



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**ESCUELA NACIONAL DE
ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA**

LICENCIATURA EN ENFERMERÍA

T E S I N A

**CUIDADOS DE ENFERMERÍA
EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN ENFERMERÍA**

**PRESENTA
LILIAN KARINA FERNÁNDEZ GARCÍA
CUENTA 411054081**

**ASESORÍA DE
DRA. GANDHY PONCE GÓMEZ**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX.

Septiembre 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México

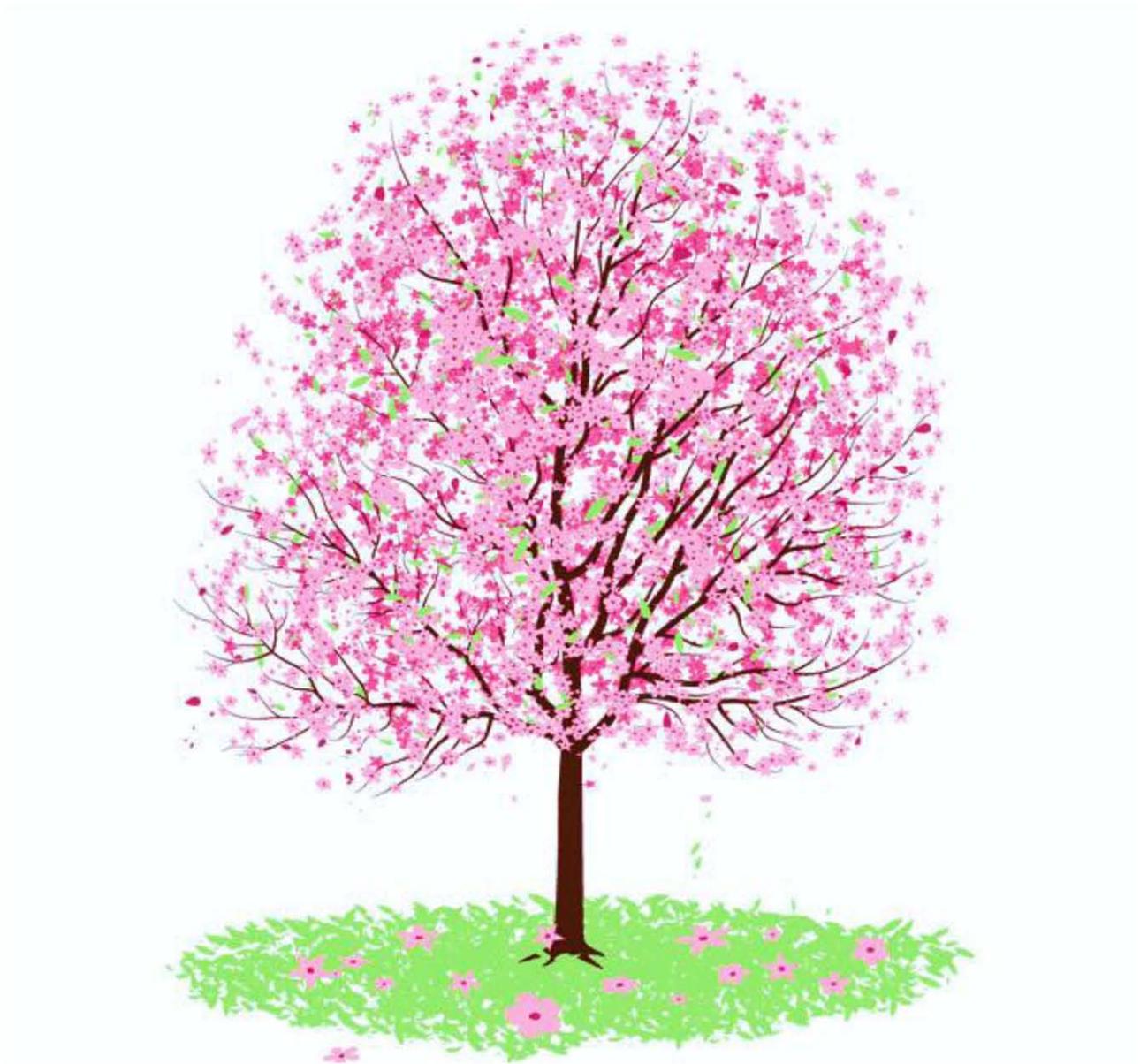


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



“ Todo el que disfruta cree que lo que importa del árbol es el fruto, cuando en realidad es la semilla. He aquí la diferencia entre los que creen y los que disfrutan ”

Friedrich Wilhelm Nietzsche

* AGRADECIMIENTOS

A la Asesora de esta Tesina *Dra. Gandhi Ponce Gómez*, por todas sus enseñanzas, su apoyo, confianza, guía, dirección, tiempo y asesorías que hicieron posible la culminación de este trabajo; y sobre todo por su maravilloso ejemplo que ha contribuido a mi formación y crecimiento profesional, humano y académico.

A la *Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia de la UNAM*, que llevo en el corazón y en el alma por abrirme las puertas del conocimiento y sabiduría, por todas las enseñanzas y los aprendizajes significativos obtenidos de sus excelentes maestros de la Licenciatura en Enfermería que representaré con orgullo, amor y respeto.

Al *Instituto Nacional de Cancerología*, por haberme brindado la oportunidad de ser una Licenciada en Enfermería y poder así, brindar los cuidados integrales de Enfermería con calidad profesional, descubriendo y reforzando áreas en mi formación de esta hermosa profesión disciplinar.

Al *Teletón*, por su apoyo y la ocasión otorgada de poder ofrecer mis cuidados de manera holística como Licenciada en Enfermería, por la oportunidad de crecer humana y profesionalmente a través de los pequeños pacientes que me rodean, siendo motivación para seguir aprendiendo y a no rendirme.

* DEDICATORIAS

A mis padres: *Juan Manuel Fernández Álvarez y María del Carmen García Aguilar*, quienes no solo me han dado la vida, su amor y apoyo ilimitado, sino también por los principios de superación personal y profesional que guían mi camino. Jamás encontraré la forma de agradecer el que me hayan estado junto a mí brindándome sus abrazos en las derrotas, triunfos y logros de mi vida. Estando conmigo en todo momento y alentándome a nunca rendirme, perseverando siempre. Deseo que siempre se sientan orgullosos de mí así como yo lo estoy de ustedes.

A mis hermanos: *Eduardo, Itzayana y Daniela Fernández García*, gracias a su amor y comprensión he podido culminar esta meta profesional, estando juntos siempre para lograr nuestros objetivos desde el amanecer al anochecer. Gracias por su entusiasmo, convicción, por ser mis compañeros de juegos, canciones, risas, travesuras, lágrimas, enojos, cuidados, locuras, desvelos y de sueños. Sigamos juntos compartiendo los sueños del futuro y las ilusiones del día a día haciendo notar más que los lazos de sangre, a nosotros nos une un sentimiento hermosamente fuerte.

A mis Amigos: *Alejandra Ambrosio* (por ser mi compañera en las locuras, risas y travesuras, por tu sinceridad y comprensión), *Arturo Escobar* (por ser la música de mi vida, por volar a mi lado, tu protección, tu templanza), *Edith Duarte* (por tu apoyo incondicional, por las risas a montones, consejos y siempre correr junto a mi), *Johanefty Jiménez* (por tu alegría y aliento a seguir para no dejarme rendir nunca), *Filiberto Antonio* por hacerme reír siempre con cada chifladura y ocurrencia, por tu escucha y confianza), *Erika Ramos* (por hacerme ver la vida desde distintas y maravillosas perspectivas, por tus abrazos de oso), *Claudia Hernández* (por hacerme conocer lados fantásticos de mí que ignoraba y los instantes increíbles), *Pablo Torres* (por tu confianza, estoicismo y

darle ánimos a superarme cada día) y a mis amigos de *Ravenclaw* y *Vantard* por esa magia de la amistad que encontré en ustedes y su inmensurable apoyo. Les agradezco mucho por estar siempre a mi lado y por demostrarme lo maravilloso que es el sentimiento de la amistad. Gracias por no solo estar a lo largo de mi camino profesional sino también en mi vida.

Al *Dr. Abel Arenas*, que a través de sus enseñanzas me inspiró a estudiar Enfermería, me dio un por que lo suficientemente grande para no rendirme, se convirtió en más que un maestro que me transmitía conocimientos, si no en un mentor. Aconsejándome y apoyándome, me infundió a seguir a delante con muchos sueños, compartiendo desde aprendizajes en muchos ámbitos, risas, lágrimas, apoyo... Le agradezco tanto.

A *ti*, y a ti por tu amor, comprensión, protección, calma y serenidad, por consentirme tanto, aventurarte conmigo en mis locuras y hasta chiquilladas, explicarme mil y un cosas que no entendía, apoyarme en mis desdichas y para que siempre tuviera una sonrisa en mi rostro... Y sigo sonriendo. Me has sabido guiar enseñándome a no correr como si la vida se me fuera y en cambio aprendí a disfrutar cada paso que daba, a ser más independiente y fuerte, a disfrutar cada momento y detalle que la vida me otorga, a luchar incansablemente por mis sueños, a florecer, a ser feliz. Gracias.

Gracias a *TODAS* las personas que formaron parte de mi trayecto, que estuvieron a lo largo de este camino, compartiendo conocimientos, experiencias, aprendizajes... a todos y cada una de ustedes por convertirme una mejor enfermera día a día, en una mejor profesional, en una mejor persona.

Muchas
Gracias

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
1. FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA DE INVESTIGACIÓN	3
1.1 DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN PROBLEMA	3
1.2 IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	6
1.3 UBICACIÓN DEL TEMA	6
1.4 OBJETIVOS	8
1.4.1 GENERAL	8
1.4.2 ESPECÍFICO	8
2. MARCO TEÓRICO	9
2.1 NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)	9
2.1.1 CONCEPTOS BÁSICOS	9
☞ DE LEUCEMIA	9
☞ DE LEUCEMIA AGUDA	9
☞ DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)	9
2.1.2 ANTECEDENTES HISTÓRICOS	10
2.1.3 ETIOLOGÍA DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)	11
2.1.4 EPIDEMIOLOGÍA	12
☞ TIPOS DE CANCERES POR GRUPO DE EDAD	13
☞ TIPOS DE LEUCEMIA EN PEDIATRÍA	15
☞ POR EL INMUNOFENOTIPO	15
☞ EN EL MUNDO	16
☞ EN REINO UNIDO	16
☞ EN ESPAÑA	16
☞ EN EUA	16
☞ EN COLOMBIA	16
☞ EN MÉXICO	17
2.1.5 SINTOMATOLOGÍA	17
☞ MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DE LA LEUCEMIA AGUDA (LLA)	20
☞ FORMAS DE PRESENTACIÓN URGENTE DE LA LLA	21
2.1.6 FACTORES DE RIESGO	21
☞ FACTORES AMBIENTALES	22
☞ FACTORES GENÉTICOS	22
☞ FACTORES VIRALES	22
☞ ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS	23
☞ LESIONES GENÉTICAS	23
2.1.7 CLASIFICACIÓN	23
☞ SISTEMA FRANCO-AMÉRICO-BRITÁNICO (FAB) O SOBRE LA BASE DE LA CÉLULA DE ORIGEN (HISTOPATOLÓGICA)	23
☞ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) O DE LAS CARACTERÍSTICAS CITOGENÉTICAS Y MORFOLÓGICAS	24

			25
			25
			26
			26
			26
			27
			27
			28
			28
			30
2.1.8	DIAGNÓSTICO		30
			30
			31
2.1.9	TRATAMIENTO		33
			34
			34
			35
			35
			36
			37
			38
			38
			39
			39
			39
			40
2.1.10	HALLAZGOS PRONÓSTICOS FRECUENTES EN LA LLA		43
			45
2.1.11	APOYO NUTRICIONAL EN EL NIÑO CON LLA		45
			46
2.1.12	EL NIÑO EN ESTADO TERMINAL		47
			50
2.1.13	INTERVENCIONES DEL LICENCIADO EN ENFERMERÍA		52
			53
			53
			55
			56
			56
			57

☞ CUIDADOS EN LA FATIGA	57
☞ CUIDADOS EN LA QUIMIOTERAPIA Y OTROS FÁRMACOS ADMINISTRADOS	58
☞ CUIDADOS EN EL ESTADO NUTRICIONAL	60
☞ CUIDADOS EN EL ESTADO EMOCIONAL	61
☞ CUIDADOS ESPIRITUALES Y EN FASE TERMINAL	62
3. METODOLOGÍA	63
3.1 VARIABLES E INDICADORES	63
3.1.1 DEPENDIENTE	63
3.1.2 DEFINICIÓN OPERACIONAL: LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA	63
3.2 TIPO Y DISEÑO DE LA TESINA	64
3.2.1 TIPO DE TESINA	64
☞ MODELO DE RELACIÓN DE INFLUENCIA DE LA VARIABLE	65
3.2.2 DISEÑO DE LA TESINA	65
3.3 TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN UTILIZADAS	66
3.3.1 FICHAS DE TRABAJO	66
3.3.2 OBSERVACIÓN	66
4. CONCLUSIONES	67
5. ANEXOS	69
☞ ANEXO 1 COMPARACIÓN ENTRE EL PROCESO DE DIFERENCIACIÓN CELULAR NORMAL Y DE LEUCEMIA	70
☞ ANEXO 2 PROCESO DE MADURACIÓN DE DIVERSAS LÍNEAS DE CÉLULAS SANGUÍNEAS ORIGINADAS A PARTIR DE CÉLULAS GERMINALES	71
☞ ANEXO 3 TRANSFORMACIÓN DE UNA CÉLULA LEUCÉMICA	72
☞ ANEXO 4 SIGNOS DE ALERTA	73
☞ ANEXO 5 PROCESO DE DESTRUCCIÓN DE CÉLULAS LEUCÉMICAS POR PARTE DE AGENTES QUIMIOTERÁPICOS	74
☞ ANEXO 6 QUIMIOTERAPIA	75
☞ ANEXO 7 PROCESO DE TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA	76
☞ ANEXO 8 RIESGO DE DESNUTRICIÓN EN DIFERENTES NEOPLASIAS	77
6. GLOSARIO DE TÉRMINOS	78
7. REFERENCIAS	81



CUIDADOS DE
ENFERMERÍA EN
NIÑOS CON
LEUCEMIA
LINFOBLÁSTICA
AGUDA

El cáncer ocurre cuando un tipo de células ha perdido los mecanismos normales de control y crece de una forma que el cuerpo no puede intervenir. El cáncer ha experimentado un aumento en su frecuencia en los últimos años a nivel de la población general afectando también a niños.

Las Leucemias son un grupo heterogéneo de enfermedades que se distinguen por infiltración de la médula ósea, sangre y otros tejidos por células neoplásicas del sistema hematopoyético, mediante mutación somática de la célula madre. De acuerdo con su evolución se clasifican como agudas y crónicas, y según su estirpe celular afectada serán linfoide o mieloide, siendo la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) la neoplasia más común en niños y adolescentes.

En el primer capítulo se da a conocer la Fundamentación del tema de la tesina, que incluye los siguientes apartados: Descripción de la situación-problema, Identificación del problema, Ubicación del tema de estudio y Objetivos general y específico.

En el segundo capítulo se ubica el Marco Teórico de la variable Cuidados del Licenciado en Enfermería en Niños con Leucemia Linfoblástica Aguda, a partir del estudio y análisis de la información empírica primaria y secundaria, de los autores más connotados que tienen que ver con las medidas de atención de Enfermería en niños con Leucemia. Esto significa que el apoyo del Marco Teórico ha sido invaluable para recabar la información necesaria que apoyan el problema y los objetivos de esta investigación documental.

El tercer capítulo se muestra la Metodología empleada con la variable Cuidados del Licenciado en Enfermería en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda, así como los indicadores de esta variable, la definición operacional de la misma y el modelo de relación de influencia de la variable. Forma parte de este capítulo el tipo y diseño de la Tesina,

así como también las técnicas e instrumentos de investigación utilizados, entre los que están: las fichas de trabajo y la observación no participante.

Finaliza esta Tesina con las conclusiones, anexos, glosario de términos y referencias bibliográficas que están ubicadas en los capítulos: cuarto, quinto, sexto y séptimo, respectivamente.

Es de esperarse que al culminar esta Tesina se pueda contar de manera clara con los Cuidados de la Licenciatura en Enfermería en Niños con Leucemia Linfoblástica Aguda para proporcionar una atención de calidad a este tipo de pacientes.

1. FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN PROBLEMA

La presente investigación documental se justifica ampliamente por varias razones:

En primer lugar se justifica porque el cáncer es la primera causa de muerte por enfermedad en niños entre 5 y 15 años en el mundo. La incidencia esperada de neoplasias a esta edad es de 110-150/106 niños por año, algo más frecuente en varones, siendo el cáncer más frecuente la Leucemia que corresponde a 35-40% de todos los casos de cáncer a esta edad.

En México, según la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), el cáncer es la tercera causa de muerte y estima que cada año se detectan 128 mil casos nuevos y de cada 100 personas menores de 20 años con tumores malignos, 59 lo tienen en los órganos hematopoyéticos siendo principalmente por Leucemia. El cáncer puede ser agudo (rápido crecimiento) o crónico (crece lentamente), siendo más frecuente el primero en niños y adolescentes (uno de cada tres casos) por Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) y en menor proporción la Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Así también se observa que 5.1% fallecieron por algún tumor (ya sea maligno o benigno) de los cuales 86% eran cancerosos, principalmente en órganos hematopoyéticos con una tasa de mortalidad de 2.53 defunciones de cada 100 mil personas en esa edad, siendo más alta en los hombres que en las mujeres (2.91 y 2.14 por cada 100 mil personas de cada sexo, respectivamente).

En México, la incidencia de LLA parece ser más alta que en otros países. Esto ha sido documentado con la estimación del promedio de la incidencia de la tasa anual estandarizada en la Ciudad de México (que se reportó en 2011) de 57.6 por millón de niños con un intervalo de confianza de 46.9 a 68.3.

El tratamiento recomendado en este tipo de padecimiento es la Quimioterapia (QT). En ésta se emplean diversos medicamentos especiales destinados a destruir las células leucémicas. Existen varios procedimientos para estimar los costos directos de la QT y de los medicamentos de soporte.

En EUA, el costo promedio sólo por la hospitalización para el tratamiento de la LLA por paciente fue de 30,000 USD en 2002, lo que situó a esta enfermedad en el quinto lugar de las enfermedades más onerosas en términos de cuidados hospitalarios por paciente. Por esta razón, el impacto económico del cáncer es tan importante como sus efectos sobre la morbilidad y la mortalidad.

En tanto en los países nórdicos, en una publicación del 2001, se encontró que la media del costo total del tratamiento completo de pacientes con LLA fue de 103,250 USD, con un rango de 55,196-166,039 USD por paciente. Se estimó que 53% del total correspondió a costos de hospitalización; del restante 47%, los exámenes de laboratorio representaron 18% del gasto directo, los fármacos citostáticos alrededor de 13% y los productos hemáticos 4% del total. Por otra parte, los gastos para el tratamiento de las infecciones intercurrentes representaron 18%.

En mayo del 2011 se publicó un estudio realizado por el grupo Oncológico Pediátrico de Holanda, quienes estimaron de manera retrospectiva el costo y la efectividad del tratamiento con QT de los protocolos de ese país (denominado ALL10). En este se incluyeron medicamentos como la asparaginasa pegilada y también se tomó en cuenta el costo de la enfermedad mínima residual. Los resultados se compararon con el costo del protocolo anterior de ese mismo país (ALL9) y encontraron que la media total del costo del tratamiento por paciente con el protocolo ALL9 fue de 115,858 USD y con el ALL10 de 163,350 USD.

En países como Chile, donde el tratamiento de la Leucemia Aguda infantil se encuentra garantizado por un organismo conocido como AUGE (Acceso Universal y Garantías

Explicitas), se publicó recientemente un estudio para estimar el costo total por año y por paciente, tanto de la administración de los medicamentos de la Quimioterapia como de los de soporte (antimicrobianos). Encontraron un total de costo acumulado para el tratamiento de un paciente con LLA de 4,717 USD.

En México, la información sobre los costos unitarios de los protocolos de atención en niños con LLA es mínima. En un estudio de caso sobre la estimación de los costos de Quimioterapia aplicando el protocolo completo en niños con LLA o Linfoma de Hodking (LH) en 2012, menciona que los costos estimados de los protocolos que utiliza el Hospital Infantil de México Federico Gómez y los costos unitarios totales de los medicamentos para LLA en todas sus etapas y tipos de riesgo, sin incluir las hospitalizaciones por eventos intercurrentes de tipo infeccioso o metabólico, representan alrededor de 13% de los gastos totales de los pacientes no hospitalizados con LLA. Sin embargo, al compararlos con otros países de grado de desarrollo equivalente, la estimación de los costos directos de la Quimioterapia resulta similares. Los resultados del presente estudio en comparación con los de países nórdicos muestran costos menores, verisímilmente por las diferencias en los protocolos esgrimidos y por el uso de fármacos de mayor coste, como los medicamentos pegilados que ellos utilizan.

Esta investigación documental asimismo se justifica porque el cáncer es una de las enfermedades más temidas en la actualidad debido principalmente a la relación que tiene con los conceptos de muerte, dolor y sufrimiento. Sin embargo, frente al elevado número de diagnósticos que se realizan cada año, los avances en los tratamientos médicos han reducido las tasas de mortalidad.

Para el profesional de enfermería, la atención de los pacientes pediátricos oncológicos plantea retos que son necesarios cumplir para contribuir al mejoramiento de la calidad de vida y favorecer el bienestar; en especial aquellos relacionados con la problemática emocional, el adecuado manejo del dolor, adherencia al tratamiento oncológico y el funcionamiento socio-familiar en el que se encuentra inmerso el niño(a) enfermo de cáncer. El papel del profesional de enfermería en el cuidado del paciente oncológico

pediátrico se encamina a contribuir con la calidad de vida, satisfacción de las necesidades y bienestar. Por lo cual debe utilizar técnicas que reduzcan la ansiedad, depresión y miedo, facilitar los procesos de comunicación y expresión de sentimientos y emociones así como valorar su estado físico, mental y emocional; teniendo la capacidad de detectar signos de alarma que amenacen la salud y la calidad de vida del niño y su familia, así mismo conocer y aplicar las herramientas requeridas para el manejo de estas situaciones contribuyendo a la comprensión de la situación como parte integral de una intervención de calidad.

Por ello, en esta Tesina es necesario sustentar las bases de lo que el Licenciado en Enfermería debe realizar, a fin de proporcionar medidas tendientes a disminuir la morbi-mortalidad por Leucemia Linfoblástica Aguda.

1.2. IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La pregunta de esta investigación documental es la siguiente:

¿Cuáles son los Cuidados de Enfermería proporcionados a Niños con Leucemia Linfoblástica Aguda?

1.3. UBICACIÓN DEL TEMA

El tema de la presente investigación documental se encuentra en Oncología, Pediatría, Hematología y Enfermería.

Se ubica en Oncología ya que la Leucemia Linfoblástica Aguda es una neoplasia que se presenta como una proliferación clonal en las células hematopoyéticas transformadas por un cambio genético.¹

La Leucemia Linfoblástica Aguda se define como una enfermedad inmunofenotípicamente heterogénea que representa expansiones clonales de linfoblastos en diferentes estadios de maduración y que sustituyen progresivamente a los componentes normales de la médula ósea, invaden la sangre periférica e infiltran distintos órganos y tejidos.²

Se localiza en Pediatría ya que la Leucemia Linfocítica es el cáncer más frecuente en la niñez. El cáncer infantil posee características propias definidas, cada una con un nombre, un tratamiento y un pronóstico muy específico. En los niños, este proceso se produce con mucha mayor rapidez que en los adultos y esto se debe a que las células tumorales suelen ser embrionarias e inmaduras, por lo tanto de un crecimiento más rápido y agresivo.

Se delimita en Hematología porque el concepto de Leucemia agrupa diversas enfermedades que tienen en común la transformación neoplásica de las células hematopoyéticas. Es un cáncer que empieza en los tejidos que forman a la sangre, como la médula ósea, y hace que se produzcan grandes cantidades de glóbulos anormales y que estos entren en el torrente sanguíneo.³

Se sitúa en Enfermería ya que la atención de enfermería en la oncología pediátrica permite el desarrollo de avances en los resultados de sobrevivencia y los cuidados son fundamentales para el manejo de frecuentes complicaciones que se presentan a

1 Marsán S. Vianed, et al. Significado biológico y clínico de la expresión de antígenos mieloides en la leucemia linfocítica aguda pediátrica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]. 2009 Dic 25(3): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892009000300007&lng=es. Consultado el 8 de octubre de 2015.

2 Cayado, G. Niubys, y cols. Estudio del reordenamiento molecular de los genes TEL/AML1 en la leucemia linfocítica aguda: Resultados preliminares. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]. 2000 Dic; 16(3): 206-210. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892000000300006&lng=es. Consultado el 8 de octubre de 2015.

3 González G., Gretel. Características clínico epidemiológicas de las leucemias en el niño. MEDISAN [revista en la Internet]. 2011 Dic; 15(12): 1714-1719. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011001200005&lng=es. Consultado el 8 de octubre de 2015.

consecuencia de los tratamientos. El progreso de la enfermería en todas sus potencialidades humanas y profesionales, ha permitido una gran evolución en la especialidad oncológica y un real aporte a la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y monitorización del cáncer.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1 GENERAL

- Analizar los cuidados del Licenciado en Enfermería en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda.

1.4.2 ESPECÍFICO

- Identificar las principales funciones y actividades del Licenciado en Enfermería en el cuidado preventivo, curativo y de rehabilitación en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)

2.1.1 CONCEPTOS BÁSICOS

DE LEUCEMIA

Sierra señala que el termino Leucemia viene del griego “leukos” y “heima” que significa también sangre blanca.⁴

Mattson dice que las Leucemias son neoplasias malignas de células originadas en células precursoras mieloides o del tejido linfoide.⁵

DE LEUCEMIA AGUDA

Frankfuit y Tallman dicen que las Leucemias Agudas son un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por la proliferación clonal y la diferenciación anómala de los hemacitociblastos neoplásicos. La acumulación de estos en la medula ósea y la sangre periférica, a la larga lleva a la inhibición de la hematopoyesis normal.⁶

DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)

Maloney y cols., mencionan que la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) resulta de la proliferación descontrolada de linfocitos inmaduros. Se define por presencia de más de 25% de las células hematopoyéticas malignas (blastos) en el aspirado de médula ósea.

4 Sierra B, Diego M. Leucemia en niños. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 4ª ed. Medellín, 2012: 471-483.

5 Mattson, Parth Carol. Fundamentos de Fisiología. Ed. Lippincott Williams y Wilkins. México, 2011: 251-254.

6 Frankfuit, Olga y Tallman, M. Leucemias agudas en Skeel, Roland y Kheleif S. Manual de quimioterapia de cáncer. Ed. Lippincott Williams y Wilkins, 8° ed. Barcelona, 2012: 337-394.



Los blastos leucémicos tienen un antígeno en la superficie celular denominado antígeno ALL común (CALLA). Estos blastos se derivan de los precursores de las células B.⁷

2.1.2 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En 1845, Sierra señala que John Hughes describió en la revista *Edinburgh Medical Journal* el caso de un paciente con hepatoesplenomegalia y trastornos hematológicos, representado así el primer caso descriptivo de la enfermedad.⁸

En Berlín en 1845, según Eble, Rudolph Virchow describió una entidad en la cual la relación entre los corpúsculos rojos e incoloros era inversa a la normal. Acuña el término “sangre blanca”.⁹

En 1944, de acuerdo con Kolb y Gorlick, se realiza el primer informe sobre las asociaciones entre las radiaciones ionizantes y la leucemia, publicación donde se registró una incidencia de 9 veces mayor de leucemia entre los radiólogos que entre los médicos con otras especialidades.¹⁰

En 1948, de acuerdo con Bernstein y Shelov, advenimiento de la Quimioterapia.¹¹

Sierra marca que en 1970, se observó que algunos pacientes con Leucemia podrían curarse, y en las últimas décadas las tasas de curación alcanzan el 80%¹²

En 1976, según Schiller, es propuesta la Clasificación histopatológica Franco-Américo-Británico (FAB) de la Leucemia Aguda.¹³

7 Maloney, Kelley y cols. Enfermedades neoplásicas en Hay, William y cols. Diagnósticos y tratamientos pediátricos. Ed. Mc Graw Hill, 19° ed. México, 2010: 852-857.

8 Sierra B, Diego M. Leucemia en niños. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 4ª ed. Medellín, 2012: 471-483.

9 Eble O., Rosanne L. Leucemia en Otto, Shirley E. Enfermería Oncológica. Ed. Harcourt Brace, 3° ed. Madrid, 1999: 289-300.

10 Kolb E., Anders y Gorlick, R. Leucemias en Mc Inerny, Thomas, Tratado de pediatría Tomo II. Ed. Médica Panamericana, Madrid, 2011: 2410-2445.

11 Bernstein, Daniel y Shelov, S. Pediatría para estudiantes de medicina. Ed. Lippincott Williams y Wilkins. 3° ed. Barcelona, 2012: 437-442.

12 Sierra B, Diego M. Leucemia en niños. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 4ª ed. Medellín, 2012: 471-483.

13 Schiller, Gary y Cols. Leucemia aguda y síndromes mielodisplásicos en Casciato Dennis y Territo Mary Manual de oncología clínica. Ed. Lippincott William y Wilkins, 6ª ed. Barcelona, 2009: 536-549.

En 1993, de acuerdo con Sierra, 4 tipos de Leucemias se describieron oficialmente: Leucemia Linfóide Aguda (LLA) y Crónica (LLC) y Leucemia Mieloide Aguda (LMA) y Crónica (LMC).¹⁴

En 1995, según Kolb y Gorlick, el Grupo Europeo para la clasificación inmunológica de Leucemias creó un sistema de puntuación con especificidad de estirpe celular para diferentes marcadores.¹⁵

2.1.3 ETIOLOGÍA DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

López-Jiménez y cols., manifiestan que aunque el origen es desconocido, la mayoría de los datos sugieren que la transformación de una célula normal a célula leucémica (*Anexo 1 Comparación entre el proceso de diferenciación celular normal y de Leucemia*) es multifactorial y ocurre en varias etapas (*Anexo 2 Proceso de maduración de diversas líneas de células sanguíneas originadas a partir de las células germinales*). Así muchas veces sobre la base de la predisposición genética, el estímulo carcinogénico produciría los cambios en el ADN de un progenitor sanguíneo. Entonces, se activarían/desreprimirían protooncogenes. Posteriormente, nuevos estímulos carcinogénicos o la propia inestabilidad del clon patológico darían lugar a nuevas alteraciones cromosómicas, con nuevas alteraciones en otros genes, que terminaría una ventaja proliferativa al clon leucémico. Las células leucémicas proliferarían entonces e irían desplazando progresivamente a los progenitores sanguíneos normales (*Anexo 3 Transformación de una célula leucémica*).¹⁶

Satake dice que en la LLA, los progenitores linfoides están genéticamente alterados y posteriormente sufren una proliferación desregulada y expansión clonal. En la mayoría de los casos, la transformación fisiopatológica refleja una expresión de genes alterados de aquellos productos que contribuyen al desarrollo normal de las células T y B.¹⁷

14 Sierra B, Diego M. Leucemia en niños. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 4ª ed. Medellín, 2012: 471-483.

15 Kolb E., Anders y Gorlick, R. Leucemias en Mc Inerney, Thomas, Tratado de pediatría Tomo II. Ed. Médica Panamericana, Madrid, 2011: 2410-2445.

16 López-Jiménez, Javier y cols. *Interconsulta de enfermería en oncohematología*. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2006. 58 pp.

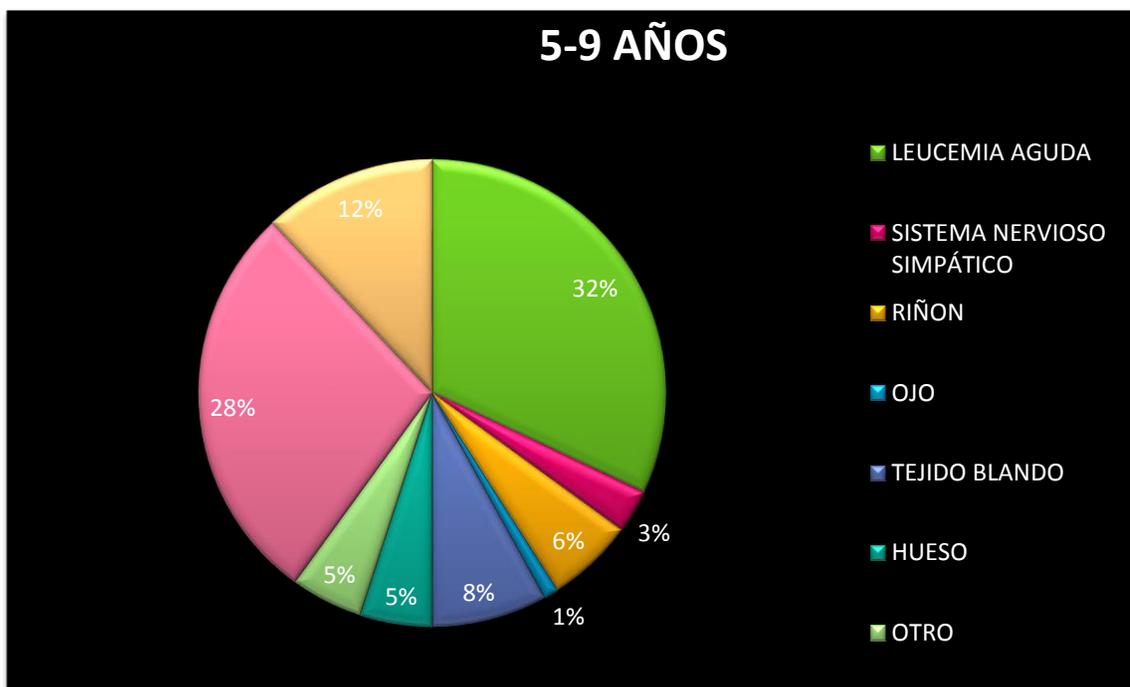
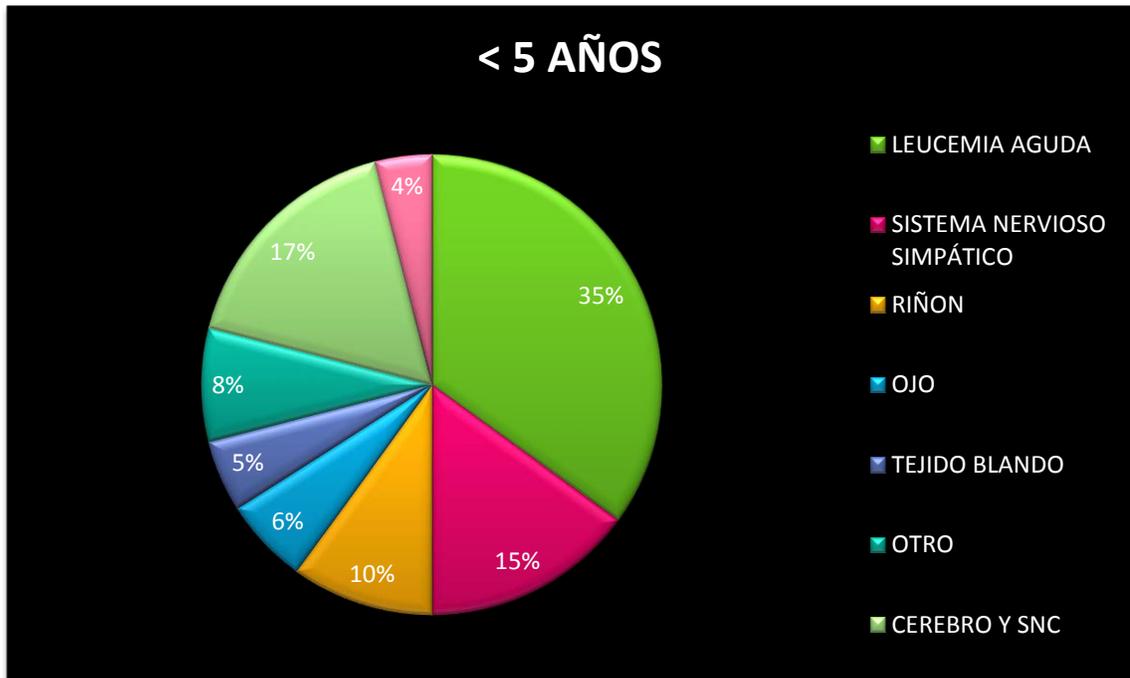
17 Satake, Noriko y Sakamoto, K. Leucemia Linfoblástica Aguda. USA; 2006: 1-10. Disponible en: <http://jaimebueso.files.wordpress.com/2008/10/leucemia-linfoblástica-aguda.pdf> Consultado en 8 de agosto de 2014.

2.1.4 EPIDEMIOLOGÍA

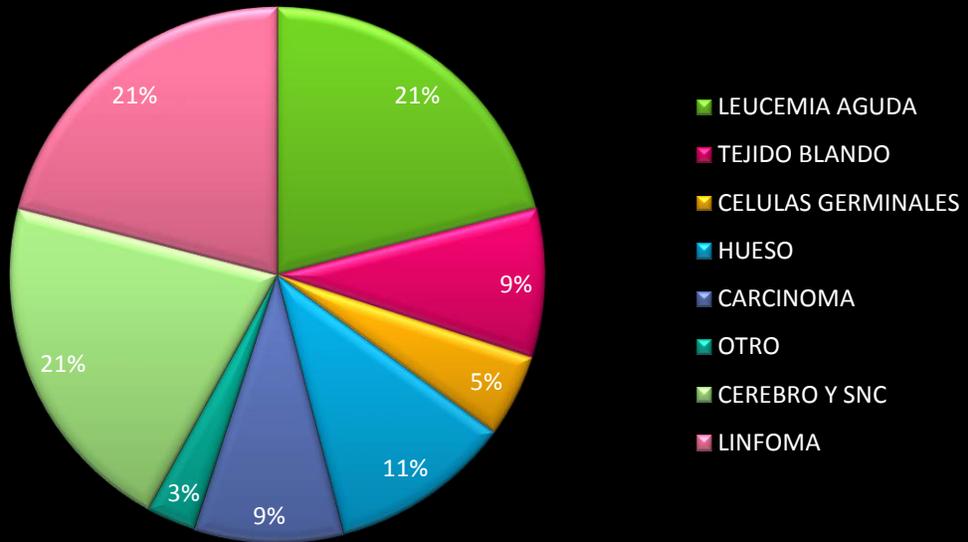
Ball y Bindler dicen que el cáncer es la primera causa de muerte por enfermedad en niños entre 5 y 15 años de edad en el mundo. La incidencia esperada de cáncer a esta edad es de 110-150/106 niños por año (algo más frecuente en varones) siendo el cáncer más frecuente la Leucemia, que corresponde a 35-40% de todos los cánceres a esta edad, describiendo las siguientes gráficas.

TIPOS DE CANCERES POR GRUPO DE EDAD

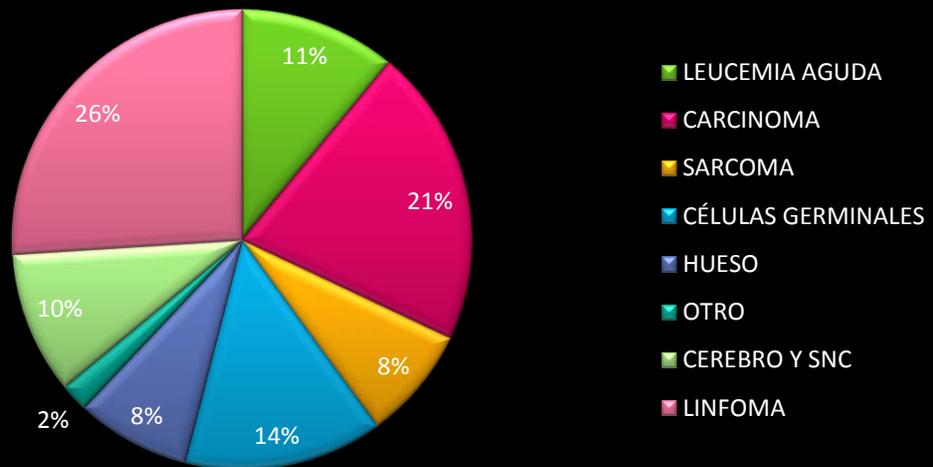
Ball y Bindler indican los principales tipos de cánceres e incidencia en pediatría por grupos de edad:



10-14 AÑOS



15-19 AÑOS



Bernstein manifiesta que la Leucemia Linfocítica Aguda es más común en la infancia temprana y alcanza su mayor incidencia entre las edades de 2-3 años (>80 por millón por año), con una tasa que disminuye a 20 por millón entre niños de 8-10 años de edad.

La incidencia de la LLA en niños de 2-3 años es aproximadamente 4 veces mayor que entre niños que entre niños menores de 2 años y casi 10 veces mayor que entre los de 19 años de edad.¹⁹

☞ TIPOS DE LEUCEMIA EN PEDIATRIA

Sierra expresa que la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) representa el 75%, la Leucemia Mieloide Aguda (LMA) el 20%, la Leucemia Mieloide Crónica (LMC) 3% y las Leucemias no diferenciadas o de linaje mixto <0,5%. Representando la LLA a una cuarta parte de los cánceres en la población infantil. La contribución relativa de la Leucemia al total del cáncer en pediatría es de 17% durante el primer año, 46% entre 2-3 años y 9% a los 19 años de edad. Siendo más común en varones.²⁰

☞ POR EL INMUNOFENOTIPO

De acuerdo con Bernstein y Shelov el 84% de las leucemias es del subtipo de la célula B, el 14% del subtipo de célula T y el 2% del subtipo de células B maduras (Burkitt). Y las células leucémicas provenientes de cerca del 3% de los niños con LLA contienen la translocación cromosómica patognomónica t (9:22), conocida como cromosoma Filadelfia.²¹

19 Bernstein, Daniel y Shelov, S. *Pediatría para estudiantes de medicina*. Ed. Lippincott Williams y Wilkins. 3° ed. Barcelona, 2012: 437-442.

20 Sierra B, Diego M. Leucemia en niños. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 4ª ed. Medellín, 2012: 471-483.

21 Bernstein, Daniel y Shelov, S. *Pediatría para estudiantes de medicina*. Ed. Lippincott Williams y Wilkins. 3° ed. Barcelona, 2012: 437-442.

EN EL MUNDO

Jaime y Gómez exteriorizan que se diagnostican alrededor de 240 000 casos de Leucemia Aguda Linfoblástica cada año, de los cuales 75% se registra en países en desarrollo.²²

EN REINO UNIDO

Lissaver y Calyden exponen que cada año se diagnostican 120-140 casos nuevos por cada millón de menores de 15 años, alrededor de 1, 500 casos en RU.²³

EN ESPAÑA

García y Badell revelan que la tasa de incidencia de leucemia infantil es de 4 casos/10⁵ en < 14 años.²⁴

EN EUA

Sierra explica que en los Estados Unidos cada año se diagnostican aproximadamente 4 900 niños con LLA con una incidencia de 3-4 casos por 100 000 niños.²⁵

EN COLOMBIA

Sierra enuncia que la Leucemia Aguda ocupa el primer lugar en frecuencia del cáncer en niños con un 28,6% entre todas las neoplasias, y con el 76,3% la LLA, siendo la neoplasia más frecuente entre los 0 y 4 años de edad.²⁶

22 Jaime P., José C. y Gómez, H. D. Hematología, la sangre y sus enfermedades. Ed. Mc Graw Hill. 3° ed. México, 2012: 80-85.

23 Lissaver, Tom y Calyden, G. Texto ilustrado de pediatría. Ed. Elsevier, 3° ed. Barcelona, 2009: 342-352.

24 García B., Marta y Badell, S. Leucemia en la infancia, signos de alerta. España, 2012:1-7. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_serviet?_10&pident_articulo=80000654&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=51%ty=14&acción=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v10n1a554pdf001.pdf Consultado el 8 de agosto de 2014.

25 Sierra B, Diego M. Leucemia en niños. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 4ª ed. Medellín, 2012: 471-483.

26 Sierra B, Diego M. Leucemia en niños. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 4ª ed. Medellín, 2012: 471-483.

Castillo exterioriza que la LLA ocupa el séptimo lugar en cuanto a mortalidad en niños de uno a cuatro años de edad, con una tasa de 3.2/100 000 habitantes, y en los niños de 5 a 14 años es la segunda causa de muerte (sólo después de los accidentes de tránsito de vehículo de motor) con una tasa de 2.7/ 100 000 habitantes.²⁷

2.1.5 SINTOMATOLOGÍA

Satake y Sakamoto denuncian que la Leucemia casi siempre se presenta como una mezcla de varios síndromes básicos: anémico, febril, hemorrágico, tumoral y dolor (óseo). Entre la sintomatología se encuentra: Palidez, aumento de volumen, neutropenia, infección, viceromegalia, adenopatías, compromiso cutáneo, insuficiencia medular (provocada por la proliferación de linfoblastos en la médula ósea), infiltración en los distintos órganos y tejidos, pérdida de apetito, debilidad, hematomas en brazos y piernas (producidas por falta de plaquetas), trombocitopenia, afectación del timo (tos y dificultad para respirar), convulsiones y emesis. En ocasiones se producen hemorrágicas espontáneas (nariz, encías) o bien, hemorragias excesivas en pequeñas heridas.²⁸

García y Badell exponen que de manera más específica, el cuadro clínico de la leucemia depende por un lado de la infiltración medular por los leucoblastos o blastos, que impide la hematopoyesis normal y por otro lado, de la extensión de la enfermedad.

Un cuadro febril por más de dos semanas de duración asociado a la presencia de adenopatías, hepatomegalia y esplenomegalia, astenia, anorexia y dolores óseos debe aumentar la sospecha de leucemia y esto debido a la liberación de sustancias pirógenas de los blastos.

²⁷ Castillo M., lo Daiela y cols. Calidad de vida en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda durante la inducción a la remisión mediante el PedsQL Cancer Module©. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [Revista en Internet]. 2009 Oct; 66 (5): 410-418. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462009000500003&lng=es. Consultado el 3 de abril de 2015.

²⁸ Satake, Noriko y Sakamoto, K. *Leucemia Linfoblástica Aguda*. USA; 2006: 1-10. Disponible en: <http://jaimebueso.files.wordpress.com/2008/10/leucemia-linfoblástica-aguda.pdf> Consultado el 8 de agosto de 2014.

La presencia de hemorragias en forma de petequias, hematomas, epistaxis u otros sangrados menos frecuente suelen traducir un grado de trombocitopenia y/o alteraciones de la coagulación.

El dolor óseo y/o articular es un síntoma más característico de tumores óseos pero también presente en las leucemias. Se trata de un dolor generalizado cuya intensidad guarda relación con el número de huesos afectados y que habitualmente se asocia a la elevación de los reactantes de la fase aguda (lacticodehidrogenasa [LDH], velocidad de sedimentación globular [VGS], proteína C reactiva [PCR]) y fiebre. El origen del dolor radicaría en la propia infiltración de la médula ósea y el periostio, la insuflación perióstica por la lesión cortical subyacente o la presencia de infartos óseos.

Las adenopatías son de consistencia firme y no suelen asociarse a dolor ni otros signos inflamatorios como calor o rubor, pero debe sospecharse malignidad si tiene un diámetro mayor a 2,5 cm, no responde al tratamiento antiinflamatorio y antibiótico durante >2 semanas, está situada en una ubicación menos frecuente (supraclavicular, retroauricular o epitrocLEAR), se asocia a síndrome tóxico y/o pérdida de más de un 10% del peso inicial, la radiografía de tórax es patológica con ensanchamiento mediastínico.

La afección testicular es muy frecuente, se trata de un aumento de tamaño del teste unilateral e indoloro, por lo que debe buscarse de forma activa en la exploración inicial y durante su seguimiento.

La afección del sistema nervioso central (SNC) puede manifestarse como cefalea, náuseas, y vómitos, irritación, rigidez nuchal, papiledema, afectación de pares craneales (sobre todo III, IV, VI y VII); otras manifestaciones menos comunes son convulsiones, el síndrome hipotalámico-obesidad (por afectación del centro de saciedad), la infiltración de la médula espinal o la paraparesia secundaria a la afectación de las raíces nerviosas de la cola de caballo.

Se puede presentar una afectación renal (nefromegalia) unilateral o bilateral detectada por ecografía al diagnóstico de la leucemia siendo la explicación más probable es por la propia infiltración renal por células blásticas.

Una afección cutánea, a parte de las hemorragias cutáneas secundarias a trombocitopenia, es característica de la leucemia la presencia de nódulos cutáneos indoloros diseminados, en ocasiones de coloración verdosa o azulada, que desaparecen al iniciarse el tratamiento. Y la mucosa oral puede verse afectada así mismo por la mucositis aftosa asociada a neutropenia en la presentación del cuadro leucémico.²⁹

29 García B., Marta y Badell, S. Leucemia en la infancia, signos de alerta. España, 2012:1-7. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_serviet?_10&pident_articulo=80000654&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=51%ty=14&acción=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v10n1a554pdf001.pdf Consultado el 8 de agosto de 2014.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DE LA LEUCEMIA AGUDA

De acuerdo con Maloney y cols., se exhiben las siguientes manifestaciones clínicas y analíticas con sus respectivos signos y síntomas en la LLA:

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y ANALÍTICAS	SIGNOS Y SÍNTOMAS
Anemia	Palidez, cansancio, disnea de esfuerzo, ICC
Neutrocitopenia	Fiebre, infección
Trombocitopenia	Petequias, equimosis, hemorragias retinianas
Leucocitosis (10% de los pacientes con cifra de leucocitosis >100 000)	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía (más habitual en la LLA) - Dolor óseo (40-50% de los niños con LLA, 5-10% de los adultos) - Hipertrofia gingival (en especial cuando procede de un linaje monocítico) - Leucemia cutánea - Masa solitaria o << sarcoma granulocítico >> (<5 % de las LMA en el momento de la presentación), compuesto de las células leucémicas mieloides, en cualquier órgano, incluidos los huesos, la mama, la piel, el intestino delgado, el mesenterio y las lesiones por obstrucción de los aparatos genitourinario y hepatobiliar)
Leucostasis	Disnea, hipoxia, alteraciones de estado mental
Masa mediastínica (80% de los pacientes con LLA-T, infrecuente en la LMA)	Tos, disnea, dolor torácico
Afectación del SNC (<1% en la LMA en el momento de la presentación, 3-5% de las LLA del adulto)	Cefalea, diplopía, neuropatías craneales, especialmente de los NC abducens y vestibulococlear, papiledema, náuseas, vómitos
TP y TPT elevados, fibrinógeno bajo	Hemorragia endocraneal, CID (especialmente en la LPA)
Insuficiencia renal aguda (infrecuente), acidosis, hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, concentraciones elevadas de LDH y ácido úrico.	Síndrome de lisis tumoral
<p><i>CID, coagulación intravascular diseminada; ICC, insuficiencia cardíaca congestiva; LDH, lactato deshidrogenasa; LLA, Leucemia Linfocítica Aguda; LLA-T, LLA de linfocitos T; LMA, Leucemia Mieloide Aguda; LPA, Leucemia promielocítica aguda; NC, nervio craneal; SNC, sistema nervioso central; TP, tipo de protrombina; TTP, tipo de tromboplastina parcial.</i></p>	

30

FORMAS DE PRESENTACIÓN URGENTE DE LA LLA

García y Badell describen las siguientes formas:

- **SÍNDROME DE LISIS TUMORAL:** Se produce por saturación del sistema excretos renal por sustancias derivadas de la muerte de las células leucémicas. Es más frecuente en caso de hiperleucositosis y cuando existen grandes masas tumorales torácicas o abdominales. Se manifiesta como una insuficiencia renal aguda asociada al aumento de los valores séricos de ácido úrico, potasio, fósforo y LDH.
- **HIPERLEUCOSTASIS:** Cuando la cifra de leucocitos en sangre periférica alcanza las 200 00 células/ μ l, los blastos tienen tendencia a agregarse dentro de los vasos y a ocluirlos. Entonces se producirán fenómenos de hipoxia, infarto y hemorragia del tejido afectado siendo más frecuentes en el SNC y pulmón.
- **SEPTICEMIA POR NEUTROPENIA:** El número y la función de los neutrófilos maduros están casi siempre disminuidos, por lo que el riesgo de infecciones graves se ve incrementado.
- **INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POR COMPRESIÓN TRAQUEAL:** En caso de grandes masas mediastínicas o conglomerados adenopáticos, que se encuentran con frecuencia en la LLA de células T.³¹

2.1.6 FACTORES DE RIESGO

Se señalan que pueden ser factores ambientales, virales y genéticos, así también anomalías cromosómicas y lesiones genéticas.

31 García B., Marta y Badell, S. Leucemia en la infancia, signos de alerta. España, 2012:1-7. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_serviet?_10&pident_articulo=80000654&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=51%ty=14&acción=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v10n1a554pdf001.pdf Consultado el 8 de agosto de 2014.

☞ FACTORES AMBIENTALES

Se encuentra la radiación ionizante, exposición al benceno (según Schiller y cols. sus derivados pueden desempeñar un papel importante en la Leucemogénesis ³²) y quimioterapéuticos (Sierra indica que alquilantes solos o en combinación con Radioterapia (RT)).³³ Frankfuit y Tallman señalan que los inhibidores de la topoisomerasa se han relacionado con la aparición de LLA con una anomalía en el cromosoma 11q23, apareciendo generalmente a los 2-3 años de exposición. Así también se ha relacionado con la exposición de gasolina, tabaco, gasóleo, gases del tubo de escape de automóviles y campos electromagnéticos.³⁴

☞ FACTORES GENÉTICOS

Kumar y cols., apuntan que hay un aumento del 25% del riesgo de LLA al cabo de un año en un gemelo monocigótico de un lactante infectado. Los gemelos dicigóticos también tienen un riesgo cuatro veces mayor de presentar Leucemia.³⁵

☞ FACTORES VIRALES

Sierra asienta a que también se reconocen como causales, dado que el sistema inmune ante la agresión por la infección se hace más susceptible a los efectos oncogénicos de los virus. Entre los reconocidos se encuentran varicela, influenza, hepatitis A, Epstein-Barr (ligado más al Linfoma de Burkitt, y subtipo morfológico L3).³⁶ De acuerdo con Ruiz y Gómez, también los retrovirus como HTLV-I y HTLV-II, que tienen semejanzas con el virus HIV-1, agente causal del síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).³⁷

32 Schiller, Gary y Cols. Leucemia aguda y síndromes mielodisplásicos en Casciato Dennis y Territo Mary Manual de oncología clínica. Ed. Lippincott William y Wilkins, 6ª ed. Barcelona, 2009: 536-549.

33 Sierra B, Diego M. Leucemia en niños. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 4ª ed. Medellín, 2012: 471-483.

34 Frankfuit, Olga y Tallman, M. Leucemias agudas en Skeel, Roland y Kheleif S. Manual de quimioterapia de cáncer. Ed. Lippincott Williams y Wilkins, 8º ed. Barcelona, 2012: 337-394.

35 Kumar, Vinay y cols. Patología estructural y funcional. Ed. Elsevier, 8º ed. Barcelona, 2010: 304-307, 589- 603.

36 Sierra B, Diego M. Leucemia en niños. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 4ª ed. Medellín, 2012: 471-483.

37 Ruiz, Guillermo y Gómez, A. Leucemias Agudas en Dulanto, G. Enrique El adolescente. Mc Graw Hill Interamericana, México, 2000: 1107-1111.

☞ ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS

Exterioriza Sierra que la trisomía 21 tiene hasta 15-20 veces mayor riesgo, así como el síndrome de Bloom y la anemia de Fanconi incrementan la incidencia de LLA. Otros también como los defectos en la replicación y reparación de ADN. La agammaglobulinemia congénita, síndrome de Poland, síndrome de Shwachman-Diamond, ataxia telangiectasia, síndrome de Li-Fraumeni, neurofibromatosis, anemia de Diamond-Blackfan y enfermedad de Kostmann están asociados a esta enfermedad.³⁸

☞ LESIONES GENÉTICAS

Sierra manifiesta que se piensa que se originan en un precursor hematopoyético, comprometido con la diferenciación de células T o B, e incluyen mutaciones que permiten la capacidad de multiplicación ilimitada celular en un estado celular específico de maduración, y tienen arreglos clonales en sus receptores de inmunoglobulinas o de células T, y expresan moléculas antígeno receptor y otras glicoproteínas de superficie celular, que promueven la generación de progenitores linfoides inmaduros en estado temprano de maduración de linfocitos T y –B normales.³⁹

2.1.7 CLASIFICACIÓN

☞ SISTEMA FRANCO-AMÉRICO-BRITÁNICO (FAB) O SOBRE LA BASE DE LA CÉLULA DE ORIGEN (HISTOPATOLÓGICA)

De acuerdo con Turgen, este sistema se basa en las características morfológicas de las células teñidas con técnica de Wright en sangre periférica o médula ósea y con la tinción citoquímica de las células blásticas.⁴⁰

38 Sierra B, Diego M. Leucemia en niños. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 4ª ed. Medellín, 2012: 471-483.

39 Sierra B, Diego M. Leucemia en niños. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 4ª ed. Medellín, 2012: 471-483.

40 Turgen, Mary. Hematología clínica. Términos y procedimientos. Ed. Manual moderno. México, 2006:265-281.

CARACTERÍSTICA CELULAR	L1	L2	L3
Tamaño celular	Predomina pequeño	Grande heterogéneo	Grande heterogéneo
Cromatina nuclear	Homogénea	Variable heterogénea	Finalmente "stippled" homogénea
Forma nuclear	Hendiduras ocasionales	Hendiduras e indentaciones frecuentes	Ovales y regulares
Nucléolo	No visibles o muy pequeños	Uno o más presentes	Predominantes, uno o más vesiculares
Cantidad de citoplasma	Escaso	Variable	Moderadamente abundante
Basofilia del citoplasma	Suave a moderada	Variable, profunda	Muy profunda
Vacuolización citoplasmática	Variable	Variable	A menudo predominante

41

☞ CLASIFICACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) O DE LAS CARACTERÍSTICAS CITOGENÉTICAS Y MORFOLÓGICAS

Turgen alude que la clasificación de la OMS se basa en las entidades patológicas definidas de acuerdo con la biología de la enfermedad, con mayor énfasis en los rasgos genéticos comunes y en los signos y síntomas clínicos. Además incorpora e interrelaciona la morfología celular, citogenética, genética molecular y marcadores inmunológicos para estructurar un sistema de clasificación y aplicable y con relevancia pronóstica.⁴²

De acuerdo con Frankfuit y Tallman, se clasifica en:

- Leucemia/Linfoma Linfocítico de Linfocitos B precursores no especificada.
- Leucemia/Linfoma Linfocítico de Linfocitos B precursores con anomalías genéticas recurrentes, que a su vez se catalogan en:
 - t (9; 22) (q34; q11.2); BCR-ABL1

41 Sierra B, Diego M. Leucemia en niños. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 4ª ed. Medellín, 2012: 471-483.

42 Turgen, Mary. *Hematología clínica. Términos y procedimientos*. Ed. Manual moderno. México, 2006:265-281.

- t (v; 11q23); reordenamiento del gen MLL,
 - t (12;21) (p13; q22); TEL/AML 1 (ETV6-RUNX1),
 - LLA-B con hiperdiploidía,
 - LLA-B con hipodiploidía,
 - t (5;14)(q31; q32); IL3-IGH,
 - t (1; 19) (q23; p13.3); E2A-PBX1 (TCF-PBX1).
- Leucemia Linfocítica Aguda de Linfocitos T precursores.⁴³

SISTEMA DEL GRUPO EUROPEO PARA LA CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA DE LAS LEUCEMIAS

PUNTOS	LLA DE CÉLULAS B	LLA DE CÉLULAS T
2	cyCD79	cyCD2 o memCD3
	cyCD22	
	CyIgM	Anti- TCR
1	CD19	CD2
	CD20	CD5
	CD10	CD8
		CD10
0.5	TdT	TdT
	CD24	CD7

cy, citoplasmático; mem, membrana; TCR, receptor de células T; TdT, desoxinucleotidil transferasa terminal

44

INMUNOFENOTIPOS Y MARCADORES CARACTERÍSTICOS DE LA LLA

Según Frankfuit y Tallman, por tipo Linfocitos B precursores, los marcadores son CD19⁺, CD22⁺, CD79a⁺, clg^{+/-}, PAX5, slgμ⁻, HLA-DR⁺; CD20, CD34: expresión variable; CD45:

43 Frankfuit, Olga y Tallman, M. Leucemias agudas en Skeel, Roland y Kheleif S. Manual de quimioterapia de cáncer. Ed. Lippincott Williams y Wilkins, 8° ed. Barcelona, 2012: 337-394.

44 Schiller, Gary y Cols. *Leucemia aguda y síndromes mielodisplásicos* en Casciato Dennis y Territo Mary *Manual de oncología clínica*. Ed. Lippincott William y Wilkins, 6ª ed. Barcelona, 2009: 536-549.

puede estar ausente; los marcadores en el pro-B son CD19⁺, cCD79a⁺, CD22⁺, TdT⁺, CD10⁻; en el pre-B temprano es CD10⁺; y en el pre-B son CD10^{+/-} y c-μ⁺.

En los Linfocitos C maduros CD19⁺, CD22⁺, CD79a⁺, clg⁺, slgμ⁺, slgλκ⁺, slgλ⁺.

En el Linaje T, los más habituales son CD7⁺, cCD3⁺; y en los subtipos Linfocitos T precursores son TdT^{+/-}, HLA-DR^{+/-}, CD2⁻, CD1^{+/-}, CD4^{+/-}, CD8^{+/-}.⁴⁵

☞ **LLA DE CÉLULAS TEMPRANAS O CÉLULAS B PRECURSORAS TEMPRANAS**

De acuerdo con Kolb y Gorlick, se origina en una célula B precursora demasiado inmadura para producir inmunoglobulina citoplasmática y representa aproximadamente el 60% de todas las LLA de la infancia. La mayoría expresan los antígenos CD10, CD19 y CD22, pero no expresan inmunoglobulina citoplasmática. El CD19 y CD 22 derivan de un linfoblasto precursor aún más del inmaduro. En lactantes, el fenotipo generalmente se asocia a reordenamientos relacionados con el locus de la LLM (11q23) y pronóstico desfavorable.

☞ **LLA DE CÉLULAS B PRECURSORAS**

Deriva de un clon apenas más maduro y expresa inmunoglobulina citoplasmática (no de superficie), CD10 (90% de casos) y CD19, CD22 o ambos. Representa el 15% de los casos la translocación t (1; 19) (q23; p13) se encuentra presente en cerca del 25% de este tipo de Leucemia y el 5% de todos los casos de LLA. Esta translocación determina la fusión de los genes de E2A y PBX.

☞ **LLA DE CÉLULAS B MADURAS**

Representa el 3-4% de las LLA infantiles. Comprende la presencia de inmunoglobulina de superficie (IgM), CD20, CD19 y antígeno leucocítico humano. Estas células son

⁴⁵ Frankfuit, Olga y Tallman, M. Leucemias agudas en Skeel, Roland y Kheleif S. Manual de quimioterapia de cáncer. Ed. Lippincott Williams y Wilkins, 8° ed. Barcelona, 2012: 337-394.

invariablemente negativas para CD10. Este tipo de Leucemias son indiferenciales del Linfoma de Burkitt con compromiso medular óseo. Casi todos estos procesos malignos se asocian con translocaciones del oncogén MYC en el cromosoma 8.

☞ LLA DE CÉLULAS T

Afecta principalmente a los varones y es más frecuente en la adolescencia, representado un diagnóstico de casi el 40% de todos los niños de 10-18 años con LLA. El compromiso extramedular es más frecuente en la LLA de células T que en la LLA de células B, al igual que la infiltración del mediastino, el compromiso testicular y la Leucemia del SNC.⁴⁶

☞ CARACTERÍSTICAS DE LOS DIFERENTES TIPOS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

INMUNOFENOTIPO	EDAD	RECuento DE LEUCOCITOS	CARIOTIPO FRECUENTE	OTROS FACTORES
Temprano pre-B negativo para CD 10	Lactante (1 mes-2 años)	Alto	Transposición	El peor pronóstico
Temprano pre-B positivo para CD 10	Pre- escolar (2-5 años)	Bajo, normal	Hiperdiploidía Críptico t(12,21)	Morfología L1
Pre-B	Edad escolar (6-11 años)	Bajo, normal	Transposición	Inmunoglobulina citoplasmática
Célula T	Edad escolar (6-11 años), Adolescente (11/12-18 años)	Alto	Transposición	Masa mediastínica
Célula B	Edad escolar (6-11 años), Adolescente (11/12-18 años)	Variable	Transposición	Morfología L3

47

⁴⁶ Kolb E., Anders y Gorlick, R. Leucemias en Mc Inerny, Thomas, Tratado de pediatría Tomo II. Ed. Médica Panamericana, Madrid, 2011: 2410-2445.

⁴⁷ Isakoff, Michael. Enfermedades Oncológicas en Dworkin, Paul y Atguvanati, P. NMS Pediatría. Ed. Lippincott Williams y Wilkins, 5° ed. México, 2008: 373-384.

☞ CARACTERÍSTICAS HISTOQUÍMICAS DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

TINCIÓN	LLA
No Enzimática	
PAS	+ Gránulos o bloques en número variable de células
Sudan negro	-
Enzimáticas	-
Peroxidasa	-
Fosfatasa alcalina	Normal
Esterasa naftol ASD cloroacetato	-
Esterasa naftol ASD acetato	-o débil positiva
A Naftil acetato	-
Fosfatasa ácida	+ en la LLA T

48

☞ MARCADORES CITOGENÉTICOS Y MOLECULARES

Según Kolb y Gorlick, el desarrollo de la Leucemia Aguda requiere la presencia de por lo menos dos mutaciones relativamente amplias: de clase I, asociadas con una ventaja proliferativa o supervivencia (mutaciones de los genes RAS o FLT3); y clase II, que inhiben la diferenciación. Ambas permiten no solo comprender la patogenia de la Leucemia Aguda si no como afecta en forma considerable el pronóstico.

- PLOIDIA: El aumento del número modal de cromosomas (>46 cromosomas), se observa en una tercera parte de los nuevos casos de la LLA. La hiperdiploidía se asocia con un aumento de la sensibilidad a la Quimioterapia. La tasa de supervivencia libre de enfermedad de pacientes con hiperdiploidía se encuentra entre el 75-90%; con trisomías simultaneas de los cromosomas 4, 10 y 17 la tasa a los 7 años es superior a los 90%; y con hipodiploidía la tasa con 33-44 cromosomas es de 40%, y con menos de 28 el parámetro desciende al 25%.
- LEUCEMIA DE ESTIRPE MIXTA: Las translocaciones que afectan al gen MML en 11q23 y a más de 30 cromosomas asociados a potenciales se pueden observar en un 6% de las LLA la mutación t(4;11) (q31; q32) que determina la fusión MLL-

48 Eyal C., Attor y Murphy, J. Leucemia Linfoblástica Aguda y Linfoma en Ghabner, Bruce A. y cols. Harrison, Manual de Oncología. Ed. Mc Graw Hill, México, 2009: 247-262.

AF4, frecuente en lactantes con LLA y se asocia con una tasa de supervivencia de 20-25%. En niños mayores de 1 año, el efecto negativo sobre la supervivencia de los reordenamientos del gen MLL es de menor magnitud.

- E2A/PBX: La LLA de células B precursoras a menudo se asocia con la translocación t (1,19) (q23; q13), determinante de la fusión de los genes E2A y PBX.
- BCR-ABL: El cromosoma Ph⁷³ es la consecuencia de una translocación balanceada entre los brazos largos de los cromosomas 9 y 22 resultante en la fusión de los genes BCR y ABL. Ente el 3-5% de las LLA la fusión de estos genes codifican una tirosina cinasa desregulada de 185 kDa responsable de la transformación maligna la LLA infantil Ph+, que es una de las Leucemias más difíciles de curar y se asocia con una tasa de supervivencia libre de enfermedad inferior al 50%.
- TEL / AML1: La translocación t (12; 21) (p13; q22) es la que se asocia con más frecuencia a la LLA y se detecta en hasta el 25% de todas las LLA de células precursoras. La fusión de locus TEL en 12p13 con el gen AML1 en 21q22 determina un transcrito fusional que actúa como correpressor de los genes AML1 diana. Los pacientes con este tipo de translocación responden favorablemente al tratamiento convencional y con recidivas en general son tardías y responden a la quimioterapia de último recurso.⁴⁹

49 Kolb E., Anders y Gorlick, R. Leucemias en Mc Inerny, Thomas, Tratado de pediatría Tomo II. Ed. Médica Panamericana, Madrid, 2011: 2410-2445

ANOMALÍAS CITOGENÉTICAS FRECUENTES EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

CARIOTIPO	FUSIÓN GENÉTICA	FRECUENCIA EN LA LLA
t(12;21)(p13; q22)	TEL/AML 1	25-30%
Anomalías de 11q23	Se notificaron casos de fusión de varios genes MLL	6%
t(1;19)(q31; q32)	E2A/PBX	5%
t(12;21)(p13; q22)	TEL/AML 1	25%
t(9;22)(q34; q11.2)	BCR/ABL	3-5%
Hiperdiploidía	-	30%
<i>La sobreexpresión de HQX11 es una anomalía frecuente en las LLA de células T y se observa del 5-10% de los casos.</i>		

50

2.1.8 DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Turberg y Bleyer articulan que la LLA se debe distinguir de otro tipo de leucemias, tumores malignos que también pueden infiltrar la médula ósea y causar insuficiencia ya que pueden causar un cuadro clínico difícil de distinguir de la LLA.⁵¹

De acuerdo con Satake y Sakamoto:

- Leucemia Mielocítica Aguda (LMA)
- Anemia Aguda
- Anemia de Fanconi
- Artritis Reumatoidea Juvenil
- Leucocitosis

50 Turberg, David y Bleyer, A. *Leucemias* en Behrman, Richard E. y Cols. *Nelson Tratado de Pediatría*. Ed. Elsevier, 17ª ed. Madrid, 20014: 1694-1696.

51 Turberg, David y Bleyer, A. *Leucemias* en Behrman, Richard E. y Cols. *Nelson Tratado de Pediatría*. Ed. Elsevier, 17ª ed. Madrid, 2014: 1694-1696.

- Mononucleosis Infecciosa (por la presencia de fiebre, adenopatías, hepatomegalia y/o esplenomegalia, afección del estado general)
- Neuroblastoma
- Linfoma No-Hodking (LNH)
- Osteomielitis
- Infección por Parvovirus B19
- Rabdomiosarcoma

Otros A Considerar:

- Anemia Aplásica (cursa con pancitopenia pero no con dolores óseos, adenopatías u organomegalias.)
- Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI) ⁵²

∞ ESTUDIOS DE LABORATORIO

Se mencionan los siguientes de acuerdo con Satake y Sakamoto:

- **PRUEBAS DE LABORATORIO BÁSICAS:** En la evaluación inicial, obtener un recuento de glóbulos blancos. Se puede evaluar un frote periférico para determinar la presencia o morfología de los linfoblastos. Un elevado conteo de leucocitos de $10 \times 10^9 \text{ L}$ ($>10 \times 10^3/\mu\text{L}$) ocurre en cerca de la mitad de los niños con LLA. El grado de elevación de los leucocitos al momento del diagnóstico sigue siendo el predictor más importante en el pronóstico del paciente. La neutropenia, anemia y trombocitopenia pueden observarse por la inhibición de la hematopoyesis normal por infiltración de la médula ósea.
Varias alteraciones metabólicas pueden elevar el ácido úrico, potasio, fosforo, calcio y deshidrogenasa láctica (DLH). El grado de anormalidades refleja la carga de células leucémicas y de su lisis.

⁵² Satake, Noriko y Sakamoto, K. Leucemia Linfoblástica Aguda. USA; 2006: 1-10. Disponible en:<http://jaimebueso.files.wordpress.com/2008/10/leucemia-linfoblástica-aguda.pdf> Consultado en 8 de agosto de 2014.

- **INMUNOFENOTIPO:** Para establecer el diagnóstico de la LLA es necesario hacer un examen morfológico, inmunológico y genético de la medula ósea. Las células de la LLA reordenan sus inmunoglobulinas y los genes receptores de las células T, expresándose como moléculas receptoras de antígenos en formas que corresponden a los procesos en el desarrollo normal de linfocitos T y B. Sin embargo los linfoblastos pueden tener expresiones de genes aberrantes con el consiguiente fenotipo que difiere de los progenitores de los linfocitos normales. El diagnóstico de las LLA de células B depende de la detección de inmunoglobulinas en la superficie de los blastos leucémicos; las principales características clínicas incluyen masas linfatomatosas extramedulares en abdomen o cabeza y cuello, frecuentemente involucra al SNC. Las LLA de células T se identifican por la expresión de antígenos de superficie asociados a células T, de los cuales el citoplasmático CD3 es específico. Se clasifican en Timocitos tempranos, intermedios y tardíos. Los hallazgos más estrechamente asociados son los recuentos leucocitarios altos y afección del SNC; cerca de la mitad de los pacientes tienen masas mediastínica al momento del diagnóstico.
- **DIAGNÓSTICO MOLECULAR Y CITOGENÉTICO:** Más del 90% de las LLA presentan blastos leucémicos con alteraciones genéticas específicas. Estas alteraciones incluyen cambios en la estructura número de cromosomas; cerca de la mitad de los niños presentan translocaciones recurrente. El análisis citogenético estándar es una herramienta esencial en el manejo de todo paciente con LLA porque el cariotipo de las células leucémicas tienen una implicación importante en su diagnóstico, tratamiento y pronóstico. En adición técnicas como la hibridación fluorescente in vitro (FISH), la reacción de cadena de polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR) y el Southern blot, ayudan a mejorar el diagnóstico con precisión. El análisis molecular puede utilizarse para identificar translocaciones no detectadas por el cariotipo rutinario y para distinguir lesiones que parecen idénticas pero molecularmente diferentes. Técnicas moleculares muestra que la fusión TEL-AML1 producida por la translocación t (12; 21) es la anomalía genética más comúnmente observada en la LLA infantil.

- **EVALUACIÓN PARA ENFERMEDAD RESIDUAL:** Estudios de enfermedad residual mínima pueden basarse en la detección de la generación de transcriptasa quiméricas por fusión de genes, detección de TCR clonal (genes con receptores para células T), reordenamiento de genes de inmunoglobulinas de cadenas pesadas (IgH) o la identificación de un fenotipo específico del blasto leucémico.
- **ESTUDIOS DE IMAGEN:** Radiografía de tórax básicamente para evaluar la presencia de masas mediastinales. En general ningún otro estudio de imágenes son requeridas, sin embargo si al examen físicos se encuentran los testículos agrandados, la realización de un ultrasonido testicular ayuda a evaluar por una infiltración testicular. Un ultrasonido renal sirve para evaluar un involucramiento leucémico debido a un riesgo de un síndrome de lisis tumoral. El ecocardiograma y EKG se realizan antes de usar antraciclina como parte del tratamiento.
- **PROCEDIMIENTOS:** Se encuentran el aspirado de médula ósea cuyos resultados confirman el diagnóstico de LLA; y la punción lumbar con análisis morfológico de las células del LCR, se realiza antes de iniciar la Quimioterapia sistémica para evaluar una afección del SNC y la administración de Quimioterapia intratecal.

Se deben tener en cuenta los signos de alarma de laboratorio y radiológicos de acuerdo a lo antes mencionado (*Anexo 4 Signos de alarma*).⁵³

2.1.9 TRATAMIENTO

Mahoney expresa que la principal modalidad terapéutica para la LLA de la niñez es QT combinada. La terapia puede dividirse en: Inducción, de remisión y consolidación (intensificación), tratamiento presintomático del SNC (profilaxis), sostén y suspensión electiva de la terapéutica y seguimiento de efectos tardíos a largo plazo.⁵⁴ De acuerdo con Atienza, un niño está en remisión completa cuando no existe evidencia de leucemia ni en su exploración física ni en el examen de sangre periférica ni de médula ósea. Los

53 Satake, Noriko y Sakamoto, K. Leucemia Linfoblástica Aguda. USA; 2006: 1-10. Disponible en:<http://jaimebueso.files.wordpress.com/2008/10/leucemia-linfoblástica-aguda.pdf> Consultado en 8 de agosto de 2014.

54 Mahoney, Donald. Leucemia Linfoblástica Aguda en Crocetti, Michael y Barone, Michael. Oski Compendio de pediatría. Mc Graw Hill Interamericana, 2° ed. México, 2006: 470-473.

valores en sangre periférica deben ajustarse a los normales para la edad del paciente, y la médula ósea debe tener una celularidad normal, con menos del 5% de blastos. La remisión completa incluye también la ausencia de afectación del SNC o de afectación extramedular. Obtener la remisión completa es la base del tratamiento de la LLA y un requisito imprescindible para tener una supervivencia prolongada.⁵⁵

TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN

Atienza afirma que el objetivo de la inducción es erradicar más del 99% de las células leucémicas iniciales y restaurar una hematopoyesis normal y un buen estado de salud. Tras el ingreso inicial (aproximadamente, 10-15 días), el paciente acude casi a diario al hospital para recibir la QT de manera intravenosa (IV) mientras en casa recibe Quimioterapia (QT) oral. Con la mejoría de los tratamientos de soporte y de los agentes quimioterápicos, la tasa de remisión completa alcanzada se aproxima al 96-99%. Aunque no se han observado diferencias significativas entre los distintos tratamientos de inducción de los diferentes protocolos internacionales, la administración de Ciclofosfamida y el tratamiento intensificado con asparaginasa se consideran beneficiosos en el tratamiento de inducción de las LLA-T. Así mismo, el tratamiento con Imatinib (un inhibidor de tirosin cinasas) y los nuevos inhibidores, como el Dasatinib o Nilotinib, han aumentado la tasa de remisión en los niños con LLA con cromosoma Philadelphia positivo. Es por ello que, en los pacientes con LLA Phi positivo, se inicia tratamiento con Imatinib desde el día +15 de la inducción.⁵⁶

TRATAMIENTO DE REMISIÓN

Según Mahoney, el objetivo es eliminar tantas células leucémicas como sea tolerable y restablecer un estado clínico y hematológico normal. Se utilizan Vincristina, Prednisona y L-asparaginasa, con o sin Doxorubicina o Daunorrubicina. La citorreducción rápida se

55 Atienza, A. Llosaleta, Leucemias Linfoblástica aguda (Pediatria Integral). 2012. Madrid, XIV (6): 453-46. Disponible en: <http://pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/xv106/03/453-462%20leucemia-pdf>
Consultado el 8 de agosto de 2014.

56 Atienza, A. Llosaleta, Leucemias Linfoblástica aguda (Pediatria Integral). 2012. Madrid, XIV (6): 453-46. Disponible en: <http://pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/xv106/03/453-462%20leucemia-pdf>
Consultado el 8 de agosto de 2014.

acompaña de una disminución de la posibilidad de surgimiento de clonas leucémicas resistentes y un aumento de supervivencia sin recaídas.⁵⁷

☞ *TRATAMIENTO DE CONSOLIDACIÓN (INTENSIFICACIÓN)*

Ruiz y Gómez enuncian que el objetivo principal de esta fase es destruir las células residuales que han sobrevivido en la etapa previa. Pueden utilizarse medicamentos que afectan la síntesis del DNA e idealmente que pueden destruir células en reposo o fuera del ciclo.⁵⁸ De acuerdo con Mahoney, Incluye múltiples medicamentos quimioterápicos en un periodo pequeño para reducir de forma adicional la Leucemia residual y abatir al mínimo el desarrollo de resistencia cruzada.⁵⁹

☞ *TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO O SOSTÉN*

De acuerdo con Sala y cols., es único por su prolongada administración de dosis bajas de QT para optimizar la oportunidad de curación. Es durante periodos de más de dos años con Mercaptopurina diaria (identificando a los niños que tengan deficiencia de la enzima tiopurina s-metiltransferasa, responsable de catalizar su inactivación) y Metotrexato semanal, vigilando este último para evitar la toxicidad hepática que produce.⁶⁰ Ruiz y Gómez expresan que el objetivo es destruir los últimos vestigios de la leucemia residual utilizando fármacos que interfieren con la síntesis del DNA y producen mielosupresión, mencionados anteriormente. Estos medicamentos se toleran adecuadamente y se administran por 2 a 3 años aproximadamente.⁶¹

57 Mahoney, Donald. Leucemia Linfoblástica Aguda en Crocetti, Michael y Barone, Michael. Oski Compendio de pediatría. Mc Graw Hill Interamericana, 2° ed. México, 2006: 470-473.

58 Ruiz A., Guillermo y Gómez D. Leucemias Agudas en Ruiz, Guillermo Fundamentos de hematología. Ed. Médica panamericana 4° ed. México, 2009:143-157.

59 Mahoney, Donald. Leucemia Linfoblástica Aguda en Crocetti, Michael y Barone, Michael. Oski Compendio de pediatría. Mc Graw Hill Interamericana, 2° ed. México, 2006: 470-473.

60 Sala, M. L y cols. 10. *Hematología clínica*. España, 2007: 1037-1041. Disponible en: <http://www.Sefitl.es.biblioteca/fhtomo2/CAP10.pdf> Consultado el 8 de agosto de 2014.

61 Ruiz A., Guillermo y Gómez D. Leucemias Agudas en Ruiz, Guillermo Fundamentos de hematología. Ed. Médica panamericana 4° ed. México, 2009:143-157.

☞ QUIMIOTERAPIA (QT)

La Quimioterapia (QT) del cáncer se basa en el conocimiento del crecimiento de la célula tumoral y cómo los fármacos afectan su crecimiento (*Anexo 5 Proceso de destrucción de células leucémicas por parte de agentes quimioterápicos*). Después de la división, la célula entra en un periodo de crecimiento (fase G1), seguido de un periodo de síntesis de DNA como preparación a una nueva división (fase S). El siguiente paso es la fase premitótica (fase G2) y finalmente se sucede la división celular (fase M).

Las tasas de división celular varían para los distintos tumores, más frecuentemente el crecimiento en el cáncer es más lento que en los tejidos normales y la tasa puede disminuir aún más. Esta diferencia hace que las células normales se recuperen más rápidamente de la QT que las células malignas y es la razón por la cual se proponen esquemas terapéuticos cíclicos. Los agentes antineoplásicos interfieren con la reproducción celular (*Anexo 6 Quimioterapia*). Algunos agentes son específicos para las fases del ciclo celular, mientras que otros como los alquilantes, antraciclinas y cisplatino no lo son. La apoptosis (programación de la muerte celular), es otro mecanismo potencial para algunos agentes antineoplásicos.

❖ POLIQUIMIOTERAPIAS UTILIZADAS EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

<p>Híper-CVAD</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida 300 mg/m², intravenosa, cada 12 horas, días 1 a 3 • Doxorubicina 50 mg/m², intravenosa, día 1 • Vincristina 1.4 mg/m², intravenosa, días 1 y 11 • Dexametasona 40 mg, oral, cada día, días 1 a 4, 11 a 14 • Metotrexato 15 mg, intratecal, día 2 • Citarabina 30 mg, intratecal, día 2 • Hidrocortisona 15 mg, intratecal, día 2 <p>Los fármacos anteriores en ciclos de 1, 3, 5, 7 días</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato 1000 mg/m², intravenosa durante 24 horas, día 1 • Citarabina 3000 mg/m² intravenosa, cada 12 horas, días 2-3 • Leucovorín 25 mg, intravenoso, durante 1 día y luego 25 mg, oral, cada 6 horas, durante 7 dosis • Metotrexato 15 mg, intratecal, día 2 <p>Los fármacos anteriores se administran en ciclos de 2, 4, 6 y 8 días</p>
<p>Inducción</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Vincristina 1.4 mg/m² (dosis máxima 2 mg), intravenoso, cada semana, durante 4 semanas • Prednisona 40 a 60 mg/m², oral, cada día, días 1 a 28 <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Dexametasona 6.5 mg/m², oral, cada día, días 1 a 28 • Daunorubicina 45-60 mg/m² intravenosa, cada semana, durante 4 semanas • Ciclofosfamida 600 mg/m², intravenoso, semanal, durante 4 semanas • L-asparaginasa 10 000 U/m², intravenoso, cada 48 horas o bien del día 17 al 28
<p>Intensificación</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato 1 a 5 g/m², intravenoso, semanas 1, 2, 4 (rescate con Leucovorín) • Etopósido 100 mg/m², intravenoso, cada día, durante 5 días • Citarabina 75 mg/m², intravenoso, días 1 a 4, 8 a 11, 15 a 18, 22 a 25 • 6-tioguanina 60 mg/m², oral, cada día, días 29 a 42

Intratecal	<ul style="list-style-type: none"> Metotrexato (Con o sin Citarabina, Hidrocortisona) 	Menos de un año 1-2 años 2-3 años Más de 3 años	15 mg 20 mg 25 mg 30 mg
	<ul style="list-style-type: none"> Citarabina 	Menos de 1 año 1-2 años 2-3 años Más de 3 años	15 mg 20 mg 25 mg 30 mg
	<ul style="list-style-type: none"> Hidrocortisona 	Menos de 1 año 1-2 años 2-3 años Más de 3 años	15 mg 20 mg 25 mg 30 mg
Mantenimiento	<ul style="list-style-type: none"> Metotrexato 20 mg/m², oral, cada semana Mercaptopurina 75 mg/m², oral, cada día 		

62

☞ TERAPÉUTICA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Satake y Sakamoto explican que el tratamiento de la Leucemia del SNC es un componente esencial del tratamiento de la Leucemia Linfocítica Aguda. Aunque la irradiación craneal es efectiva en prevenir abiertamente la recaída del SNC, la preocupación acerca de una neurotoxicidad subsecuente, ha llevado a los investigadores a reemplazar la irradiación con quimioterapia intratecal y sistémica intensivas para muchos pacientes dando como excelentes resultados tasas de recaídas < 2%.⁶³

☞ SUPRESIÓN DEL TRATAMIENTO

Mahoney manifiesta que la duración estándar del tratamiento se extiende por dos a tres años, cuando permanecen en remisión completa continua durante 2-3 años de tratamiento, se suspende este y se someten a observación cercana durante los dos primeros años sin terapéutica para pruebas de recaída.⁶⁴

62 Turberg, David y Bleyer, A. Leucemias en Behrman, Richard E. y Cols. Nelson Tratado de Pediatría. Ed. Elsevier, 17ª ed. Madrid, 2014: 1694-1696.

63 Satake, Noriko y Sakamoto, K. *Leucemia Linfoblástica Aguda*. USA; 2006: 1-10. Disponible en: <http://jaimebueso.files.wordpress.com/2008/10/leucemia-linfoblástica-aguda.pdf> Consultado el 8 de agosto de 2014.

64 Mahoney, Donald. *Leucemia Linfoblástica Aguda* en Crocetti, Michael y Barone, Michael. Oski Compendio de pediatría. Mc Graw Hill Interamericana, 2ª ed. México, 2006: 470-473.

☞ TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO

Satake y Sakamoto explican que el síndrome de lisis tumoral debe anticiparse al iniciar el tratamiento. Los pasos adecuados son la alcalinización de la orina con bicarbonato de sodio intravenoso, conservación de un gasto urinario rápido y tratamiento con Alopurinol oral. Es necesario vigilar los niveles séricos de potasio, fosforo y ácido úrico.

☞ TERAPIA MOLECULAR DIRIGIDA

Se basa en dirigir un fármaco al efecto molecular subyacente, mismo que es único para ciertas leucemias, esta terapia tiene una actividad anti-leucémica potente y específica, produciendo toxicidad mínima a las células normales. El mejor ejemplo es el Mesilato de Imatinib, un inhibidor específico de la kinasa de tirosina BCR-ABL, que ha demostrado una actividad anti leucémica significativa y actualmente es medicamento de tratamiento efectivo para LLA Ph+. ⁶⁵

☞ TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

Las células sanguíneas progenitoras, enuncia Turgen, se consideran pluripotenciales porque tienen la capacidad de evolucionar hacia distintos tipos celulares. Algunas células progenitoras circulan en la corriente sanguínea y se llaman células madre de sangre periférica (CMSP). Las CMSP se encuentran en cantidades mucho menores en la sangre circundante que en la médula ósea, pero constituyen un modo más popular de trasplante alogénico. El antígeno CD34 identifica una población de células madre que pueden reconstituir la hematopoyesis después de la Quimioterapia para ablación medular (*Anexo 7 Proceso de trasplante de médula ósea*).⁶⁶

⁶⁵ Satake, Noriko y Sakamoto, K. Leucemia Linfoblástica Aguda. USA; 2006: 1-10. Disponible en: <http://jaimebueso.files.wordpress.com/2008/10/leucemia-linfoblástica-aguda.pdf> Consultado en 8 de agosto de 2014.

⁶⁶ Turgen, Mary. Hematología clínica. Términos y procedimientos. Ed. Manual moderno. México, 2006:265-281.

∞ MANEJO DEL DOLOR

En el curso de su enfermedad, casi todos los niños con cáncer experimentan algún dolor, ya sea producido directamente por la enfermedad, por procedimientos invasivos, tratamientos o aflicción psíquica. Aunque existen medios eficaces para aliviarlo, es muy frecuente que el dolor en niños no se reconozca, o que una vez reconocido no se trate de forma adecuada. Los niños con cáncer no tienen por qué sufrir dolor sin alivio. El tratamiento eficaz del dolor y los cuidados paliativos están entre las principales prioridades del programa de lucha contra el cáncer de la Organización Mundial de la Salud (OMS), al lado de la prevención primaria, el diagnóstico precoz y el tratamiento del cáncer. El tratamiento del dolor debe comenzar cuando se diagnostica al niño con cáncer y proseguir durante todo el curso de la enfermedad. Las terapias con analgésicos y anestésicos son esenciales para controlar el dolor y deben complementarse con los aspectos psicosociales, físicos y de apoyo. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor lo define como "una experiencia desagradable sensorial y emocional que se asocia a una lesión actual o potencial de los tejidos o que se describe en función de dicha lesión".

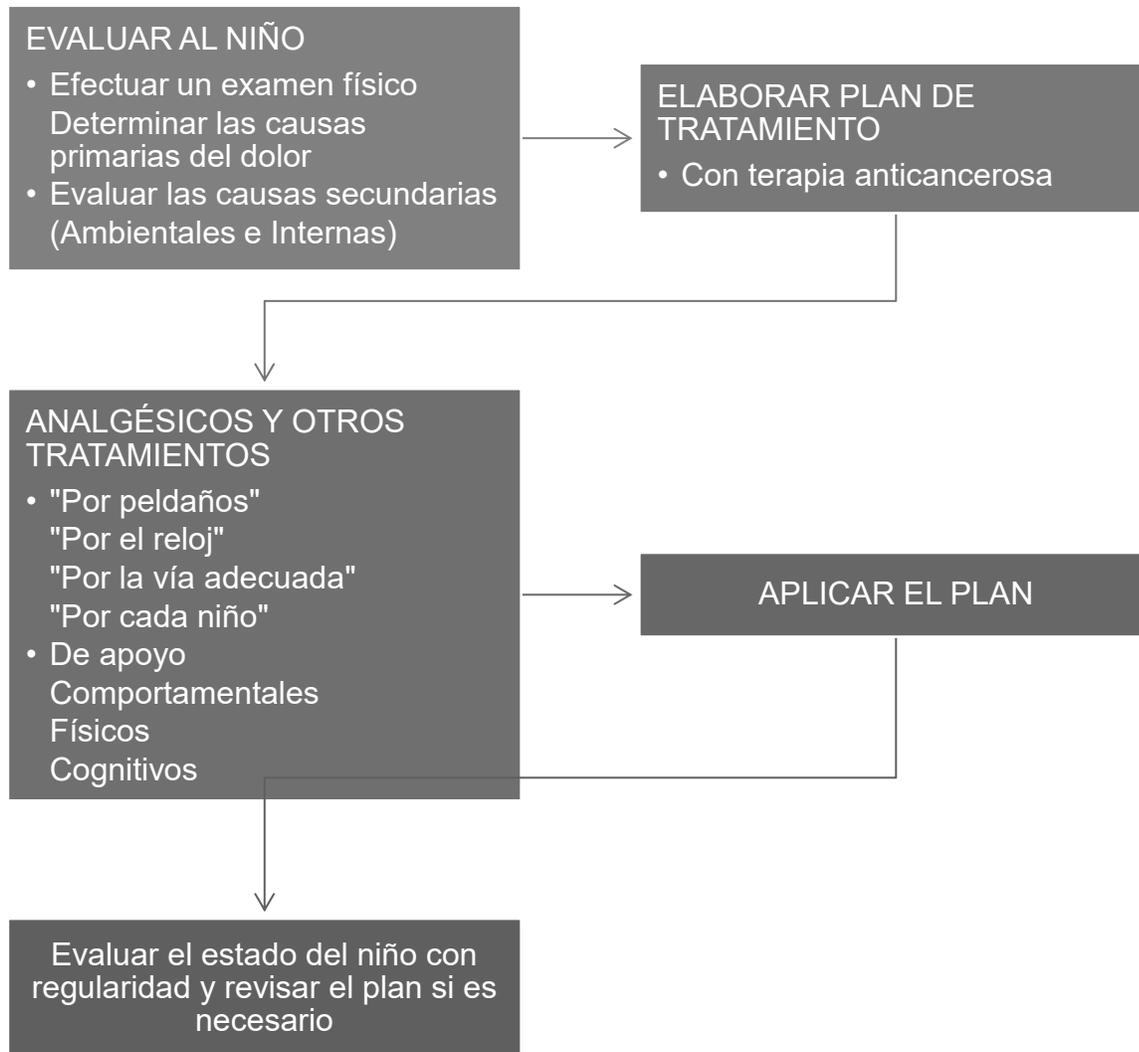
El dolor es siempre subjetivo; cada persona aprende a aplicar la palabra a través de experiencias en los primeros años de vida. Es incuestionable que el dolor físico es una sensación desagradable en una o más partes del cuerpo, por lo tanto es también una experiencia emocional. El dolor altera el afecto del paciente, deseo de vivir, relaciones familiares, vida social, sueño, apetito, espiritualidad y habilidad para participar en actividades físicas; ya sea para el cuidado de sí mismo o recreación. Cuando no se trata, el dolor puede causar la muerte emocional y espiritual del paciente mucho antes de la muerte biológica. A menudo en oncología y cuidados paliativos se menciona el dolor asociado con cáncer como un dolor maligno y lo diferencian de los otros tipos de dolor agudo o crónico. Aunque la enfermedad metastásica tiene algunas características únicas, tales como la progresión, síndromes de dolor iatrogénico (ej. dolor neuropático postradiación) y su potencial de ser letal, se cree que el dolor que sufren los pacientes

oncológicos tiene las mismas cualidades que tienen los dolores agudos, crónicos o recurrentes y no debe considerarse como un dolor especial.

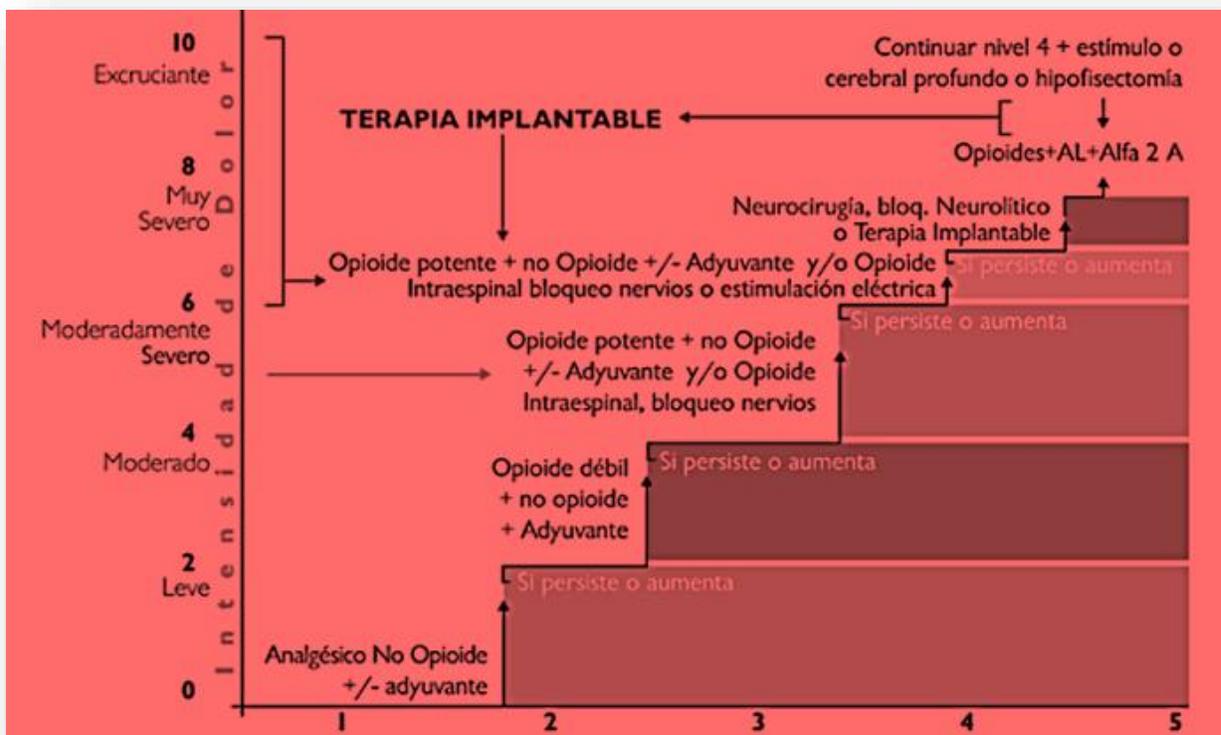
Los tipos de dolor en los niños con cáncer se dividen en las siguientes categorías: Dolor producido por el propio cáncer, Dolor por los tratamientos y procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos, así como Dolor incidental debido a otras causas.

TIPOS PRINCIPALES DE DOLOR EN EL CÁNCER INFANTIL	
CAUSADO POR LA ENFERMEDAD	Afectación tumoral de huesos Afectación tumoral de tejidos blandos Afectación tumoral de vísceras Afectación tumoral del sistema nervioso central o periférico, incluido el dolor por compresión de la médula espinal
CAUSADO POR EL TRATAMIENTO	Dolor postoperatorio Dermatitis inducida la Radioterapia (RT) Gastritis por vómitos repetidos Cefalea persistente tras punción lumbar Alteraciones óseas inducidas por los corticoesteroides Neuropatía, incluidos el dolor del miembro fantasma y la neuropatía de origen medicamentoso Infección Destrucción de mucosas Mucositis
CAUSADO POR PROCEDIMIENTOS	Punción del dedo Venopunción Inyección Punción lumbar Aspiración y biopsia de la médula ósea
INCIDENTAL	Traumatismo Dolores habituales de la infancia

Por su carácter complejo, el dolor del cáncer infantil se debe tratar dentro de un contexto amplio, y para ello suelen ser útiles los conocimientos especializados de diferentes disciplinas. La asistencia completa al cáncer infantil abarca no sólo el tratamiento activo de la enfermedad sino también intervenciones farmacológicas y no farmacológicas orientadas a reducir el dolor y el sufrimiento.



El uso de analgésicos para el manejo del cáncer en niños, se basa en la escalera analgésica de la OMS modificada. La meta es obtener un balance entre analgesia y efectos secundarios.



67

2.1.10 HALLAZGOS PRONÓSTICOS FRECUENTES EN LA LLA

Atienza declara que el factor pronóstico más importante de la LLA es la respuesta precoz al tratamiento, cuantificado por la enfermedad mínima residual (ER). La respuesta precoz al tratamiento refleja las características genéticas de los linfoblastos, las características farmacodinámicas y fármaco-genéticas del paciente y el efecto de la Quimioterapia sobre las células.⁶⁸

67 Rodríguez Carlos, Barrantes José Carlos, Jiménez Gabriela, Putvinski Vladimir. Manejo del dolor en el paciente oncológico. Acta pediátr. Costarric. 2004, Costa Rica ; 18(1): 06-13. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00902004000100001&lng=en Consultado el 17 julio de 2016.

68 Atienza, A. Lossaleta, Leucemias Linfoblástica aguda (Pediatría Integral). 2012. Madrid, XIV (6): 453-46. Disponible en: <http://pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/xv106/03/453-462%20leucemia-pdf> Consultado el 8 de agosto de 2014.

El pronóstico (probabilidad de recuperación) puede depender de los siguientes aspectos:

TIPO DE LLA	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	CITOGENÉTICA
LLA DE CÉLULAS B PRECURSORAS	<i>FAVORABLES</i>	<i>FAVORABLES</i>
	Edad entre 1 y 9 años	t(11;22)(p13; q22), fusión TEL/AML1 Hiperdiploidía (>50 cromosomas) Trisomías 4, 10 y 17
	<i>DESFAVORABLES</i>	<i>DESFAVORABLES</i>
	Edad mayor de 10 años Cantidad basal de linfocitos > 50.000/mcL Escasa respuesta al tratamiento de inducción Infiltración extramedular	Cromosoma Ph Translocación MLL
LLA DE CÉLULAS T PRECURSORAS	<i>FAVORABLES</i>	<i>FAVORABLES</i>
	Buena respuesta a corticoides	Sobreexpresión HOX11 t(11;19) fusión MLL-ENL
	<i>DESFAVORABLES</i>	<i>DESFAVORABLES</i>
	Escasa respuesta inicial al tratamiento Regímenes de quimioterapia de baja intensidad	-

69

FACTOR	BUENO	MALO
FAB	L ₁ , L ₂	L ₃ EN ADULTOS
TIPO CELULAR	Células T, Presencia de ACLLA	Células B, ausencia de células
EDAD	1-9 años	>60 años
Género	Mujeres	Hombres
Leucocitos en el momento del diagnóstico	< 30 000/mm ³	> 30 000/mm ³
RC	< 4 semanas	>4 semanas
Citogenética	Cariotipo normal	Anomalías citogenéticas: t(4;11), t(1,19), t(9;22)
Afección el SNC	No	Sí
Inmunofenotipo	Célula pre-B temprana	Célula pre-T Célula pre-B

FAB: sistema de clasificación franco-americano-británico, ACLLA: antígeno común contra la LLA. RC: Remisión completa. SNC: Sistema Nervioso Central

70

69 Lissaver, Tom y Calyden, G. *Texto ilustrado de pediatría*. Ed. Elsevier, 3° ed. Barcelona, 2009: 342-352.

70 Isakoff, Michael. *Enfermedades Oncológicas en Dwarkin, Paul y Atguvanati, P. NMS Pediatría*. Ed. Lippincott Williams y Wilkins, 5° ed. México, 2008: 373-384.

GRUPOS DE RIESGO

Atienza expone que atendiendo a los factores pronósticos, estos grupos de pacientes podrían dividirse en:

- “BAJO” RIESGO: LLA de estirpe celular B, edad entre 1 y 9 años, recuento leucocitario inicial menor de $50 \times 10^9/L$ y presentar la fusión TEL-AML1 y/o hiperdiploidia (trisomías 4, 10 y/o 17). Los pacientes que cumplen estos criterios tienen un pronóstico excelente.
- RIESGO ESTÁNDAR: las mismas características que el grupo de bajo riesgo pero sin presentar las alteraciones citogenéticas (fusión TEL-AML1 o trisomías).
- ALTO RIESGO: resto de los pacientes con LLA de estirpe B y pacientes con LLA de estirpe T.
- PACIENTES DE MUY ALTO RIESGO: este grupo lo constituyen un reducido número de pacientes, constituido principalmente por los enfermos que no tienen una buena respuesta a la quimioterapia, no alcanzando la remisión completa tras la inducción o manteniendo cifras de EMR elevadas durante el tratamiento.
- LACTANTES: la Leucemia en el lactante (niños menores de un año), por su peor pronóstico, se considera un grupo de riesgo aparte. La supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global son del 46.4% y 53.8%, respectivamente, a los 5 años. El trasplante de progenitores hematopoyéticos se ha demostrado como una buena alternativa terapéutica en la leucemia del lactante, sobre todo en aquellos pacientes de máximo riesgo (menores de 6 meses, con reordenamiento MLL y/o con hiperleucositosis al diagnóstico).⁷¹

2.1.11 APOYO NUTRICIONAL EN EL NIÑO CON LLA

Peñaloza, Gutiérrez y García ostentan que en el niño con cáncer, el estado nutricional se ve rápida y gravemente afectado tanto por el propio padecimiento como por el tratamiento

71 Atienza, A. Lossaleta, Leucemias Linfoblástica aguda (Pediatria Integral). 2012. Madrid, XIV (6): 453-46. Disponible en: <http://pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/xv106/03/453-462%20leucemia-pdf>
Consultado el 8 de agosto de 2014.

oncológico, lo que condiciona retraso en el crecimiento y en el desarrollo del sistema inmunitario, además es importante tratar de mantener un adecuado estado nutricional del niño para que soporte un tratamiento tumoral agresivo (*Anexo 8 Riesgo de desnutrición en diferentes neoplasias*).

☞ FACTORES QUE AFECTAN EL ESTADO NUTRICIONAL

- **ALTERACIONES DEL METABOLISMO INTERMEDIO:** Proteínas (por varias razones, la ingestión de proteínas está disminuida y frecuentemente el crecimiento de la neoplasia ocurre a expensas del nitrógeno del propio paciente, por lo que la degradación de proteína está aumentada), Hidratos de carbono (las alteraciones que se pueden observar son múltiples como la hipoglucemia, acidosis láctica, tolerancia a la glucosa disminuida, etc.; la pérdida de peso y el incremento del metabolismo basal pueden hallarse directamente al aumento de la gluconeogénesis y de la actividad del ciclo de Cori) y Lípidos (hay movilización y reducción en la reserva de lípidos, lo que clínicamente se presenta como hiperlipidemia, además de existir factores lipolíticos circulantes).
- **ANOREXIA:** Está determinada por el propio proceso tumoral, Quimioterapia, Radioterapia, infecciones recurrentes y por diversos factores psicológicos.
- **INFECCIONES:** Las infecciones intercurrentes además de originar anorexia, son procesos hipercatabólicos que aumentan los requerimientos nutricionales del niño.
- **TRASTORNOS GASTROINTESTINALES:** Estos se presentan por el proceso tumoral, o bien son secundarios al tratamiento y se registran náuseas y vómitos, mucositis, disgeusia, anosmia, xerostomía, malabsorción intestinal y procesos oclusivos.
- **ALTERACIONES PSICOLÓGICAS:** El ambiente hospitalario y el tipo de alimentación que se ofrece favorecen la anorexia y la ingestión alimentaria escasa, además de que con frecuencia se presentan náuseas y vómitos por el recuerdo de las aplicaciones previas de Quimioterapia.
- **TRATAMIENTOS ANTINEOPLÁSICOS:** La QT tiene efectos sobre el tubo digestivo. El uso de esteroides incrementa el cortisol endógeno y los requerimientos de

aminoácidos. La RT origina anorexia, vómitos y resequead de la mucosa oral, mucositis, disfagia y enteritis, diarrea y mala absorción.

- ANEMIA: Es habitual hallar deficiencia de hierro en niños con cáncer por trastornos hemorrágicos y trastornos en la incorporación del hierro al eritrón secundarios a la QT.
- DAÑO RENAL: Con frecuencia, la Quimioterapia produce trastorno renal con pérdida de aminoácidos y minerales en la orina.⁷²

2.1.12 EL NIÑO EN ESTADO TERMINAL

Mahoney indica que los antepasados habían aprendido la lección de que muchas veces es imposible curar y hay que limitarse al consuelo y apoyo del enfermo; esa lección parece que se ha olvidado con la soberbia de la civilización técnica. Actualmente la muerte sigue siendo un tema tabú, en la sociedad aún existe el miedo de hablar de ella. Cuando de alguna forma se hace patente su presencia, la respuesta o actitud ante ella se acostumbra a ser de rechazo, temor, disimulo y aislamiento.

El cuidado de niños con enfermedades terminales y el consuelo de sus familiares es una de las situaciones más difíciles en la práctica de la enfermería. Los hospitales suelen estar más preparados para atender la patología, diagnosticarla y tratarla que para cuidar al enfermo. No obstante el profesional de enfermería debe prestar la compañía y ayuda necesaria al niño en estado terminal y a su familia para que éstos puedan superar el estrés, ansiedad y soledad que surgen durante el inicio del final de una vida. Se menosprecia la importancia que para el enfermo tiene el sujetar su mano, el tocar su hombro, el colocar bien su almohada, el secar su frente o el simplemente estar acompañándolo, escuchándolo. Es imprescindible la presencia física del profesional de enfermería junto al niño y su familia hasta el momento del fallecimiento.

72 Peñaloza S., Jesús, Gutiérrez, A., J. y García C. Apoyo nutricio en el niño con cáncer. Ed. Interamericana-McGraw Hill. 3ª ed. Medellín, 2011: 270-283

La etapa final de la enfermedad terminal viene marcada por un deterioro muy importante del estado general, siendo una característica fundamental el gran impacto emocional que provoca sobre la familia y el equipo terapéutico. A menudo, es la primera vez que la familia del niño se enfrenta a la muerte. En estos momentos es especialmente importante redefinir los objetivos terapéuticos, tendiendo a emplear menos medios técnicos y prestando más apoyo psicológico y humano al niño y su familia.⁷³ Masera expresa que los niños con cáncer saben que la curación es solo el primer paso a la supervivencia, pero en el momento de dar cuidados paliativos o de fase terminal, existe un gran impacto emocional debido a que no es una muerte natural. Según los modelos de la psicología evolutiva la edad en la que el niño adquiere el concepto de muerte es alrededor de los 9 años. Es cuando es capaz de entender su irreversibilidad, su universalidad, su causalidad y también del concepto de finitud. Se realiza esta estratificación de acuerdo con el concepto de muerte según la etapa evolutiva del niño:

CONCEPTO DE MUERTE SEGÚN LA EDAD EVOLUTIVA	
EDADES	SIGNIFICADO
De 0 a 2 años	La muerte no es un concepto real ni formal, se percibe como separación o abandono. Hay protesta y desesperación ante la interrupción en el cuidado.
De 3 a 6 años	El niño desarrolla su pensamiento prelógico: creencias mágicas y egocéntricas. La muerte es reversible o temporal. Se percibe como castigo, el niño puede sentirse responsable de ella.
De 7 a 11 años	El niño desarrolla un pensamiento lógico. El concepto de muerte va tomando una gradual consciencia de irreversibilidad y de final, pero por enfermedad específica o herida no biológica. La muerte en sí misma (específica de él mismo o de un ser querido) es difícil de comprender. Ya existe un razonamiento concreto y una capacidad de establecer relaciones causa–efecto.
>12 años	El niño ya tiene un pensamiento abstracto con un razonamiento filosófico de la muerte. Comprende que es irreversible, universal e inevitable. Todo el mundo (incluso uno mismo) va a morir, tarde o temprano. Aunque la propia muerte se percibe muy lejana, hay un período crítico de aceptación. Se tiene miedo a lo que puede pasar antes de la muerte.

74

73 Mahoney, Donald. Leucemia Linfoblástica Aguda en Crocetti, Michael y Barone, Michael. Oski Compendio de pediatría. Mc Graw Hill Interamericana, 2° ed. México, 2006: 470-473.

74 Masera, J. J. y cols. Recomendaciones para la atención de niños terminales con cáncer. Documento del Comité de trabajo sobre Aspectos Psicosociales de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP): asistencia al niño terminal con cáncer. Med Pediatr Oncol, 33 (1999), pp. 395-398

El tratamiento de los niños con cáncer incluye un acercamiento multidisciplinario, fundamental en todas las fases del tratamiento y especialmente en la fase paliativa.

Como se menciona anteriormente, el diagnóstico de cáncer produce un impacto que genera múltiples reacciones emocionales y sociales. La información cobra especial importancia desde el momento del diagnóstico. Y, dependiendo de cómo sea esa información, tanto el niño como la familia aprenden a manejar sus capacidades y sus propios recursos internos y externos.

En el caso de que la enfermedad progrese y se agoten las diferentes estrategias de tratamiento, comienzan a surgir cuestiones y dudas acerca del futuro que les espera. En esos momentos pueden aparecer problemas en la comunicación entre la familia, el niño y el equipo sanitario. Puede que ocurran situaciones como el desvío de las miradas, disminución del contacto físico y el lenguaje volverse intrincado, simple. La percepción de estas actitudes en el paciente puede ocasionar un estado de aislamiento, silencio y mutismo, que no se debe confundir con una adecuada adaptación a la fase de su enfermedad. En la familia, este vacío de palabra origina dificultades para expresar sus emociones, y se convierte en un intento de no hacer frente a la muerte y así proteger a su hijo. La intervención desde el equipo multidisciplinario debe tratar de evitar este tipo de respuestas y comportamientos ante algo tan prioritario en este momento como es la comunicación.

La información que se les proporciona debe ajustarse a la capacidad de comprensión y edad del niño. Conocer al paciente ayudará a controlar su nivel de ansiedad. Los niños expresan sus miedos y preocupaciones mediante el llanto, el juego, la actuación, el dibujo, formulan de forma reiterada preguntas simples, ignoran a los demás, buscan información, redactan cartas, etc. En general, una atmósfera de comunicación abierta permite que el niño agonizante exprese sus miedos y deseos de formas muy diversas. Hay niños que demandan información para reducir su ansiedad, sin embargo, otros la rechazan, evitan hacer preguntas y muestran angustia. De ahí la importancia de respetar su voluntad e ir dando respuesta a medida que el niño lo necesita.

Facilitar la comunicación va a permitir sin duda reducir la angustia, la incertidumbre y el miedo que produce la sensación de pérdida de control y autonomía. Además se puede mejorar las relaciones intrafamiliares y brindar herramientas para que la familia aprenda a manejar sus capacidades así como sus propios recursos internos y externos, y ayudar así a una mejor preparación para la pérdida.

Los niños enfermos con cáncer en fase terminal son conscientes de su situación y saben que se encuentran próximos a la muerte. A menudo alcanzan a entender lo que esto significa como resultado de su experiencia con la enfermedad y el tratamiento, aunque su manera de entenderla no sea igual a la de los adultos. A pesar de que la mayor parte sabe que se muere, no todos han podido hablarlo con sus allegados y éstos les informan a un nivel superficial.⁷⁵

∞ *EL PROCESO DE MORIR*

La muerte de un niño es una de las experiencias más dolorosas que existe para unos padres. Este acontecimiento invierte, de alguna manera, el orden natural de la vida, en el que los padres esperan y aspiran ver crecer a su hijo hasta la edad adulta. La muerte de los adultos está aceptada en la cultura e incluso para algunas situaciones existe un término específico para designarlas. El término viudo expresa la pérdida del cónyuge; el de huérfano sirve para designar al niño que ha perdido a sus padres. Es llamativo que no existe un término en las lenguas (español, inglés, alemán) para expresar la situación permanente de pérdida de un hijo.

Los niños alcanzan un entendimiento de los conceptos de enfermedad y muerte, en diferentes etapas, a través de un proceso personal que depende de su nivel evolutivo y madurez cognitiva, más que de su edad cronológica, como se mencionó anteriormente. El conocimiento maduro del concepto de muerte depende de las habilidades cognitivas

75 Masera, J. J. y cols. Recomendaciones para la atención de niños terminales con cáncer. Documento del Comité de trabajo sobre Aspectos Psicosociales de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP): asistencia al niño terminal con cáncer. *Med Pediatr Oncol*, 33 (1999), pp. 395-398

del niño, de las experiencias previas y de factores socioculturales, así como de las actitudes de sus padres hacia la muerte y su capacidad para hablar abiertamente sobre ella. Las experiencias de otras muertes en el entorno familiar o social del niño contribuyen a que éste vaya elaborando un concepto de la muerte.

Cuando se habla con un niño sobre su propia muerte, se debe tener en cuenta: la experiencia de enfermedad y el nivel de desarrollo del niño, la vivencia y el grado de comprensión de otras muertes que haya conocido, las creencias culturales y religiosas de la familia sobre la muerte, los recursos del niño en el afrontamiento de situaciones de dolor y tristeza y las circunstancias esperables en las que va a acontecer su fallecimiento. La observación de niños con enfermedades graves ha demostrado que muchos adquieren considerable información sobre su enfermedad, incluyendo la posibilidad de su propio fallecimiento, aunque no se les haya dicho nada. El hecho es que los niños enfermos y sus hermanos son, normalmente, conscientes de su propia situación. Para poder hablar de la muerte con un niño hay que adaptarse a él y establecer diferentes vías de comunicación, tanto de orden verbal como no verbal. Hay que ayudar a los niños a hablar de sus sentimientos de furia, temor, tristeza, aislamiento o culpabilidad o a expresarlos a través del dibujo, los juegos, el arte o la música. Los niños pueden guardar silencio con el objetivo de proteger a sus padres, experimentando al mismo tiempo el aislamiento de aquellos a quien más necesitan. Las insinuaciones del niño para hablar de su situación pueden ser muy sutiles.

La comprensión de un niño enfermo es una cuestión todavía más compleja; puesto que, la mayoría de las veces, se ignora cómo percibe su enfermedad, qué atribuciones hace acerca de sus trastornos y de las pruebas diagnósticas a las que es sometido, cuál es la intensidad del dolor y de los sufrimientos que padece, qué expectativas tiene respecto a su curación y cómo vive las relaciones con sus padres, modeladas por el sufrimiento de ambos. La vida de la familia se estructura y organiza en torno al cuidado del niño, supone a veces cambios (o pérdida) de trabajo y de domicilio; la vida social de los padres se ve condicionada, pues el cuidado continuado exige presencia y dedicación casi permanentes y en ocasiones, los hermanos pasan a un segundo lugar y padecen un

cierto grado de abandono por parte de los padres. El estudio de la repercusión de la enfermedad sobre la familia implica conocer las distintas fases de la enfermedad, sus efectos en el funcionamiento familiar, los recursos de que dispone la familia para afrontar estos cambios y, finalmente, las ayudas que, en cada momento, deben ofrecer los profesionales de la salud. Cuando la muerte es la evolución natural de una enfermedad ya conocida, a menudo el niño, la familia y el equipo asistencial han contemplado ya la muerte como posibilidad. Esto proporciona un tiempo para forjar un duelo anticipado y prepararse a la muerte. El conocimiento anticipado de la muerte ayuda al propio paciente a prepararse para el acontecimiento y le da la oportunidad de despedirse de los suyos. La familia puede organizarse para estar junto al niño en los últimos momentos y opinar sobre la oportunidad de las medidas instauradas y el lugar más adecuado para el fallecimiento.⁷⁶

2.1.13 INTERVENCIONES DEL LICENCIADO EN ENFERMERÍA

La enfermera es quien conoce y sigue día a día durante el periodo en que el niño permanece hospitalizado, su responsabilidad es importante, ella acompaña a la familia a integrar este proceso. Debe comprobar que han entendido el diagnóstico y tratamiento, resolviendo las dudas que surjan, reforzar los estados positivos y acompañar a la familia en todo el proceso. Enfermería debe ser competente en identificar los factores que permiten establecer el nivel de estrés a los que están sometidos los niños y así planificar los cuidados y el soporte para el niño y su familia

Otro aspecto importante es el evitar y reducir del riesgo de infección debido al debido al potencial de sepsis en relación a episodio de neutropenia o infección que acompaña generalmente a la patología oncológica es necesario una observación y un control contante de los signos y síntomas que acompañan a la patología, el control del dolor y prever el riesgo de deterioro de la nutrición y la hidratación.

⁷⁶ Isakoff, Michael. Enfermedades Oncológicas en Dworkin, Paul y Atguvanati, P. NMS Pediatría. Ed. Lippincott Williams y Wilkins, 5ª ed. México, 2008: 373-384.

El niño con Leucemia Linfoblástica Aguda tiene las mismas necesidades para que el resto de los demás niños, debemos ayudar a resolver estas para que el niño tenga una vida lo más normal posible.

CUIDADOS EN LA NEUTROPENIA

- Toma de biometría hemática completa
- Recuento diferencial de leucocitos
- Aislamiento protector para el niño el número absoluto de leucocitos es menor de $1000/\text{mm}^3$
- Informar a padres del niño y todo el personal que interactúe con el niño y pedirle el lavado meticuloso de manos antes y después de entrar a la habitación donde está aislado el paciente.
- Trasfundir plasmas frescos congelados y concentrados plaquetarios según se indiquen
- Controlar periódicamente presión sanguínea, frecuencia cardíaca, temperatura y frecuencia respiratoria
- Vigilancia y control de signos y síntomas de infección
- Valorar los signos y síntomas de hipertermia.
- Vigilar el estado de conciencia, observar si presenta convulsiones
- Eliminar frutas y verduras frescas de la dieta en pacientes con neutropenia
- Educar al niño y familia sobre los signos y síntomas de infección, y sobre la importancia del aislamiento ⁷⁷

CUIDADOS EN EVENTOS HEMORRÁGICOS

- Monitorizar funciones vitales, especialmente presión arterial y frecuencia cardíaca
- Valorar los sistemas orgánicos para detectar evidencia de hemorragias

⁷⁷ Doenges, Marilyn E, Planes de cuidados de enfermería. Ed. Mc-Graw-Hill 7ª ed., México, 2008: 205-209

- Observar la piel para detectar signos de hemorragias como petequias, equimosis, purpura, palidez, hemorragias macroscópica, exudación Examinar con cuidado la boca y mucosas del paladar y las encías, la esclerótica, la nariz, los oídos, la uretra, vagina y recto
- Si el recuento de plaquetas es bajo o las encías sangran, utilizar pinceles de limón y glicerina en lugar de cepillo de dientes
- Observar todos los puntos de punción y heridas por si están enrojecidos o inflamados en busca de posible infección.
- Evitar administrar inyecciones IM a pacientes con plaquetas bajas, ya que una hemorragia en el músculo puede constituir una complicación.
- Auscultar pulmones para determinar si hay estertores, sibilancias, y estridor, así como si hay evidencias de disnea, taquipnea, cianosis, hemoptisis y dolor en tórax
- En caso de hemorragia, quitar la ropa de cama manchada, gasas, etc. Tan pronto como sea posible y hacer una estimación de la pérdida hemática
- Medir líquidos administrados y eliminados, observar si hay edema periférico y oliguria
- Vigilar datos de melena, hematuria, hemoptisis, hematemesis
- Vigilar cambios en el estado mental
- Vigilar recuento plaquetario, hemoglobina, tiempo parcial de protrombina y productos de degradación de fibrinógeno y fibrina
- Reposo absoluto evitando movimientos bruscos
- Transfusiones de plaquetas según se indiquen
- Evaluación de los medicamentos que puedan alterar la producción y la función de las plaquetas
- Manejar cuidadosamente catéteres y drenajes de succión para no irritar mucosas ya sensibles ⁷⁸

78 Mejorada G., Sonia; Romero O., Mario, et. al. Conocimiento sobre la diferencia entre el diagnóstico enfermero y problema interdependiente. Revista de Enfermería Instituto Mexicano del Seguro Social. México D.F. 2013. pp.- 63-67

☞ CUIDADOS EN LAS TRANSFUSIONES

- Identificar positivamente el tipo y grupo del donador y el receptor en las etiqueta y en el expediente del niño
- Buscar indicios de reacción a la trasfusión como escalofríos, irritación, prurito, fiebre, cefalea, dolor, dificultad para respirar
- Vigilar datos de sobrecarga circulatoria, si es necesario se maneja bomba de infusión para regular el flujo
- Tomar signos antes, durante y al final de las transfusiones para establecer datos de referencia y alguna posible alteración
- Detectar signos de aprehensión , ya que puede ser signo de émbolos aéreos o electrolitos alterados, sobre todo en los niño cuyo estado amerite transfusiones frecuentes
- Averiguar si ha sido sometido a transfusiones previas. Si la historia es positiva, preguntar cómo se sintió antes y después del procedimiento, si tuvo alguna reacción adversa...etc.
- Si es la primera vez que se le administra una transfusión, explicar las características del procedimiento o síntomas subjetivos de la reacción adversa, cefaleas, escalofríos, etc...
- Seleccionar un catéter o aguja de calibre grueso, con el fin de evitar fenómenos hemolíticos.
- Si el niño presenta algún signo de reacción, suspender la transfusión y comenzar con goteo de solución salina para mantener permeable la vía venosa a fin de seguir teniendo acceso a la circulación, avisar al médico, vigilar signos vitales cada quince minutos o según se indique el tipo y la gravedad de la reacción y realizar registros de incidencias⁷⁹

79 Ball, Jane y Bindler, R. Enfermería pediátrica. Ed. Pearson. Madrid, 2008: 838-891.

☞ CUIDADOS EN LESIONES CUTÁNEAS

- Mantener la integridad de la piel y tejidos
- Vigilar deficiencias nutricionales
- Realizar cambios posturales cada dos horas
- Identificar lesiones o úlceras derivadas de la neoplasia
- Mantener una adecuada hidratación
- Observar frecuentemente la venoclisis o catéter puerto durante la aplicación de Quimioterapia
- Vigilar datos de extravasación durante la aplicación de Quimioterapia
- Prevención de úlceras por presión
- Realizar masaje suave, sin provocar dolor en las zonas de más riesgo, ya que favorece la circulación y la relajación
- Tomar nota de los cambios en la piel y membranas mucosas
- Enseñar al paciente/familia a cuidar el sitio de las incisiones o heridas, incluyendo signos y síntomas de infección⁸⁰

☞ CUIDADOS EN LA ALOPECIA

- Explicar al niño y a su familia las causas por la pérdida de cabello, o el adelgazamiento que puede aparecer después de algunas formas de radioterapia y el empleo de agentes quimioterapéuticos
- Ayudar al niño a que supere la pérdida de cabello y su imagen corporal
- Prevenir traumatismos del cuero cabelludo
- Sugerir al niño y a sus padres formas que lo ayudan a adaptarse a la caída de cabello
- Lubricar el cuero cabelludo con ungüentos que contengan vitaminas A y D
- Explicarle al paciente que el crecimiento del cabello por lo general comienza al término del tratamiento

80 Ball, Jane y Bindler, R. Enfermería pediátrica. Ed. Pearson. Madrid, 2008: 838-891.

- Ayude al niño a planear el uso de una peluca, un pañuelo o un sombrero antes de la caída, para mejorar su autoimagen
- En caso de alopecia leve, la hipotermia del cuero cabelludo puede retrasar la caída del cabello.
- Indicar al niño que utilice champús neutros y cepillos suaves y que se cepille el cabello que aún conserva con cuidado para reducir la pérdida⁸¹

☞ CUIDADOS EN EL DOLOR

- Valorar el dolor y las molestias: sitio, características, frecuencia, duración, etc.
- Considerar el dolor como parte sustancial del examen físico
- Ministración de medicamento de acuerdo a tratamiento y escalera de analgesia según se indique
- Valorar factores que contribuyen al dolor como miedo, fatiga, ira, etc.
- Enseñar estrategias para aliviar el dolor y molestias, como relajación, distracción, estimulación cutánea
- Disminución de la angustia
- Considerar el impacto de factores como la familia, la asistencia sanitaria y el ambiente en el dolor del niño
- Emplear una escala de dolor que sea sencilla y apropiada tanto para el nivel de desarrollo del niño como para el contexto cultural en el que se aplica
- Valorar la eficacia del tratamiento del dolor a intervalos regulares
- Modificar el plan de tratamiento según sea necesario hasta que se logre aliviar o minimizar el dolor del niño⁸²

☞ CUIDADOS EN LA FATIGA

- Aliviar el dolor

81 Kolb E., Anders y Gorlick, R. Leucemias en Mc Inerny, Thomas, Tratado de pediatría Tomo II. Ed. Médica Panamericana, Madrid, 2011: 2410-2445.

82 Plancarte Ricardo y Jorge Guajardo. Manejo intervencionista del dolor crónico. Revista Digital Universitaria 10 de abril 2006 Volumen 7 Número 4 En internet: http://www.revista.unam.mx/vol.7/num4/art32/abr_art32.pdf Consultado el 9 de Octubre de 2015

- Valorar fuentes de incomodidad
- Proporcionar estrategias para facilitar la comodidad
- Valorar las alteraciones de líquidos y electrolitos, ya que contribuyen a la transmisión nerviosa alterando la función muscular
- Planificar periodos de descanso
- Ayudar en las actividades diarias
- Modificar u omitir ciertas rutinas que no son esenciales para la comodidad del niño⁸³

☞ CUIDADOS EN LA QUIMIOTERAPIA Y OTROS FÁRMACOS ADMINISTRADOS.

CATEGORÍA DEL MEDICAMENTO	CUIDADOS DE ENFERMERÍA ESPECÍFICOS
Adriamicina (Doxorrubicina): Antibiótico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Usar las mismas precauciones al administrar Vincristina 2. Usar como diluyente solo agua inyectable 3. Observar si hay cambio en la frecuencia o ritmos cardiacos
Bleomicina: Antibiótico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar una dosis de prueba antes de dar la dosis terapéutica 2. Estar preparado a la reacción alérgica en especial durante las primeras dosis.
Carmustina: (BICNU)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evitar la extravasación
Clorambucilo: Sustancia Alquilante	<ol style="list-style-type: none"> 1. Los efectos secundarios pueden ocurrir por altas dosis (nausea, vómito, diarrea, mielosupresión)
Cisplatino	<ol style="list-style-type: none"> 1. Valora la función renal antes de la administración 2. Conservar la hidratación antes del tratamiento y durante este. 3. Administrar antiemético 4. Estar preparado a la reacción alérgica 5. Pedir a los padres que refieran signos de pérdida auditiva o neurotoxicidad
Ciclofosfamida: Sustancia Alquilante	<ol style="list-style-type: none"> 1. Para prevenir la exposición de la vejiga a irritantes químicos, conservar, conservar la hidratación abundante durante 48 horas y después de la dosis semanal y en forma sucesiva cuando se da todos los días. Hacer que el niño vacíe la vejiga a menudo después de administrar e medicamento incluyendo por lo menos una vez en la noche 2. Proteger al niños contra infecciones

83 Plancarte Ricardo y Jorge Guajardo. Manejo intervencionista del dolor crónico. Revista Digital Universitaria 10 de abril 2006 Volumen 7 Número 4 En internet: http://www.revista.unam.mx/vol.7/num4/art32/abr_art32.pdf Consultado el 9 de Octubre de 2015

Clorhidrato de Citarabina: Antimetabolito; Antagonista de Pirimidinas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Prever la náusea y vómito grave durante la administración o poco después 2. Puede requerir pre medicación con antieméticos 3. Proteger al niño contra infecciones 4. No penetrar 2 veces en la ampolleta para a administración intracraneal
Dacarbazina	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se usa con cuidado en niños con trastorno de la función renal
Daunorrubicina: Antibiótico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Usar la mismas precauciones al administrar este medicamento al igual que la Vincristina
L-Asparaginasa: Enzima	<ol style="list-style-type: none"> 1. Observar si hay reacción de hipersensibilidad. Tener a disposición la adrenalina y equipo de reanimación 2. Observar si hay confusión, irritabilidad, convulsiones y otros signos neurológicos 3. No sacudir ampolleta
Lomustina: CCNU	<ol style="list-style-type: none"> 1. Administrarse cuatro horas después de las comidas con estómago vacío
Mecloretamina (mostaza nitrogenada): Sustancia Alquilante	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tener cuidado al mezclar el medicamento: usar anteojos o protectores oculares. Enjuagar de inmediato la piel si la solución la toca. 2. Usar inmediatamente después de la mezcál 3. Verificar la permeabilidad del tubo IV antes de la administración e inyectar con cuidado.
6-Mercaptopurina: Antimetabolito, antagonista de Purinas	<ol style="list-style-type: none"> 1. A dosis deberá reducirse a un tercio de la dosis ordinaria si el niño recibe también alopurinol, pues este medicamento inhibe la degradación de la 6-Mercaptopurina
Metotrexato: Antimetabolito, Antagonista del Ácido Fólico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evitar los efectos secundarios de irritación meníngea durante la inyección intratecal al diluir el medicamento en vehículo sin preservativo, llevarlo a la temperatura ambiente y filtrarlo a través de un filtro de 0.22 milimicras 2. No penetrar dos veces en la ampolleta para administración intratecal. 3. Evitar el uso de salicilatos y sulfamidas, que aumentan la toxicidad del Metotrexato
Prednisona: Adrenocorticoesteroide	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evitar la ingestión excesiva de sodio 2. Observar si hay datos de hemorragia gastrointestinal 3. Proteger ante infección
Procarbicina	<ol style="list-style-type: none"> 1. Los depresores de sistema nervioso central (Fenotiacinas y Barbitúricos) aumentan os síntomas en SNC 2. Actúa como inhibidor de la MAO: deben evitarse los patomiméticos
Vincristina: Alcaloide de la Vinca	<ol style="list-style-type: none"> 1. Usar agujas diferentes para extraer e inyectar el medicamento. Verificar la permeabilidad del tubo IV por lavado con solución salina antes de la inyección. Inyectar con cuidado observando si hay signos de infiltración 2. Observar si hay estreñimiento; referir este trastorno con prontitud. Conservar al niño bien hidratado. Administrar laxantes o ablandadores de las heces según se prescriba

	<p>3. Modificar las actividades apropiadamente si ocurre debilidad en las manos, piernas, pies o si el niño se fatiga con facilidad</p> <p>4. Preparar al niño y padres para posibilidad de entumecimiento y hormigueo de dedos de manos y pies.</p>
Vinblastina: Alcaloide vegetal	1. Mismas que en el caso de la Vincristina

84

- Conocer los quimioterápicos y sus efectos secundarios, que permiten lograr remisiones en niños
- Acatar estrictamente las técnicas de lavado de manos.
- Instruir a los padres para prepararse para los cuidados en el hogar
- Buscar signos de infección, en particular en membranas mucosas y ulceraciones de la piel derivadas de procedimientos.
- Proporcionar cuidados sintomáticos a niños que presentan efectos secundarios de la Quimioterapia (QT)
- Observar la posibilidad de afección del sistema nervioso central
- Informar de cambios en la conducta o la personalidad: náusea y vómitos persistentes, cefalea, letargo, irritabilidad, vértigos, ataxia, convulsiones o alteración de la conciencia ⁸⁵

☞ CUIDADOS EN EL ESTADO NUTRICIONAL

- Vigilar si aparecen signos de acidosis láctica y alteraciones en la glicemia, más su prevención.
- Vigilar el peso, balance hídrico, y parámetros bioquímicos ha de ser constantes
- Vigilar la función renal, hepática y las concentraciones de lípidos
- Ministrar antieméticos y corticoesteroides antes de la aplicación de Quimioterapia
- Hidratación adecuada de a la aplicación de Quimioterapia
- Realizar colutorios con bicarbonato de sodio para prevenir al estomatitis
- Colocación de sonda nasogástrica si se requiere

84 Eble O., Rosanne L. Leucemia en Otto, Shirley E. Enfermería Oncológica. Ed. Harcourt Brace, 3° ed. Madrid, 1999: 289-300.
85 Ball, Jane y Bindler, R. *Enfermería pediátrica*. Ed. Pearson. Madrid, 2008: 838-891

- Vigilar calidad y cantidad de remanente gástrico
- Administrar dieta enteral o nutrición parenteral
- Detectar precozmente hemorragias digestivas: observar la aparición de pozos café
- Realizar lavados gástricos cuando se observen pozo de color café
- Vigilar tolerancia a dieta
- Tener en cuenta las preferencias alimentarias del paciente cuando sea posible.⁸⁶

☞ CUIDADOS EN EL ESTADO EMOCIONAL

- Evitar comentarios médicos en la proximidad del paciente
- Aclarar con el médico y los padres que es lo que se le va a decir al niño y que sus deseos sean respetados
- Animar y ayudar a la familia a participar en los cuidados
- Ofrecer al niño juguetes aptos y estimular actividades apropiadas para su edad, que puedan encauzar sus emociones, temores y preocupaciones
- Comprobar y anotar el mejor método para preparar al niño para las exploraciones y los análisis
- Si el niño el vuelve irritable y exigente, permanecer en calma e intentar anticipare a sus necesidades, pero mostrarse firme a la hora de llevar a cabo las exploraciones necesarias
- Animar a los padres y al niño a comentar sus temores y preocupaciones y ayudarles a hacer planes futuros pero realistas
- Establecer una relación de confianza con la familia y el niño
- Explicar todo los procedimientos y análisis cuidadosamente e intentar anticiparse a su necesidades para evitar frustraciones y malentendidos asegurarse que los padre entienden las prescripciones médicas para el seguimiento del tratamiento
- Ayudar a los padres a afrontar la angustia anticipatoria así como los demás miembros de la familia⁸⁷

⁸⁶ Peñaloza S., Jesús, Gutiérrez, A., J. y García C. Apoyo nutricio en el niño con cáncer. Ed. Interamericana-McGraw Hill. 3ª ed. Medellín, 2011: 270-283

⁸⁷ Isakoff, Michael. Enfermedades Oncológicas en Dworkin, Paul y Atguvanati, P. NMS Pediatría. Ed. Lippincott Williams y Wilkins, 5ª ed. México, 2008: 373-384.

☞ CUIDADOS ESPIRITUALES Y EN ETAPA TERMINAL

- Estar abierto a los sentimientos del niño en relación con la enfermedad y la muerte
- Observar y escuchar empáticamente la comunicación del niño
- Crear una atmósfera de aceptación y no de crítica
- Favorecer la expresión de los miedos y las preocupaciones
- Enseñar al niño y a su familia a enfrentarse a los problema
- Favorecer la manifestación verbal de los sentimientos y percepciones
- Ser sensible y transmitir compasión y proporcionar cuidado con actitud de humildad y emplear el tacto, según sea apropiado
- Individualizar el caso y conocer sus experiencias concretas, pues el sufrimiento depende de las prioridades, preocupaciones, recursos y valores de la persona
- Inducir la aceptación de la propia enfermedad cuando se aproxima la curación posterior. Con ello, el enfermo integra la enfermedad o su sufrimiento, y a partir de ahí, comenzar a dar un valor positivo a la situación
- Ayuda al niño y a su familia a conseguir el equilibrio a través de sus creencias
- Facilitar el crecimiento de la capacidad del niño y su familia para identificar, comunicarse y evocar la fuente de significado, propósito, consuelo, fuerza y esperanza en su vida
- La familia puede organizarse para estar junto al niño en los últimos momentos y opinar sobre la oportunidad de las medidas instauradas y el lugar más adecuado para el fallecimiento
- Tratar con dignidad y respeto conservando su intimidad independientemente de su capacidad física o intelectual⁸⁸

88 Masera, J. J. y cols. Recomendaciones para la atención de niños terminales con cáncer. Documento del Comité de trabajo sobre Aspectos Psicosociales de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP): asistencia al niño terminal con cáncer. Med Pediatr Oncol, 33 (1999), pp. 395-398

3.1 VARIABLES E INDICADORES

3.1.1 DEPENDIENTE

Cuidados de Enfermería a Niños con Leucemia Linfoblástica Aguda.

3.1.2 DEFINICIÓN OPERACIONAL: LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

La palabra Leucemia viene del latín científico tardío leukemia o leukaemia, palabra que se integra de dos raíces griegas, leukos, “blanco” y haima, “sangre”, además el sufijo –ia, en este caso para indicar una condición patológica: literalmente cierta enfermedad de la sangre, donde las células blancas o leucocitos se encuentran en una proporción anormalmente alta por lo cual la palabra leucemia significa “sangre blanca”.⁸⁹

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), es una enfermedad que se caracteriza por una proliferación desordenada de células inmaduras de la línea linfoide (blastos) que surgen de la célula madre en la médula ósea. El crecimiento desordenado de las células blancas en la médula ósea, bloquea el desarrollo normal de las células rojas y plaquetas.

La Leucemia Linfoblástica Aguda es una neoplasia de células precursoras (linfoblastos) comprometidas a un linaje, ya sea B o T, con afección a médula ósea y/o sangre periférica.⁹⁰

89 García B., Marta y Badell, S. *Leucemia en la infancia, signos de alerta*. España, 2012:1-7. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_serviet?_10&pident_articulo=80000654&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=51%ty=14&acción=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v10n1a554pdf001.pdf Consultado el 8 de agosto de 2014.

90 . Castillo M., lo Daiela y cols. *Calidad de vida en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda durante la inducción a la remisión mediante el PedsQL Cancer Module*. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [Revista en Internet]. 2009 Oct; 66 (5): 410-418. Disponible en:

3.2 TIPO Y DISEÑO DE LA TESINA

3.2.1 TIPO DE TESINA

El tipo de la investigación documental que se realiza es descriptiva, analítica, transversal, diagnóstica y propositiva.

Es descriptiva porque se describe el comportamiento de la variable Cuidados de Enfermería a Niños con Leucemia Linfoblástica Aguda.

Es analítica ya que para estudiar las variables Cuidados de Enfermería a niños con Leucemia Linfoblástica Aguda fue necesario descomponerla en sus indicadores básicos.

Es transversal porque esta investigación documental se hizo en un único periodo de tiempo, y no hubo revisión de expedientes de los meses de enero a septiembre de 2015.

Es diagnóstica porque se realizó un diagnóstico situacional de la variable a fin de proponer y proporcionar una atención de calidad e integral a los niños con Leucemia Linfoblástica Aguda.

Es propositiva porque esta Tesina propone sentar las bases de lo que implica el deber ser de los cuidados del Licenciado en Enfermería en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda

∞ *MODELO DE RELACIÓN DE INFLUENCIA DE LA VARIABLE*



3.2.2 DISEÑO DE LA TESINA

El diseño de esta investigación documental se ha realizado atendiendo los siguientes aspectos:

- Asistencia a un seminario- taller de la elaboración de Tesinas en las instalaciones de la Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia de la UNAM.

- Búsqueda de una problemática de una investigación documental relacionada con una patología médica a fin de proponer los cuidados que el profesional de Enfermería debe realizar.
- Elaboración de los objetivos de la Tesina así como la del Marco Teórico, conceptual y referencial con relación a la Leucemia Linfoblástica Aguda.
- Asistencia a la biblioteca en varias ocasiones para elaborar el Marco Teórico, conceptual y referencial de la Leucemia Linfoblástica Aguda en niños.
- Búsqueda de indicadores de las variables de Cuidados de Enfermería en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda.

3.3 TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN UTILIZADAS

3.3.1 FICHAS DE TRABAJO

Mediante las fichas de trabajo ha sido posible recopilar toda información para elaborar el Marco Teórico. En cada ficha se anotó el marco teórico, conceptual y referencial, de tal forma que con las fichas se fue posible clasificar y ordenar el pensamiento de los autores y las vivencias propias de la atención de niños con Leucemia Linfoblástica Aguda.

3.3.2 OBSERVACIÓN

Mediante esta técnica se pudo visualizar la importante participación que tiene el Licenciado en Enfermería en la atención de Niños con Leucemia Linfoblástica Aguda en el Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F. Se realizó una observación no participante en el servicio Hemato-oncología de 2 semanas en junio de 2015.

4. CONCLUSIONES

El cáncer además de ser una enfermedad que amenaza la vida es una patología que simboliza lo desconocido, lo peligroso, sufrimiento, dolor, culpa, caos y ansiedad. Cuando la persona que padece el cáncer es un niño, todas estas reacciones emocionales pueden ser más intensas.

Las características esenciales que distinguen la célula cancerosa de la normal son su capacidad para reproducirse sin control, invadir los tejidos sanos, propagarse a lugares distintos del cuerpo y destruir al huésped. Entender los principios del cáncer constituye la base esencial del cuidado enfermero a una persona de cáncer, y en especial a un niño y a su familia.

Hoy en día, tanto la incidencia como la predominancia del cáncer pediátrico están en ascenso siendo la leucemia el cáncer más frecuente en el niño, y en su tipo, la Leucemia Linfoblástica Aguda. Pero la esperanza de curación es real en muchos tipos de cáncer en la actualidad y el tiempo de supervivencia es mayor, teniendo en cuenta que cada niño responde de manera diferente a su enfermedad y al tratamiento

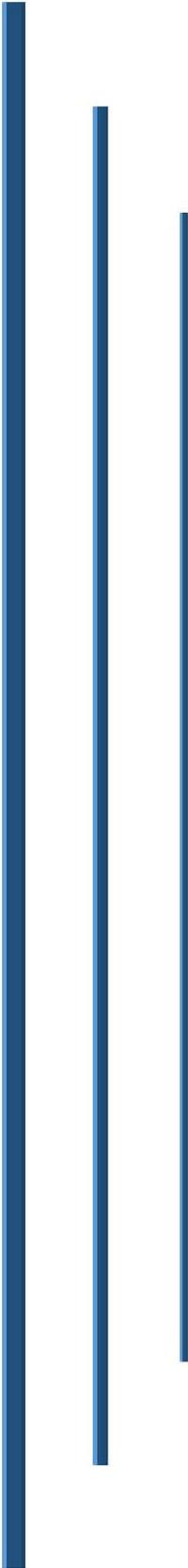
Los cuidados de enfermería en los niños con Leucemia Linfoblástica Aguda deben tener la madurez profesional y personal, valor del equipo así como la capacidad de planificar, prever y adelantarse a las complicaciones; junto con la capacidad de obtener una visión global de la situación pero a través de un plan de acción individualizado fijando las prioridades diarias y garantizar continuidad en la atención, para potencializar la intervención de la familia y acompañar al niño durante su proceso y la toma de decisiones compartidas.

Se puede concluir al enunciar el logro de los objetivos de esta Tesina al analizar los Cuidados del Licenciado en Enfermería en Niños con Leucemia Linfoblástica Aguda, pudiendo demostrar la importante participación que tiene el profesional de Enfermería en

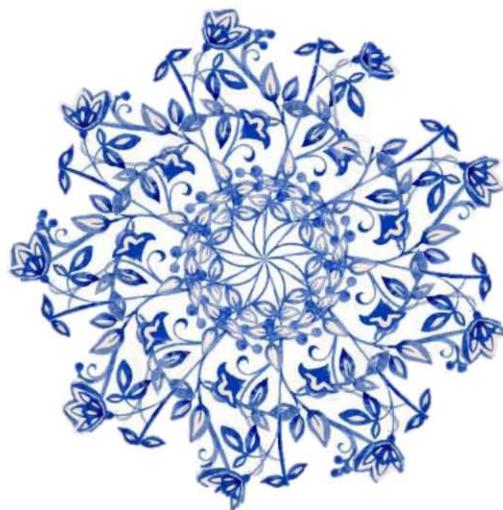
los cuidados que brinda al niño con LLA. Dado que la Leucemia Linfoblástica Aguda es el cáncer con más incidencia en la población infantil, es indispensable que el Licenciado en Enfermería atienda, cuide y acompañe desde el momento del diagnóstico y sus implicaciones hasta las fases de duelo del niño y su familia mejorando la calidad y dignidad de vida de los niños con cáncer y de sus familias. Se reconoce que los niños y sus padres reaccionan de diversas maneras, en función de su personalidad, sus experiencias pasadas y su percepción de la enfermedad. Por lo que es importante conocerlos a ellos y a sus familias, sus creencias acerca de la vida y de la muerte y saber cuáles son sus fuentes de apoyo emocional. Este enfoque es central en el concepto de cuidado.

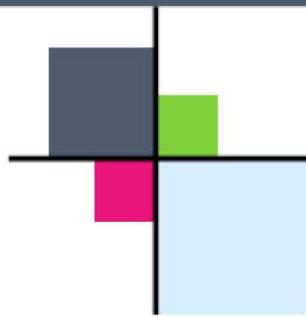
Enfermería debe facilitar el acercamiento de los padres a su quehacer y a lo que el profesional enfermero se ha planteado como objetivo final de sus cuidados. Los niños con LLA y sus familias tienen necesidades y problemas que van más allá de lo estrictamente médico. Estos problemas requieren de la utilización de múltiples fuentes de cuidado y apoyo. En la medida en que el Licenciado en Enfermería asuma el cuidado de una forma más amplia y humana, y se acerque a la comprensión de sus pacientes como seres humanos distintos y con una historia de vida única, podrán fortalecer al cuidador y a los niños. Logrando así identificar los aspectos del cuidado brindado por Enfermería percibidos, desde una perspectiva humanística, contribuyendo no sólo al mejoramiento del hacer profesional sino también al de la calidad de vida de este grupo de pacientes.

Desde la enseñanza relacionada con la promoción y prevención de la salud, el diagnóstico, el tratamiento, el seguimiento, la intensidad y la complejidad de los cuidados de Enfermería determinaran las implicaciones para el desarrollo profesional de Enfermería con el objetivo de proveer calidad de vida al paciente y su familia o entorno relacional, respondiendo a sus necesidades y desarrollando así, las funciones asistencia, docencia, gestión e investigación.

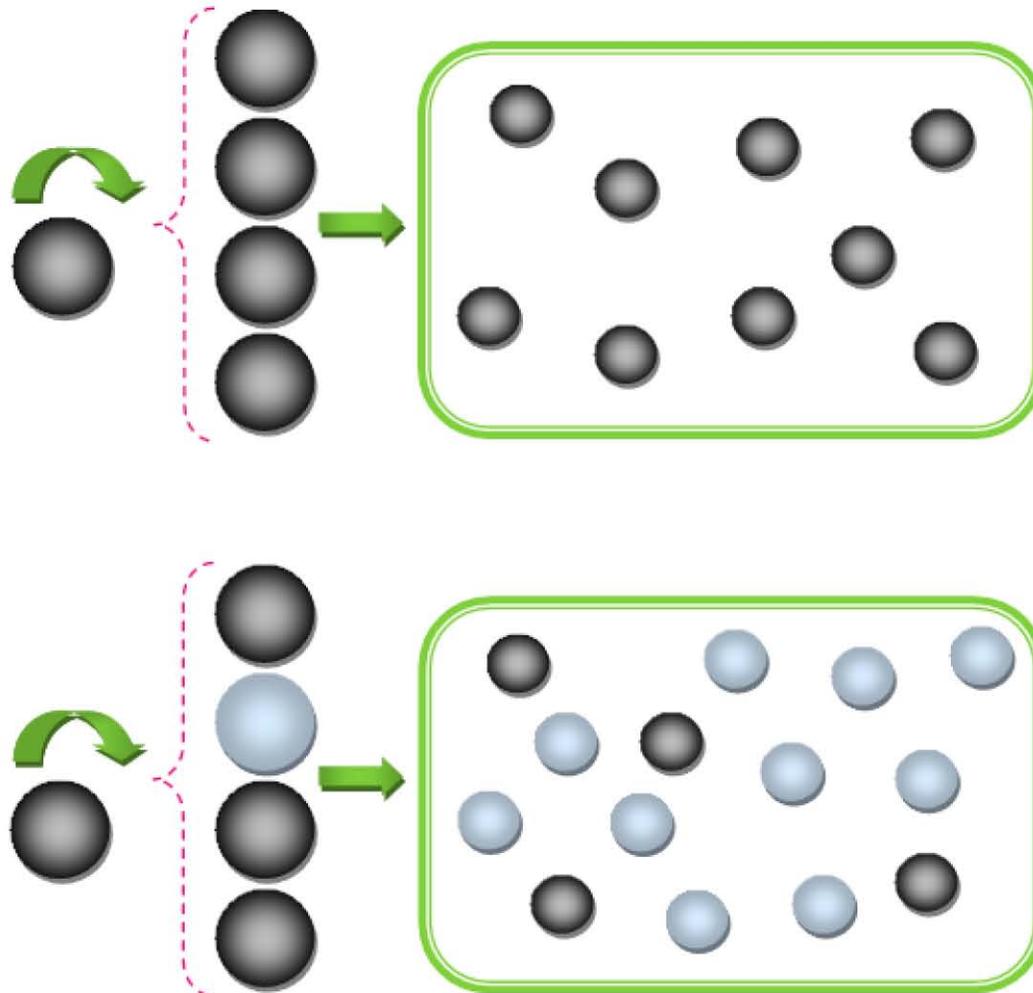


ANEXOS





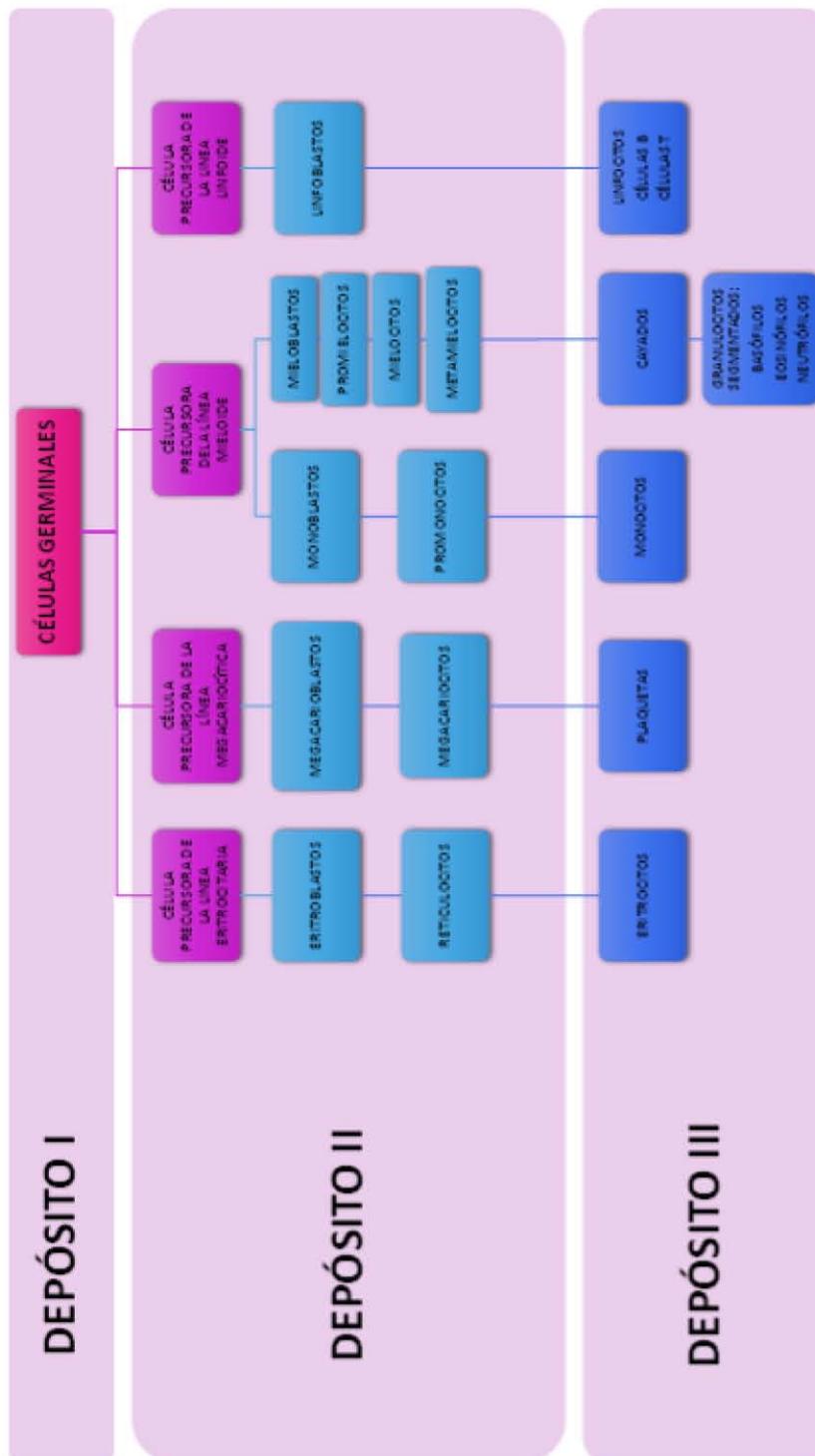
ANEXO 1 **COMPARACIÓN ENTRE EL PROCESO** **DE DIFERENCIACIÓN CELULAR** **NORMAL Y DE LEUCEMIA**



En el proceso de diferenciación y maduración normal de las células sanguíneas (parte superior), los precursores más inmaduros se autorrenuevan y dan origen a células menos indiferenciadas que terminan produciendo glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. En la leucemia (parte inferior), las células tumorales (que derivan de una única célula), tienen una ventaja proliferativa que les permite acumularse y <<desplazar>> el resto de las células hematopoyéticas normales.

ANEXO 2

PROCESO DE MADURACIÓN DE DIVERSAS LÍNEAS DE CÉLULAS SANGUÍNEAS ORIGINADAS A PARTIR DE LAS CÉLULAS GERMINALES



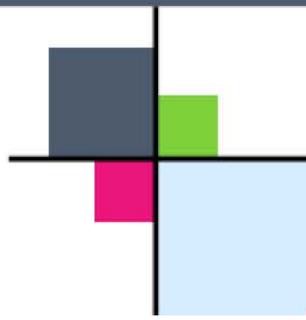
Puede imaginarse que el cuerpo tiene 3 depósitos de células sanguíneas.

El **primero** está conformado por las células germinales pluripotenciales de la médula ósea, la forma más primitiva de las células sanguíneas a partir de las cuales se originan todas las demás. Este depósito es responsable de generar nuevas células para satisfacer los requisitos corporales durante la vida de una persona.

El **segundo** depósito de células está formado por los precursores de los eritrocitos, plaquetas, granulocitos y linfocitos. Aquí las células se diferencian y maduran. Se encuentran en una fase blástica del desarrollo, no pueden funcionar como células maduras, pero pueden pasar por el proceso de mitosis. Y conforme las células se dividen, se diferencian permitiéndoles realizar sólo funciones específicas.

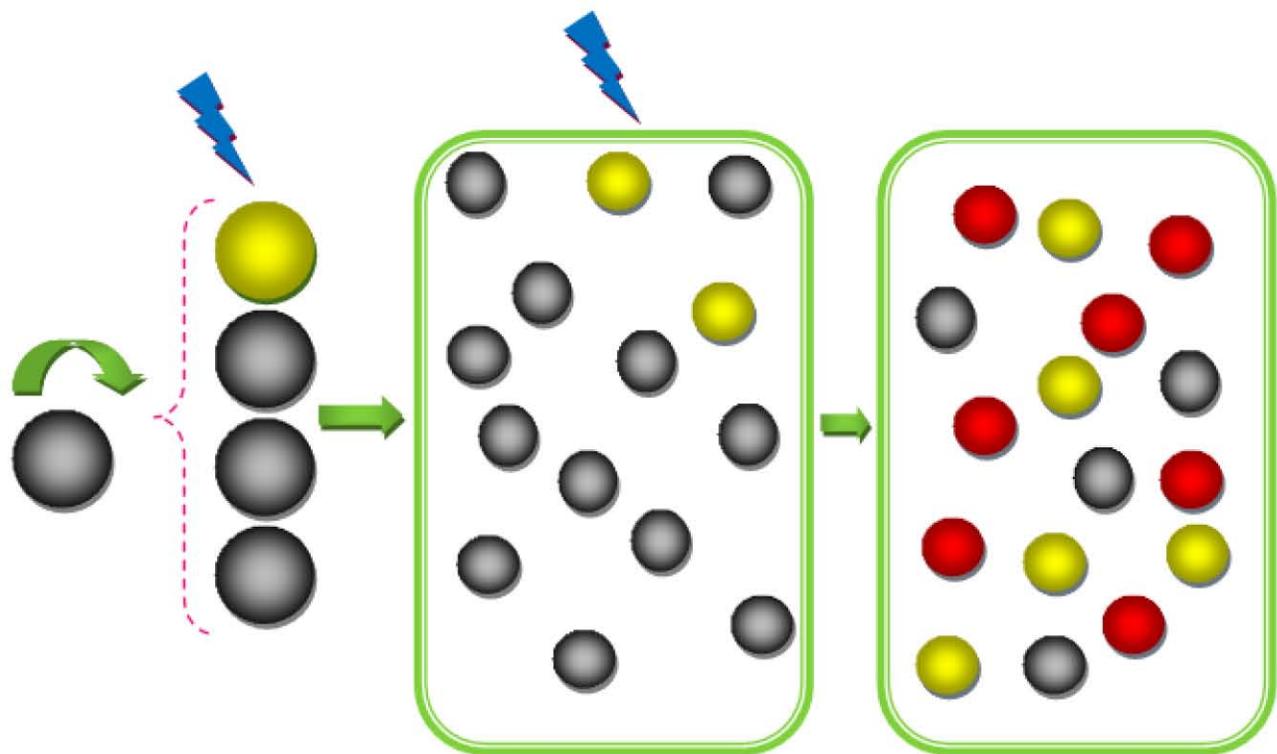
Cuando los precursores del segundo depósito maduran, son liberados hacia la circulación periférica, que es el **tercer depósito**. Las células maduras circulantes ya no pueden entrar en fase mitótica y deben ser reemplazadas al final de su periodo de vida. Las células sanguíneas maduras son liberadas de la médula ósea en respuesta a las necesidades orgánicas.

En la leucemia, los factores que controlan el proceso ordenado de diferenciación y maduración de las células sanguíneas están ausentes. Esta falta de regulación detiene el proceso de maduración de la línea celular específica, la cual prolifera y se acumula en la médula ósea, dando lugar a un amontonamiento de las células normales en la médula. Esto altera la producción y el funcionamiento de las líneas celulares normales y con el tiempo, la médula es reemplazada por células leucémicas que se liberan hacia la circulación, o también pueden invadir los órganos corporales.

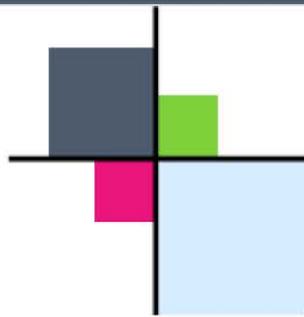


ANEXO 3

TRANSFORMACIÓN DE UNA CÉLULA LEUCÉMICA



Muchas veces sobre la base de una predisposición genética, el estímulo carcinogénico induciría cambios en el ADN formando un clon patológico (Célula amarilla). Nuevos estímulos carcinogénicos y/o la inestabilidad del clon terminarían produciendo nuevos cambios genéticos que finalizarían en la transformación leucémica del clon patológico (Célula roja). Este clon leucémico tiene ventaja proliferativa sobre las células sanguíneas normales y acabaría desplazando la hemopoyesis normal.

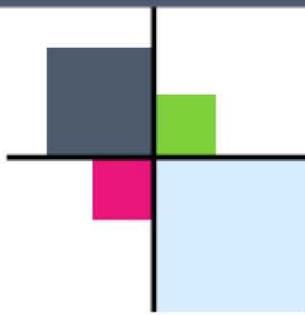


ANEXO 4 SIGNOS DE ALERTA



LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

LABORATORIO	RADIOLÓGICOS
<p>ANEMIA: Se presenta en un 80% de los casos. Se presenta con valores de hemoglobina de <10 g/dl. La anemia es normocítica, normocrómica e hiporregenerativa, pues se asocia a una cifra de reticulocitos baja.</p>	<p>RADIOGRAFÍA SIMPLE: Puede mostrar osteopenia difusa en el 44% de los casos con Leucemia Linfoblástica Aguda. También se puede encontrar presencia de lesiones osteolíticas, bandas metafisarias transversas radiotransparentes y osteosclerosis.</p>
<p>TROMBOCITOPENIA: Presente en un 80% de las LLA. Habitualmente no existe riesgo de hemorragia hasta que las plaqueta descenden por debajo de 20 00 / μ.</p>	<p>GAMMAGRAFÍA ÓSEA: Puede mostrar hipercaptación en huesos largos, pelvis y columna.</p>
<p>LEUCOCITOSIS: Aproximadamente el 50% de los niños con LLA tienen mas de 10 000 leucocitos/μ al diagnóstico, y un 10% tendrán más de 50 000/μ.</p>	<p>RESONANCIA MAGNÉTICA: En los huesos infiltrados muestra una señal hipointensa en las secuencias en T1 con normalidad de las secuencias en T2 y ausencia de realce tras la administración de contraste.</p>
<p>HIPEREOSINOFILIA: Hallazgo común en la formula leucocitaria</p>	<p>ECOGRAFÍA ABDOMINAL: Puede poner en relevancia la presencia de hepatomegalia, y/o esplenomegalia y de aumento de tamaño de uno o de ambos riñones, indicativo de infiltración de dichos órganos por la enfermedad tumoral.</p>



ANEXO 5

PROCESO DE DESTRUCCIÓN DE CÉLULAS LEUCÉMICAS POR PARTE DE AGENTES QUIMIOTERÁPICOS

NÚMERO DE CÉLULAS TUMORALES

1 000 000 000 000

CICLO 1

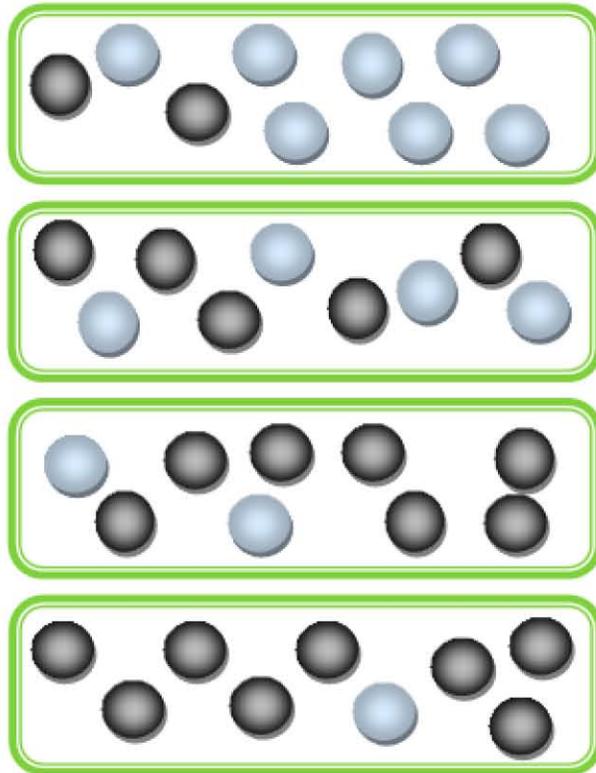
1 000 000 000

CICLO 2

10 000

CICLO 3

1



Los fármacos utilizados en quimioterapia (QT) destruyen un porcentaje de células leucémicas (no al 100%), por lo que se precisan varios ciclos para reducir al mínimo al tumor. La QT es más activa sobre las células en crecimiento, por lo que afecta más a los tejidos normales que también tienen una replicación rápida: pelo, mucosa digestiva y células sanguíneas.

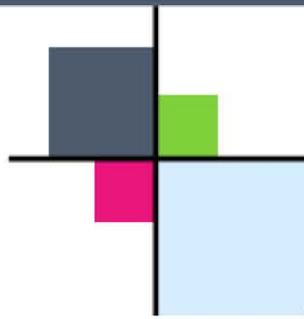


ANEXO 6 QUIMIOTERAPIA



FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA QUIMIOTERAPIA

CLASE Y TIPO	FÁRMACOS
ALQUILANTES <ul style="list-style-type: none"> • Alquil sulfonato • Derivado de etilenimina • Sal metálica • Mostaza nitrogenada • Nitrosourea • Triazeno-imidazol-carboxamida 	<ul style="list-style-type: none"> • Busulfano • T- otepa (trietilenotiofosforamida) • Carboplatino, cisplatino, oxaliplatino • Bendamustina, clorambucilo, ciclofosfami- da, estramustina, itosfamida, mecloretamina, melfalán • Carmustina, lomustina, estreptozocina • Dacarbazina, temozolamida
ANTIMETABOLITOS <ul style="list-style-type: none"> • Antifolatos • Análogos de purinas • Análogos de pirimidinas 	<ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato, perimetred, pralatrexato • Cladribina, fludarabina, Mercaptopurina, netarabina, pentostatina, tioguanina • Azacitidina, capecitabina, Citarabina,
PRODUCTOS NATURALES <ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos • Enzimas • Estabilizador de polímeros de microtúbulos • Inhibidor de la mitosis • Inhibidores de la topoisomerasa I • Inhibidores de la topoisomerasa II 	<ul style="list-style-type: none"> • Bleomicina, dactinomicina, Daunorrubicina, Doxorubicina , epirubicina, idarubicina, mitomicina, mitoxantrona, valrubicina • Asparaginasa • Cabazitaxel, docetazel, paclitaxel • Eribulina, ixabepilona, vinblastina, vincristina, vindesina, vinorelbina • Irinotecán, topotecán • Etopósido, tenipósido
HORMONAS Y ANTAGONISTAS HORMONALES <ul style="list-style-type: none"> • Andrógeno • Antagonista androgénico • Inhibidor de la aromatasa • Corticoesteroide • Estrógeno • Antagonista de receptores de GNRH • Inhibición de la liberación de hormonas poli pépticas • Progestágeno • Modulador selectivo de receptores estrogé- nicos (antagonista estrogénico) • Análogo de la somatostatina • Hormonas tiroideas 	<ul style="list-style-type: none"> • Fuoximesterona y otros • Bicalutamida, flutamida, nilutamida • Amino glutetimida, anastrozol, letrozol, exe- mestano • Dexametasona, prednisona, • Dietilestibestrol • Degarelix • Buserelina, leuprolina, triptorelina • Octreótida • Acetato de megestrol, acetato de medroxi- progesterona • Fulvestrant, raloxifeno, tamoxifeno, toremi- feno • Octreótida • Levotiroxina
DIRIGIDAS PARA DIANAS MOLECULARES <ul style="list-style-type: none"> • Inhibidor de cinasas dependientes de ciclina 	<ul style="list-style-type: none"> • Flavopiridol



ANEXO 7 PROCESO DE TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

El trasplante de médula ósea consiste en la infusión intravenosa de progenitores hemopoyéticos para restablecer la función medular en un paciente con médula ósea dañada o defectuosa.

El procedimiento consiste en:

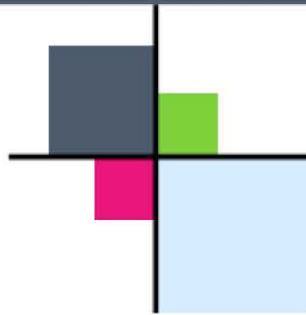
- Administración de una dosis elevada de quimioterapia/radioterapia con el objetivo de eliminar la enfermedad tumoral y producir la inmunosupresión necesaria para que las células del donante injerten (en el trasplante alogénico). Sin embargo, esto conlleva también la destrucción de la médula ósea.
- Para evitar que el paciente fallezca de una aplasia (descenso importante de glóbulos rojos, blancos y plaquetas), se le suministrara una cantidad de células madre (de un donante o suyas) para la repoblación de la médula destruida.

INFUSIÓN DE PROGENITORES (TRASPLANTE)



TIPOS DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMOPUYÉTICOS

<i>SEGÚN DE QUIÉN SE EXTRAIGAN LOS PROGENITORES</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Autólogo : los progenitores se extraen del propio paciente • Alogénico: los progenitores se extraen de un donante sano <ul style="list-style-type: none"> -Familiar: generalmente el hermano es un donante HLA-idéntico -No familiar: el donante no es consanguíneo del receptor. • Singénico: el donante es un gemelo univitelino
<i>SEGÚN DE DONDE SE EXTRAIGAN LOS PROGENITORES</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Médula ósea: la extracción se realiza en quirófano, bajo anestesia general, mediante múltiples punciones en las crestas ilíacas • Sangre periférica tras la movilización: una máquina de citaféresis
<i>SEGÚN EL GRADO DE IDENTIDAD ENTRE DONANTE Y RECEPTOR (EN LOS ALOGÉNICOS)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • HLA idéntico: igualdad para los loci del sistema HLA A, B y DRB1. En los trasplantes de donante Alogénico no familiar (o no emparentado) la identidad para los loci C, DQB1 y DRB3 parece mejorar los resultados • HLA: con disparidades en algunos de los loci del sistema HLA (generalmente A, B o DRB1)
<i>SEGÚN EL TIPO DE ACONDICIONAMIENTO EMPLEADO (EN LOS ALOGÉNICOS)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Acondicionamiento mieloablativo: se trata de destruir la médula ósea del receptor e inmunosuprimirle lo suficiente para que acepte el injerto del donante • Acondicionamiento no mieloablativo: se persigue inmunosuprimir lo suficiente al receptor, con sólo una destrucción parcial de la médula ósea de éste, con el objetivo de que acepte el injerto del donante con la menor toxicidad posible (se denominan también <<minialotrasplantes>>)



ANEXO 8
RIESGO DE DESNUTRICIÓN EN
DIFERENTES NEOPLASIAS.



RIESGOS

<i>BAJO RIESGO</i>	<i>ALTO RIESGO</i>
LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA CON BUEN PRONOSTICO	TUMOR DE WILMS EN ESTADIOS II Y IV
TUMORES SÓLIDOS NO METASTÁSICOS	NEUROBLASTOMA EN ESTADIOS II Y IV
NEOPLASIAS EN ESTADIO AVANZADO EN REMISIÓN CON TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO	RABDOMIOSARCOMA PÉLVICO Y TUMOR DE EWING
	LINFOMA NO HODKING QUE ALTERE
	FUNCIONES GASTROINTESTINALES
	LEUCEMIA AGUDA NO LINFOBLÁSTICA
	MEDULOBLASTOMA

- **ADENOPATÍA.** *Enfermedad o inflamación de los ganglios, especialmente de los linfáticos. Crecen en procesos infecciosos, ya sean virales o bacterianos, por proliferación local de linfocitos o macrófagos, benignos o malignos, por infiltración por células cancerosas o por trastornos lipídicos.*
- **AGAMMAGLOBULINEMIA CONGÉNITA.** *Llamada también agammaglobulinemia de Bruton, es una inmunodeficiencia heredada que afecta a personas incapaces de producir anticuerpos, o las proteínas que forman la gammaglobulina o la fracción de inmunoglobulina del plasma sanguíneo.*
- **ANTÍGENO.** *Es una molécula capaz de producir una respuesta del sistema inmune adaptativo mediante la activación de linfocitos.*
- **GEMELO DICIGÓTICO.** *Producto doble del mismo embarazo, desarrollado a partir de dos óvulos liberados simultáneamente por el ovario y fertilizados a la vez. Pueden ser del mismo o de distinto sexo y tienen una diferente constitución física y genética, además sus placentas y membranas (amnios y corion) son diferentes y separadas.*
- **GEMELO MONOCIGÓTICO.** *Dos descendientes de un mismo embarazo que se desarrollan a partir de un solo óvulo fertilizado que se divide en dos mitades iguales en la fase de división precoz del desarrollo embrionario, originando fetos separados. Son del mismo sexo, tienen la misma constitución genética, poseen el mismo grupo sanguíneo y se parecen extraordinariamente entre sí en cuanto a sus características físicas, psicológicas y mentales. Pueden poseer placentas y membranas compartidas o separadas según el momento del desarrollo en el que se produjo la división.*
- **HEMATOPOYESIS.** *Proceso de formación y maduración de los componentes celulares de la sangre, como eritrocitos, leucocitos y plaquetas, a partir de un precursor celular común e indiferenciado conocido como célula madre hematopoyética pluripotencial, o simplemente hemocitoblasto.*
- **HEMOCITOBLASTOS.** *Célula tronco hematopoyética pluripotente de la médula ósea, de origen mesenquimatoso, y que, por su parte, forma todos los elementos figurados*

de la sangre. Los hemocitoblastos al dividirse, producen células hijas, que es la réplica de la célula-madre, y otras que se diferencian en los microambientes del tejido medular o bajo la influencia de mediadores químicos, para especializarse en la producción de determinado tipo de célula sanguínea.

- **HIPERDIPLOIDÍA.** Se entiende por la presencia en el cariotipo de las células leucémicas de 47 a 65 cromosomas, y alta hiperdiploidía definida por 51 a 65 cromosomas.
- **HIPODIPLOIDIA.** Se entiende por la cantidad de cromosomas menor que los 46 normales.
- **INMUNOFENOTIPO LINFOCITARIO.** Son marcadores genéticos y hacen referencia a los CD (cluster differentiation) o grupos de diferenciación cumpliendo cada uno con una función específica.
- **LEUCEMOGÉNESIS.** De leucemia; y del griego genesis, engendrar se define como el comienzo, desarrollo o progresión de la leucemia.
- **NEOPLASIA.** Es la multiplicación y desarrollo anormal de células y tejido nuevo, ajeno en funcionalidad y naturaleza al tejido circundante normal. Antes de la proliferación de éstas células anormales, hay una displasia (proliferación de células normales, pero inmaduras), lo cual es una antesala a este crecimiento del tejido anormal. Si la neoplasia es la multiplicación de células anormales, el tejido nuevo anormal que resulta de ello se llama neoplasma. Si el crecimiento persiste, da lugar a un tumor, el cual puede ser benigno o maligno.
- **NEUROFIBROMATOSIS.** Trastorno genético caracterizado por cambios del desarrollo en el sistema nervioso, los músculos, los huesos y la piel, y que se expresa a simple vista por formación de tumores blandos pediculados múltiples (neurofibromas) distribuidos por todo el cuerpo y acompañados de áreas de pigmentación (manchas color café).
- **NEUTROPENIA.** Reducción en el número absoluto de neutrófilos en la circulación de sangre. La condición puede ser aguda o crónica, y se considera lo más a menudo posible como resultado de desórdenes autoinmunes, de tratamientos de quimioterapia o de reacciones adversas por fármacos, aunque pueda también ser visto como parte de síndromes congénitos de la neutropenia.

- **ONCOGÉN.** Gen que participa en el crecimiento de las células normales pero su forma ha tenido una mutación (cambio). Los oncogenes pueden hacer crecer las células cancerosas. Las mutaciones de los genes que se convierten en oncogenes pueden ser heredadas o pueden resultar de la exposición a sustancias del ambiente que causan cáncer.
- **PLOIDIA.** Indica la cantidad de cromosomas que tiene una célula.
- **POLIMORFISMO.** Se indica para nombrar a la existencia de distintos alelos de un mismo gen, lo que implica cambios en la secuencia genética.
- **TOPOISOMERASA.** Enzima nuclear encargada de mantener la estructura terciaria del ADN durante todo el ciclo vital, siendo la encargada del enrollamiento y desenrollamiento de las hebras de ADN durante la síntesis, la replicación, la condensación y descondensación, etc.
- **TRANSLOCACIÓN.** Ocurre cuando los brazos de dos cromosomas distintos se unen como consecuencia de fenómenos de recombinación no homóloga. Esto puede dar lugar a que dos genes, en principio distales en el genoma, entren en proximidad física de forma que uno de ellos pueda controlar la expresión del otro o incluso que se fusionen dando lugar a un gen híbrido con propiedades oncogénicas.
- **TROMBOCITOPENIA.** Es la disminución del número de plaquetas sanguíneas. Es la disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales. En términos generales los valores normales se ubican entre 150.000 por mm cúbico y 450.000 por mm cúbico (Plaquetas por cada milímetro cúbico).

7. REFERENCIAS

- Albano, Edythe y cols. Enfermedades neoplásicas en Hay, William W. y cols. Diagnósticos y tratamientos pediátricos. Ed. Manual moderno. 13° ed. México, 2004: 875-878.
- Atienza, A. Lossaleta, Leucemias Linfoblástica aguda (Pediatria Integral). 2012. Madrid, XIV (6): 453-46. Disponible en:
<http://pediatriintegral.es/wp-content/uploads/2012/xv106/03/453-462%20leucemia-pdf> Consultado el 8 de agosto de 2014.
- Bachier, Carlos. Leucemias Agudas en Borbolla E., José R. y López, H. M. Hematología, algoritmos y diagnósticos. Mc Graw Hill. México, 2004: 75-80.
- Ball, Jane y Bindler, R. Enfermería pediátrica. Ed. Pearson. Madrid, 2008: 838-891.
- Beers, Mark y cols. El Manual de Merk, de diagnóstico y tratamiento. Ed. Elsevier, 11° ed. Madrid, 2007: 1204-1209.
- Bernstein, Daniel y Shelov, S. Pediatría para estudiantes de medicina. Ed. Lippincott Williams y Wilkins. 3° ed. Barcelona, 2012: 437-442.
- Braun, Cane A. y Anderson, C. Fisiología: un enfoque clínico. Ed. Wolters Kluber Health, 2° ed. Barcelona, 2012: 179-181.
- Castillo M., lo Daiela y cols. Calidad de vida en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda durante la inducción a la remisión mediante el PedsQL Cancer Module©. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [Revista en Internet]. 2009 Oct; 66 (5): 410-418. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462009000500003&lng=es Consultado el 3 de abril de 2015.
- Cayado G., Niubys, y cols. Estudio del reordenamiento molecular de los genes TEL/AML1 en la leucemia linfocítica aguda: Resultados preliminares. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]. 2000 Dic [2]; 16(3): 206-210. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892000000300006&lng=es. Consultado el 8 de octubre de 2015.

- Doenges, Marilyn E, Planes de cuidados de enfermería. Ed. Mc-Graw-Hill 7ª ed., México, 2008: 205-209.
- Dusenbery, Susan y White, A. Manual Washington de pediatría. Ed. Lippincott Williams y Wilkins. Barcelona, 2010: 256-257.
- Eble O., Rosanne L. Leucemia en Otto, Shirley E. Enfermería Oncológica. Ed. Harcourt Brace, 3º ed. Madrid, 1999: 289-300.
- Eyal C., Attor y Murphy, J. Leucemia Linfoblástica Aguda y Linfoma en Ghabner, Bruce A. y cols. Harrison, Manual de Oncología. Ed. Mc Graw Hill, México, 2009: 247-262.
- Frankfuit, Olga y Tallman, M. Leucemias agudas en Skeel, Roland y Kheleif S. Manual de quimioterapia de cáncer. Ed. Lippincott Williams y Wilkins, 8º ed. Barcelona, 2012: 337-394.
- García B., Marta y Badell, S. Leucemia en la infancia, signos de alerta. España, 2012:1-7. Disponible en:
http://apps.elsevier.es./watermark/ctl_servlet?_afz=10&pident_articulo=80000654&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=51%ty=14&acción=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v10n1a554pdf001.pdf Consultado el 8 de agosto de 2014.
- González G., Gretel y cols. Características clínico epidemiológicas de las leucemias en el niño. MEDISAN [revista en la Internet]. 2011, 15(12): 1714-1719. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011001200005&lng=es. Consultado el 8 de octubre de 2015
- Instituto Nacional de Cáncer. Leucemia Linfoblástica Aguda Infantil. Tratamiento (PDQ). USA, 2014: 1-20. Disponible en:
<http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/LLAinfantil/patient/page1> Consultado el 8 de agosto de 2014
- Isakoff, Michael. Enfermedades Oncológicas en Dworkin, Paul y Atguvanati, P. NMS Pediatría. Ed. Lippincott Williams y Wilkins, 5º ed. México, 2008: 373-384.
- Jaime P., José C y Gómez, H. D. Hematología, la sangre y sus enfermedades. Ed. Mc Graw Hill. 3º ed. México, 2012: 80-85.
- Kolb E., Anders y Gorlick, R. Leucemias en Mc Inerny, Thomas, Tratado de pediatría Tomo II. Ed. Médica Panamericana, Madrid, 2011: 2410-2445.

- Kumar, Vinay y cols. Patología estructural y funcional. Ed. Elsevier, 8° ed. Barcelona, 2010: 304-307, 589- 603.
- Lissaver, Tom y Calyden, G. Texto ilustrado de pediatría. Ed. Elsevier, 3° ed. Barcelona, 2009: 342-352.
- López-Jiménez, Javier y cols. Interconsulta de enfermería en oncohematología. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2006: 58.
- Mahoney, Donald. Leucemia Linfoblástica Aguda en Crocetti, Michael y Barone, Michael. Oski Compendio de pediatría. Mc Graw Hill Interamericana, 2° ed. México, 2006: 470-473.
- Maloney, Kelley y cols. Enfermedades neoplásicas en Hay, William y cols. Diagnósticos y tratamientos pediátricos. Ed. Mc Graw Hill, 19° ed. México, 2010: 852-857.
- Marsán S., Vianed, et al. Significado biológico y clínico de la expresión de antígenos mieloides en la leucemia linfocítica aguda pediátrica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]. 2009 Dic; 25(3)
 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892009000300007&lng=es. Consultado el 8 de octubre de 2015.
- Masera, J. J. y cols. Recomendaciones para la atención de niños terminales con cáncer. Documento del Comité de trabajo sobre Aspectos Psicosociales de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP): asistencia al niño terminal con cáncer. Med Pediatr Oncol, 33 (1999), pp. 395-398.
- Mattson, Parth Carol. Fundamentos de Fisiología. Ed. Lippincott Williams y Wilkins. México, 2011: 251-254.
- Mejorada G., Sonia; Romero O., Mario, et. al. Conocimiento sobre la diferencia entre el diagnóstico enfermero y problema interdependiente. Revista de Enfermería Instituto Mexicano del Seguro Social. México D.F. 2013. pp.- 63-67.
- Peñalosa S., Jesús, Gutiérrez, A., J. y García C. Apoyo nutricional en el niño con cáncer. Ed. Interamericana-McGraw Hill. 3ª ed. Medellín, 2011: 270-283.

- Plancarte Ricardo y Jorge Guajardo. Manejo intervencionista del dolor crónico. Revista Digital Universitaria 10 de abril 2006 Volumen 7 Número 4 En internet: http://www.revista.unam.mx/vol.7/num4/art32/abr_art32.pdf Consultado el 9 de Octubre de 2015.
- Rodríguez Carlos, Barrantes José Carlos, Jiménez Gabriela, Putvinski Vladimir. Manejo del dolor en el paciente oncológico. Acta pediátr. Costarric. 2004, Costa Rica; 18(1): 06-13. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00902004000100001&lng=en Consultado el 17 julio de 2016.
- Ruiz A., Guillermo y Delgado G. Leucemias Agudas en Ruiz, Guillermo Fundamentos de hematología. Ed. Médica panamericana 4° ed. México, 2009:143-157.
- Ruiz, Guillermo y Gómez, A. Leucemias Agudas en Dulanto, G. Enrique El adolescente. Mc Graw Hill Interamericana, México, 2000: 1107-1111.
- Sala, M. L y cols. 10. Hematología clínica. España, 2007: 1037-1041. Disponible en: <http://www.Seftl.es.biblioteca/fhtomo2/CAP10.pdf> Consultado el 8 de agosto de 2014.
- Satake, Noriko y Sakamoto, K. Leucemia Linfoblástica Aguda. USA; 2006: 1-10. Disponible en: <http://jaimebueso.files.wordpress.com/2008/10/leucemia-linfoblástica-aguda.pdf> Consultado el 8 de agosto de 2014.
- Schiller, Gary y Cols. Leucemia aguda y síndromes mielodisplásicos en Casciato Dennis y Territo Mary Manual de oncología clínica. Ed. Lippincott William y Wilkins, 6ª ed. Barcelona, 2009: 536-549.
- Sierra B, Diego M. Leucemia en niños. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 4ª ed. Medellín, 2012: 471-483.
- Turberg, David y Bleyer, A. Leucemias en Behrman, Richard E. y Cols. Nelson Tratado de Pediatría. Ed. Elsevier, 17ª ed. Madrid, 2004: 1694-1696.
- Turgen, Mary. Hematología clínica. Términos y procedimientos. Ed. Manual moderno. México, 2006:265-281. 19. Escobar P., Emilio y cols. Tratado de pediatría Vol. II, El niño enfermo. Ed. Manual moderno, México, 2006: 550-554.

