto con el paciente y después con el contacto con el entorno del paciente), y explícale a los pacientes y familiares permitirá tener un mejor control en la prevención de las infecciones nosocomiales.
- Proporcionar una habitación individual, con el objetivo de minimizar la exposición de microorganismos oportunistas, como *Aspergillus* y *Fusarium*, entre otros.¹⁵¹

¹⁴⁹ López-López E, Rosas-López E, Sánchez-Chávez A, Hernández-Ávalos MG y col. Guía mexicana de enfermería en el manejo del paciente con neutropenia febril. Rev Hematol Mex [Internet]. 2015 [citado 23 Ago 2016]; 16:28-46. Disponible en: file:///Users/proprietario/Downloads/guias_enfermeria.pdf.

¹⁵⁰ ídem

¹⁵¹ ídem

- Mantener la piel, íntegra, limpia y lubricada, para prevenir lesiones como: xerosis, heridas, entre otras. constituyen la primera barrera frente a la invasión por microorganismos endógenos o adquiridos, y cualquier proceso que provoque una ruptura de su integridad constituye un factor de riesgo.¹⁵²
- Evitar visitas con síntomas respiratorios para la reducción de ciertas infecciones respiratorias, se ha tomado como una medida preventiva para no contraer este tipo de infecciones.¹⁵³
- Los antibióticos profilácticos, como eritromicina, neomicina, han sido utilizados para reducir y prevenir la bacteriemia.

¹⁵² ídem

¹⁵³ ídem

4.1.3 Cuidados de rehabilitación

La rehabilitación y la habilitación son procesos destinados a permitir que las personas mantengan un nivel óptimo de desempeño físico, sensorial, intelectual, psicológico y/o social. La rehabilitación abarca un amplio abanico de actividades, como atención médica de rehabilitación, fisioterapia, psicoterapia, terapia del lenguaje, terapia ocupacional y servicios de apoyo.¹⁵⁴

La rehabilitación es fundamental hoy en día ya que se utiliza en todas las fases del paciente con leucemia linfoblástica aguda, desde la fase inicial del tratamiento, hasta la fase final ya que se ve afectada la parte física, psicológica, social y económica, es por ello que tiene un papel importante en la rehabilitación y readaptación del paciente en su vida cotidiana.

Un equipo de profesionales de atención médica trabaja estrechamente para brindar rehabilitación al paciente oncológico (leucemia linfoblástica aguda).

Enfermero de rehabilitación: Un enfermero de rehabilitación ayuda a que las personas con enfermedades, discapacidades o lesiones a largo plazo recuperen sus habilidades físicas. También puede ayudar a mejorar la habilidad de una persona para cuidar de sí misma y adaptarse a un estilo de vida modificado. Un enfermero de rehabilitación también puede brindar educación y asesoramiento a pacientes y familiares.¹⁵⁵

Fisioterapeuta: Este profesional de atención médica ayuda a los pacientes a mejorar su fuerza física y su habilidad para moverse. Esto es especialmente importante para las personas que notan cambios físicos después del tratamiento del cáncer que afectan la forma en la que se mueven.¹⁵⁶

¹⁵⁴ who.int [internet]. Organización Mundial de la salud; 2012 [actualizado 2012; citado 02 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/disabilities/care/es/>

¹⁵⁵ cáncer.net [internet]. Sociedad americana de Oncología Clínica; 2005-2014 [actualizado Feb 2014; citado 02 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.cancer.net/es/sobrevivencia/rehabilitaci%C3%B3n>

¹⁵⁶ ídem

Terapeuta recreativo: Este profesional utiliza juegos, ejercicios, artes, manualidades y música para ayudar a la persona con cáncer a reducir el estrés, la ansiedad y la depresión. Estas actividades también pueden ayudar a que las personas desarrollen confianza y fortalezcan las habilidades personales.¹⁵⁷

Dietista: Este profesional de los alimentos y la nutrición ayuda a las personas con cáncer a comprender sus necesidades especiales. Un dietista puede recomendar dietas o planes de alimentación. Los dietistas también pueden controlar el peso corporal y las necesidades alimentarias de una persona con cáncer.¹⁵⁸

Psicólogo: Estos y otros profesionales de la salud mental tratan las necesidades emocionales, psicológicas y conductuales de la persona con cáncer y las de su familia. Dichas necesidades pueden ser anteriores o pueden ser consecuencia de los desafíos del cáncer y su tratamiento. Estos profesionales de la salud mental pueden ayudar a los pacientes y familiares a procesar su experiencia y los cambios en sus vidas.¹⁵⁹

¹⁵⁷ ídem

¹⁵⁸ ídem

¹⁵⁹ ídem

V. CONCLUSIONES

Se lograron los objetivos de esta Tesina al poder describir y profundizar las intervenciones de enfermería especializadas a un infante con leucemia linfoblástica aguda. Se pudo demostrar la importancia participación que tiene enfermería en la prevención, en la atención y en la rehabilitación en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Dar énfasis al compromiso que tenemos como Licenciados en Enfermería en ponderar en cuidado bajo el enfoque de promoción y prevención direccionados a evitar en la medida de lo posible la Leucemia linfoblástica aguda en infantes.

La educación a la salud sigue y seguirá siendo el principal y primordial cuidado del profesional de enfermería que comprende las oportunidades de aprendizaje creadas conscientemente destinadas para el individuo, familia y la comunidad, pues tiene un impacto contundente en la educación de la salud y por tanto es una función importante en el profesional de enfermería. Así mismo en el proceso asistencial, de prevención, en el tratamiento y la rehabilitación de este tipo de cáncer en infantes pero también y muy importante en la limitación del daño de quien ya la padece.

Así mismo la importancia de la atención del profesional de enfermería para poder mejorar la calidad de vida a un infante con leucemia linfoblástica aguda a través de cuidados asistenciales y de educación basados en el humanismo y una adecuada fundamentación teórica, lo anterior representan elementos indispensables de un cuidado holístico e individual tendiente a la satisfacción de las necesidades de los niños con procesos oncológicos. Cabe mencionar que la clave de ella es la aplicación del proceso de atención de enfermería en marcado en un sustento referencial teórico.

VI. ANEXOS

ANEXO 1 Manifestaciones clínicas de las leucemias agudas

	Síntomas y signos	Fisiopatología	Tratamiento
Anemia	Palidez Mareo Acúfenos Letargia Disnea Fatigabilidad	Insuficiencia medular Diseritropoyesis Hemólisis	Transfusión de hematíes
Inmunosupresión: Neutropenia Disfunción Neutrófilos Disfunción Linfocitos B Disfunción Linfocitos T	Fiebre con o sin focalidad Clínica de infección. Lugares más frecuentes de infección: Tracto respiratorio Tracto Urinario Piel y mucosas Tracto esofágico-gastro-intestinal SNC	Insuficiencia medular Dismielopoyesis Tratamiento Quimioterápico	Aislamiento protector Quimioprofilaxis y tratamiento antibacteriano, antifúngico, antiviral Factores de crecimiento mieloide /G-CSF,GM-CSF
Hemorragia	Petequia Equimosis Hematomas Gingivorragia Epistaxis Menorragia	Insuficiencia medular (trombopenia) Distrombopoyesis (trombopatía) Activación coagulación (CID, fibrinólisis 1)	Transfusión de plaquetas Transfusión factores de coagulación (PFC, crioprecipitado, concentrado AT-III)
Infiltración de órganos	Dolor óseo Esplenomegalia Hepatomegalia Adenopatías Hipertrofia gingival Infiltrado cutáneo Úlcera mucosa Síndrome meníngeo	Expansión de tejido intramedular Hematopoyesis Extra-medular	Quimioterapia Radioterapia
SNC: sistema nervioso central; AT-III: antitrombina-III; CID: coagulación intravascular diseminada; PFC; plasma fresco congelado; G-CSF; factor estimulante de colonias granulocíticas ; GM-CSF; factor estimulante de colonias granulocíticas-monocíticas.			

FUENTE: Díaz, Eduardo y Javier García. *Oncología clínica básica*. Madrid: Arán; 2000. p.544

ANEXO 2 Características clínicas

Sistema/región	Manifestaciones	Causa
Cabeza, ojos, oídos, nariz, garganta	Hemorragia capilar retinal Infiltración leucémica fúndica Papiledema Infecciones orofaríngeas Infecciones periodontales Hipertrofia gingival (LMA) Sequedad de las mucosas Disfagia Adenopatía cervical Epistaxis Hemorragia gingival	Infiltración leucémica Infiltración leucémica Infiltración leucémica Secundarias a la inmunodeficiencia Secundarias a la inmunodeficiencia Infiltración leucémica Enfermedad sistémica generalizada Posible infiltración leucémica Infiltración leucémica Trombocitopenia Trombocitopenia
Cardiovascular, pulmonar	Posible taquicardia, taquipnea Defectos en la conducción Soplos Pericarditis Insuficiencia cardiaca congestiva Sonidos pulmonares anómalos	Anemia o infección Infiltración leucémica del haz de His, las válvulas, el pericardio o el miocardio (poco común). Posible neumonía bacteriana
Abdomen	Esplenomegalia (LLA) Riñones agrandados y sensibles a la palpación (más común) Hepatomegalia Menorragia	Infiltración leucémica Infiltración leucémica Infiltración leucémica Trombocitopenia
Genitourinario Recto	Insuficiencia renal o anuria Absceso perirrectales	Nefropatía por ácido úrico Disminución de la capacidad para luchar contra las infecciones
Extremidades	Palidez cutánea Equimosis, petequias Infiltración leucémica en la piel: nódulos pequeños, elevados y de color rosado Tumefacción en las articulaciones o sensibilidad a la palpación (más común)	Anemia Trombocitopenia Infiltración leucémica Infiltración leucémica
Neurológico (SNC, sistema nervioso central) Musculoesquelético	Cefalea, vómito Trastornos visuales Parálisis de los partes craneales VI,VII Dolor óseo o articular Inflamación Lesiones osteolíticas	Posible infiltración del SNC Posible hemorragia en el SNC Infiltración de las vainas neurales Infiltración leucémica Infiltración leucémica Infiltración leucémica

FUENTE: Shirley, E. *Enfermería Oncológica*.3°.Ed. España: Harcourt Océano;2008. p. 296

ANEXO 3 Exploraciones previas al tratamiento en la Leucemia aguda infantil.

1. Historia clínica
2. Exploración
3. Exámenes hematológicos: recuento celular y fórmula leucocitaria.
4. Exámenes bioquímicos: estudio de la función renal [BUN (nitrógeno ureico en sangre), creatinina], ácido úrico, LDH (lactodeshidrogenasa), estudio de la función hepática (bilirrubina, ALT, AST, FA), ionograma, proteinograma e inmunoglobulinas.
5. Aspirado y biopsia de MO: Citomorfología y clasificación FAB, Histoquímica: peroxidasas, PAS, fosfatasas ácidas, esterasas específicas
6. Estudios de marcadores enzimáticos e inmunológicos: TdT, HLA-DR, CD7, CD19, CD20, Cylg, Smlg, CD13, CD33, CD14, CD41/42, glicoforina.
7. Estudio citogenético: estudio cromosómico convencional, estudios de biología molecular.
8. Examen de LCR y del fondo de ojo
9. Exploraciones por imágenes: radiografía de tórax, ecografía abdominal y, ocasionalmente, radiografías óseas ecocardiograma y TC craneal con el fin de evaluar posibles complicaciones posteriores.
10. Exámenes microbiológicos y serológicos: cultivos bacterianos, serología frente a virus de hepatitis B y C, Epstein-Barr, CMV, herpes simple y varicela zoster.

FUENTE: Cruz, Manuel. *Manual de Pediatría*. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2013. p.900

ANEXO4 Clasificación morfológica de Leucemias agudas linfoblásticas de acuerdo a la FBA.

L1: linfoblastos pequeños, cromatina homogénea, nucléolos no visibles o pequeños, con escaso citoplasma, basofilia del citoplasma leve a moderada.

L2: blastos grandes, cromatina heterogénea, nucléolos prominentes, citoplasma abundante, basofilia y vacuolización del citoplasma variables.

L3: blastos grandes y homogéneos en tamaño, cromatina homogénea, núcleo redondo a oval, nucléolos por lo general prominentes, citoplasma moderadamente abundante y muy basófilo, con vacuolas prominentes.

FUENTE: Rivera, Roberto. *Consejo nacional para la prevención y el tratamiento del cáncer en la infancia y la adolescencia*. México: Textos mexicanos; 2010. p.11

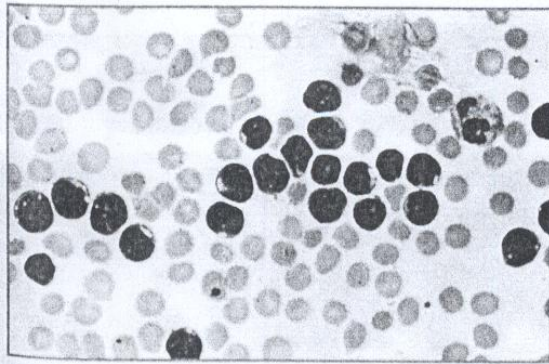


Figura 1. LAL tipo L1

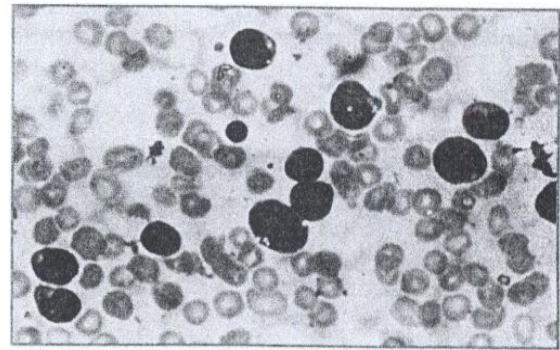


Figura 2. LAL tipo L2

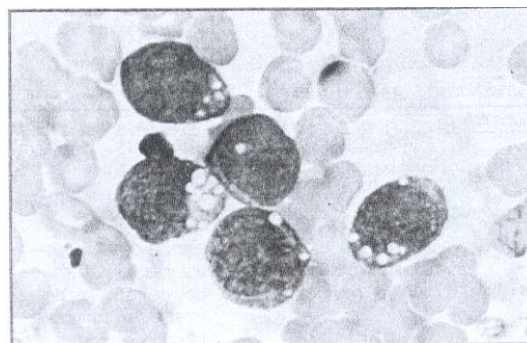


Figura 3. LAL tipo L3

FUENTE: Díaz, Eduardo y Javier García. *Oncología clínica básica*. Madrid: Arán; 2000. p.547-48

ANEXO 5 Clasificación inmunofenotípica

Línea celular y subtipo	Marcadores	Frecuencia
LLA de células B -pro B ¹ -B común -pre-B -B ²	CD79a+, CD19+,CD22c,+CD10-CyIg-,Smlg- CD79a+, CD19+,CD22c,+CD10+, CyIg- ,Smlg- CD79a+, CD19+,CD22c,+CD10+, CyIg +, Smlg- CD79a+, CD19+,CD22c,+CD10+, CyIg+/-, Smlg+	5 % 60 % 15 % 2-3 %
LLA de células T	Ccd3+. Cd7+, otros (CD1a+, CD5+ CD2+, Scd3+)	15 %
<p>CyIg. Inmunoglobulinas (cadenas pesadas en el citoplasma) Smlg (cadenas ligeras kappa o lambda) en la superficie de la membrana. ¹De precursores escasamente diferenciados. ²Se corresponde con el morfotipo L3 (FAB). Nota: La expresión simultánea en algunos casos de uno o más marcadores mieloides no tienen implicaciones pronósticas ni terapéuticas y deben diferenciarse de las leucemias mixtas, híbridas o bifenotípicas.</p>		

FUENTE: Sánchez, Codina y Aramburu Ortega. *Manual Practico de Hematología y Oncología Pediátricas*.Madrid: Ergon; 2010. p.195

ANEXO 6 Anomalías cromosómicas y moleculares

Completan la clasificación y aportan datos de gran valor biológico y pronóstico.

Anomalías numéricas	Frecuencia	Pronóstico
Hiperdiploidía > 50 crom	25 %	Favorable (SG 90%)
Hipodiploidía < 46 crom	6 %	Desfavorable (SG 30%)
Otras o ninguna	69 %	Variable

¹En especial si hay trisomías 4, 10 o 17

FUENTE: Sánchez, Codina y Aramburu Ortega. *Manual Practico de Hematología y Oncología Pediátricas*. Madrid: Ergon; 2010. p.196

ANEXO 7 Anomalías estructurales

Anomalías estructurales	Genes	%	Pronóstico (SLE a 5 años)
t(8,14) (q24; q23) ¹	MYC/IGH	3 %	80 %
t(2;8) (p11; q24) ¹	JGM/MYC	< 1	80 %
t(8;22) (q24; q11) ¹	MYC/IGL	< 1	80 %
t(1;19) q(23;p13)	PBX1/EZA	5-6	80 %
t(9;22) (q34; q11) ²	BCR/ ABL	3-5	40 %
t(4;11) (q21; q23) ³	ALL1/MLL	23	30 %
t(1;14) (p34; q11)	TAL reord	3	70-80 %
t(12;21) (p13;q22) ⁴	TEL/AML1	25	90 %

¹Se hallan en las LLA de fenotipo B y morfología L3. Requieren tratamiento específico. ²Es el llamado cromosoma Ph. ³Se halla en el 70% de los lactantes con LLA.
⁴La t(12;21) no se suele visualizar por métodos convencionales; se detecta por el gen de fusión TEL/AML1.

FUENTE: Sánchez, Codina y Aramburu Ortega. *Manual Practico de Hematología y Oncología Pediátricas*. Madrid: Ergon; 2010. p.196

ANEXO 8 Factores pronósticos en las Leucemia linfoblástica aguda

Factores	Favorables	Desfavorables
Edad (años)	1 a 9	< 1 y > 10
Leucocitos (x10 ⁹ /L)	< 20	>50
Infiltración del SNC	Ausente	Presente ¹
Inmunofenotipo	B – común	Pro – B. T ²
Citogenética	Hiperdiploidia > 50 O índice DNA > 1,16	Hipodiploidia t (9; 22); t (4; 11)
Sexo	Femenino	Masculino
Respuesta SP día + 7 MO día + 14 MO día + 35	< 5 % blastos < 5 % blastos o/y ausencia de ERM*	> 1 x 10 ⁹ / L blastos ³ > 20 % blastos > 5 % blastos y/o ERM > 1 %
<p>En negritas factores de riesgo con valor estadístico en análisis multivariante.</p> <p>¹En algunos estudios sin valor pronóstico independiente.</p> <p>²Mejora el pronóstico con protocolos de QT más intensivos.</p> <p>³Tras 7 días de QT con solo PDN y 1 dosis de TIT.</p> <p>*ERM: enfermedad residual mínima. Nuevo y valioso factor pronóstico. Se detecta con técnicas de biología molecular (PCR) y de caracterización inmunofenotípica de los blastos por citometría de flujo, ambos métodos pueden detectar 1 blasto entre 10⁴ células. La PCR detecta reordenamiento clonales de genes de Ig y de receptores para las células T (RCT). La citometría identifica inmunofenotipos peculiares. Los niveles de ERM > 1 % después de la inducción o >0, 1 % a las 12-14 semanas identifican un subgrupo de muy alto riesgo.</p>		

FUENTE: Sánchez, Codina y Aramburu Ortega. *Manual Practico de Hematología y Oncología Pediátricas*. Madrid: Ergon; 2010. p.196

ANEXO 9 Criterios para inclusión en grupos de riesgo en Leucemia linfoblàstica aguda

Riesgo bajo (RB). Frecuencia 25-30 %. SG 90%

Todos los criterios

- Edad: 1 a 9 años
- Leucocitos <50.000
- Ausencia de infiltración en SNC y testículo
- Fenotipo B común o pre-B
- Ausencia de hipodiploidía, t(9;22) o t(4;11)
- Buena respuesta temprana a QT de inducción

Riesgo alto (RA). Frecuencia 12-15 %. SG 40-50 %

Uno o más criterios

- Hipodiploidia
- t(9;22) o gen BCR/ABL
- t(4;11) o reordenamiento MLL
- pobre respuesta temprana a QT de inducción ERM >/ 1% el día + 35.

Riesgo intermedio (RI). Frecuencia: 55-60 %. SG 80 %

Todos los restantes a excepción de las LLA en lactantes y LLA de fenotipo B que se consideran grupos con tratamientos específicos.

FUENTE: Cruz, Manuel. *Manual de Pediatría*. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2013. p. 901

ANEXO 10 Uso y complicaciones de los quimioterápicos empleados en la leucemia aguda.

Fármaco	Vía	Empleo habitual	Toxicidad aguda	Efectos tóxicos retardados
Prednisona	Oral	Inducción y mantenimiento en la LAL	Hiperglucemia, hipertensión, labilidad emocional, aumento del apetito, retención de líquidos, aumento de peso, estrías, facies cushingoide, úlcera péptica, diabetes mellitus.	Osteoporosis, retraso en el crecimiento, necrosis aséptica, cataratas, glaucoma, diabetes mellitus
Vincristina	I.V	Inducción y mantenimiento en la LAL	Alopecia, estreñimiento, íleo paralítico, neuropatía periférica, dolor mandibular, SSIADH*, peligro con la extravasación, en casos raros mielosupresión.	Neuropatía periférica
6-mercaptopurina	Oral, I.V	Mantenimiento en la LAL	Alopecia, náuseas, vómitos, diarrea, mielosupresión, lesión hepática, colestasis	Hepatopatía, colestasis
Metotrexato y/o arabinósido de citosina	Intratecal	Profilaxis del SNC en la LAL y LANL	Náuseas, vómitos, cefalea, rigidez cervical, aracnoiditis, convulsiones.	Atrofia cortical, leucoencefalopatía
L-asparaginasa	I.M	Inducción y consolidación en la LAL	Anafilaxia, náuseas, vómitos, fiebre, escalofríos, hiperglucemia, diabetes, dolor abdominal, pancreatitis (aumento en la amilasa), depresión del SNC, defectos de la coagulación con trombosis o hemorragias, hipoproteïnemia, lesión hepática	Lesión pancreática o hepática diabetes mellitus

Doxorubicina	I.V	Inducción y consolidación en la LAL	Mielosupresión, alopecia, náuseas, vómitos, mucositis, anorexia, lesión hepática, arritmias cardiacas, orina roja, peligro con la extravasación.	Cardiopatía, lesión hepática.
Daunorubicina	I.V	Inducción y mantenimiento en la LAL y LANL	Mielosupresión, alopecia, náuseas, vómitos, arritmias cardiacas, lesión hepática, orina roja, peligro con la extravasación.	Cardiopatía
Arabinósido de citosina	I.V	Inducción y mantenimiento en la LAL y LANL Consolidación en la LAL de riesgo elevado	Mielosupresión, alopecia, náuseas, vómitos, diarrea, mucositis, conjuntivitis, fiebre, neurotoxicidad.	Lesión hepática, neurotoxicidad
Etopósido/teni pósito	I.V	Inducción y mantenimiento en la LAL Consolidación en la LAL de riesgo elevado	Hipotensión, anafilaxia, mielosupresión, náuseas, vómitos, alopecia, mucositis, peligro en la extravasación.	Segundo proceso maligno, más comúnmente LANL
6- tioguanina	Oral	Inducción y mantenimiento en la LAL	Igual que la 6-mercaptopurina excepto lesión hepática	
Irradiación		Profilaxis del SNC en la LAL	Alopecia, náuseas, vómitos, hipersensibilidad cutánea, ligera mielosupresión	Síndrome de sueño, convulsiones, leucoencefalopatía retraso del crecimiento
Ácido transretinoico (ATRA)	Oral	Inducción y mantenimiento en la LAP	Mielosupresión, fiebre, hiperleucocitosis, retención de líquidos, edema pulmonar, dificultad respiratoria, seudotumor cerebral.	Ninguno conocido

FUENTE: Hoekelman, Robert y Cols. *Atención Primaria en Pediatría*.4^a ed. España: Elsevier; 2002, p. 1846

ANEXO 11 Quimioterapia intratecal

- La quimioterapia intratecal administrada mediante punción lumbar parte de todas las fases del tratamiento (salvo que sea necesaria la irradiación del SNC con dosis completa).
- El metotrexato en monoterapia ha sido el tratamiento estándar.
- En ocasiones se emplea quimioterapia intratecal con tres fármacos, especialmente en pacientes con riesgo elevado, leucemia del SNC o recurrencia meníngea. Para reducir el riesgo de contaminación meníngea por una punción lumbar traumática, las punciones lumbares deben ser realizadas por médicos con experiencia en la técnica. Además, siempre se debe administrar quimioterapia intratecal en el momento de la punción lumbar inicial (es decir, diagnóstica).
- Para facilitar la llegada al SNC, el volumen de LCR extraído debe ser igual al volumen administrado y los pacientes deben continuar en decúbito prono durante 30 min.
- Las dosis de la quimioterapia intratecal es la siguiente:

Edad (años)	Metotrexato (mg)	Hidrocortisona (mg)	Citarabina (mg)	Volumen (ml)
< 1	7.5	7.5	15	5
1	8	8	16	6
2	10	10	20	7
3-8	12	12	24	8
>/ 9	15	15	30	10

Régimen de inducción

SNC-1: cada 2 semanas x dos días

SNC-2 o SNC-3: semanalmente x al menos 4 dosis y hasta dos SNC-1 sucesivos

Régimen de consolidación

Cada 1-4 semanas

Régimen de mantenimiento

Cada 4-12 semanas durante 1-2 años de tratamiento

LCR, líquido cefalorraquídeo: SNC, sistema nervioso central.

FUENTE: Griffin, Rodgers y Neal Young. *Manual de Hematología Clínica*. 3a. Ed. España: WoltersKluwer; 2014, p. 164

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Acog.org [Internet]. Estados Unidos y Austria: Washington; 2015 [actualizado Mar 2015; citado 29 Ago 2016]. Disponible en:<http://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-Pamphlets-Spanish/Files/Un-buen-estado-de-salud-antes-del-embarazo>.

Aguirre C Viviana. Tabaquismo durante el embarazo: Efectos en la salud respiratoria infantil. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2007 Sep [citado 2016 Sep 01]; 23(3): 173-178. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482007000300004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482007000300004>.

Ainhoa Liaño, Xavier Calvo. Salud bucal y Embarazo. El papel de la matrona en la salud bucodental de la embarazada. Matronas Prof[Internet]. 2014; [citado 2016 Sep 01]; 15(4):119-120 Disponible en: <file:///Users/propietario/Downloads/articulo-especial-salud-bucal-y-embarazo.pdf>

Alonso Castell P, Basté Dencàs A, Creus Viles B, Gómez Blasco C, Gómez Gener A, Torner Gorgas Q. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. Fram-Hsp[Internet]. 2001 [citado 23 Ago 2016]; 25(3): 139-149. Disponible en:www.sefh.es/fh/2001/n3/4.pdf

Antoni Font, Eva Rodríguez, ValerieBuscem. Fatiga, expectativas y calidad de vida en cáncer. Psico[Internet]. 2004 [citado 23 Ago 2016]; 1(2-3): 45-56. Disponible en:<file:///Users/propietario/Downloads/17019-17095-1-PB.PDF>

Aros A Sofía. Exposición fetal a alcohol. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2008 Nov [citado 2016 Sep 01]; 79(Suppl1): 46-50. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062008000700008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062008000700008>

Bernstein, Daniel y Steven Shelov. *Pediatría para Estudiantes de Medicina*. 3ª ed. España: WolterKluwerHealth; 2012.

Cacciavillano, Walter. Soporte clínico oncológico y cuidados paliativos en el paciente pediátrico. 1ª ed. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2013.
cancer.net [internet]. Sociedad americana de Oncología Clínica; 2005-2014 [actualizado Feb 2014; citado 02 Abr 2016]. Disponible en:
<http://www.cancer.net/es/sobrevivencia/rehabilitaci%C3%B3n>

Crocetti, Michael y Michael, Compendio de pediatría. 2ª ed. México: McGraw-Hill; 2006.

Cruz, Manuel. *Manual de Pediatría*. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2013.

Cruz, Manuel. *Tratado de Pediatría*. Vol 2. 9ª ed. Madrid: Ergon; 206.

Díaz, Eduardo y Javier, García. *Oncología Clínica Básica*. Madrid: Arán; 2000.

Duque Páramo M. Promoción de la salud y prevención de la enfermedad en programas de formación de enfermería. *Investigación en enfermería: Imagen y Desarrollo* [Internet]. 2011 [citado 2016 Abr 02]; 1(1): 16-29. Disponible en:
<http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/imagenydesarrollo/article/view/1527>

Escobar, Emilio y Cols. *Tratado de pediatría. El niño enfermo*. Vol 2. México: El manual moderno; 2006.

Fuentes Soliz Jorge Alberto, Vidal Lia Orlando Vladimir, Fuentes Moya José Marcos, López Edgar. Consumo de Alcohol durante el Embarazo: Múltiples Efectos Negativos en el Feto. *RevCientCiencMéd* [Internet]. 2009 [citado 2016 Sep 01]; 12(2):26-31. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332009000200010&lng=es.

Gómez Candela C, Canales Albendea M, Palma Milla S, Días Gómez J, Rodríguez Duran R, Villarino Sanz M. Intervención nutricional en el paciente oncohematológico. *NutrHosp*[Internet]. 2012 [citado 23 Ago 2016]; 27(3):669-680.

Disponible en:

http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n3/es_01_articulo_especial_01.pdf

Griffin, Rodgers y Neal Young. *Manual de Hematología Clínica*. 3a. Ed. España: WoltersKluwer; 2014.

Herrera, Ángel y Martin Granados. *Manual de Oncología*. 2ª ed. México: McGraw-Hill; 2004.

Hoekelman, Robert. *Atención Primaria en Pediatría*. Vol 2. 4ª ed. Madrid: Elsevier; 2002.

Inma Ferreres. El pH vaginal en el embarazo. *Matronas Prof* [internet]. 2008; [citado 2016 Sep 01]; 9 (4): 18-20 Disponible en:

<http://www.federacion-matronas.org/rs/572/d112d6ad-54ec-438b-9358-4483f9e98868/a05>

Jiménez Bonilla Rafael. Historia e investigación de la leucemia en Costa Rica. *Rev. biol.trop*[Internet]. 2004 Sep [citado 2016 Abr 02]; 52(3):559-569. Disponible en:

http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-77442004000300018&lng=en.

Jorge Maté, María F. Hollenstein y Francisco L. Gil. Insomnio, ansiedad y depresión en el paciente oncológico. *Psico - Oncología* [Internet]. 2004 [citado 23 Ago 2016]; 1(2-3):211-230. Disponible en:

revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/download/psic0404120211a/16254.

López-López E, Rosas-López E, Sánchez-Chávez A, Hernández-Ávalos MG y col. Guía mexicana de enfermería en el manejo del paciente con neutropenia febril. RevHematolMex [Internet]. 2015 [citado 23 Ago 2016]; 16:28-46. Disponible en: file:///Users/propietario/Downloads/guias_enfermeria.pdf.

Lucía Panadés Alsina, Xavier Calvo. Salud Bucal y embarazo. La importancia de un buen consejo en salud bucodental durante el embarazo. Matronas Prof [internet]. 2014; [citado 2016 Sep 01]; 15(3): 73-74 Disponible en: file:///Users/propietario/Downloads/articulo-especial-salud-bucal-y-embarazo-1.pdf.

Marcadante, Karen y Cols. Pediatría esencial. 6ª ed. España: Elsevier; 2011.

Martínez Alfredo y Cols. Educación Nutricional en la Etapa Preconcepcional, Embarazo y lactancia. España: ACV Ediciones.

Motta GCP, Echer IC, Lucena AF. Factores asociados al tabaquismo en la gestación. Rev. Latino-Am. [Internet]. 2010 Jul. Ago. [citado 2016 Sep 01]; 18(4): 1-8. Disponible: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n4/es_21.pdf.

Ortiz Hidalgo Carlos. Notas sobre la historia de la leucemia. Patología. Rev. Latinoamericana [Internet]. 2013 Mzo [citado 2016 Abr 02]; 51 (1):58-69 Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patrevlat/rlp-2013/rlp1311.pdf>.

París, Enrique y Cols. *Pediatría*. Vol 2. 6ª ed. Argentina: Panamericana; 2013.

Paho.org [Internet]. Washington: Pan American Health Organización; 2015 actualizado 12 Feb 2015; [citado 2016 Abr 02]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10414%3A2015-new-pahowho-publication-gives-guidance-on-early-diagnosis-of-childhood-cancer&Itemid=1926&lang=es.

Rivera, Roberto. *Consejo nacional para la prevención y el tratamiento del cáncer en la infancia y la adolescencia*. México: Textos mexicanos; 2010.

Rivera, Roberto. *El niño con cáncer los padecimientos más comunes para el médico no especialista*. México: Textos mexicanos; 2007.

Sánchez, Codina y Aramburu Ortega. *Manual Practico de Hematología y Oncología Pediátricas*. Madrid: Ergon; 2010.

Shirley, E. *Enfermería Oncológica*. 3°.Ed. España: Harcourt Océano; 2008.

Voyer, Luis y Cols. *Pediatría*. Vol 2. 3ª ed. Buenos Aires: Journal; 2011.

who.int [Internet]. Estados Unidos y Austria: who.int; 2013 [actualizado Jul 2013; citado 29 Ago 2016]. Disponible en:

http://www.who.int/elena/bbc/nutrition_counselling_pregnancy/es.

who.int [internet]. Organización Mundial de la salud; 2012 [actualizado 2012; citado 02 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/disabilities/care/es/>.