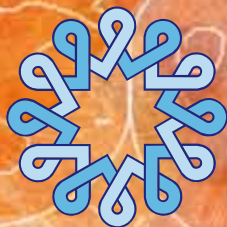


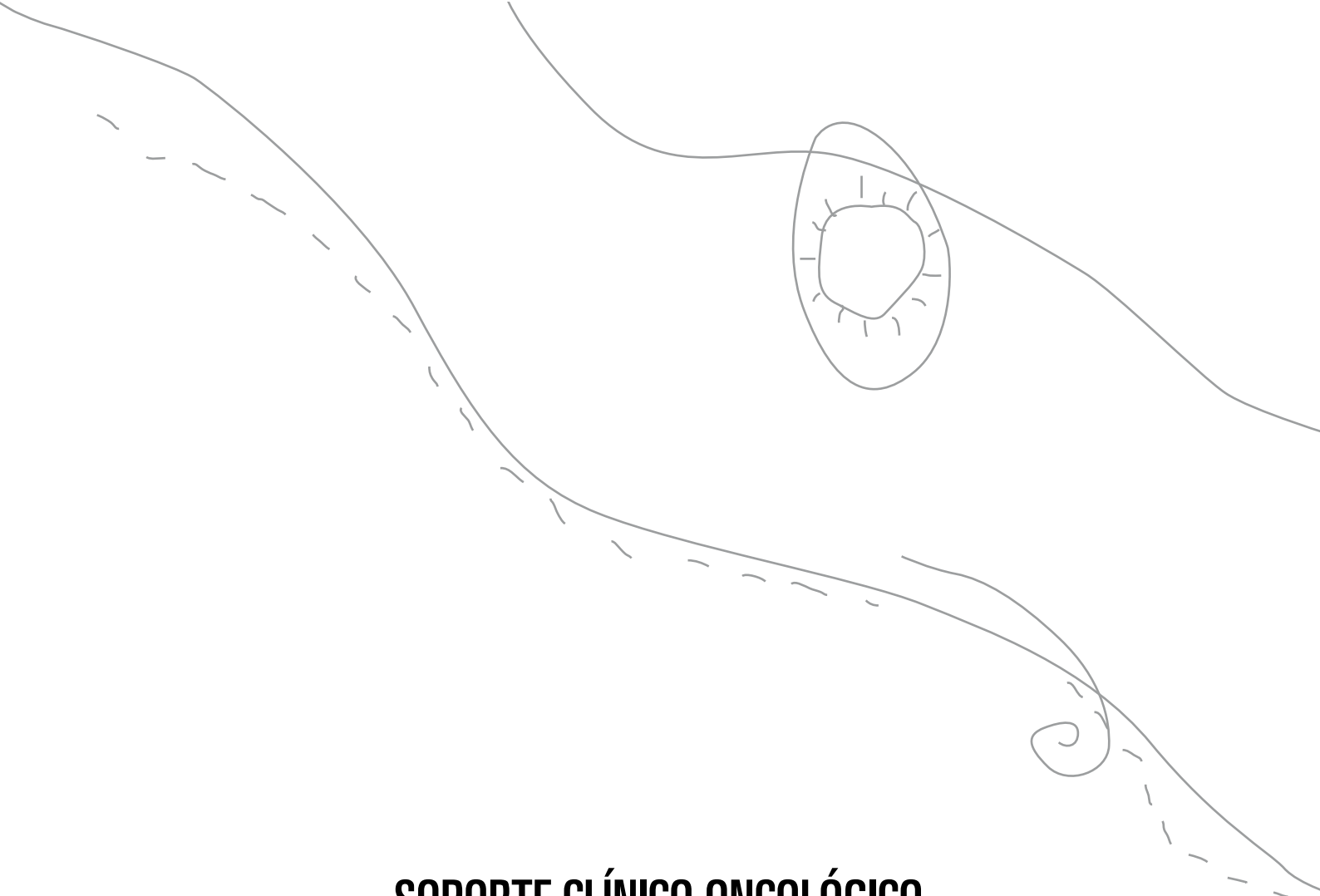
SOORTE CLÍNICO ONCOLÓGICO Y CUIDADOS PALIATIVOS EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO



INC
INSTITUTO
NACIONAL
del CÁNCER



**Ministerio de
Salud**
Presidencia de la Nación

An abstract line drawing of a child's profile, facing right. A dashed line indicates the jawline. A solid line represents the head and neck. A small, irregular, multi-lobed shape with radiating lines is drawn on the neck, representing a tumor or lesion.

SOPORTE CLÍNICO ONCOLÓGICO Y CUIDADOS PALIATIVOS EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

EDITOR

Dr. Walter Cacciavillano
Instituto Nacional del Cáncer

Cacciavillano, Walter
Soporte clínico oncológico y cuidados paliativos en el paciente pediátrico - 1ª ed. - Buenos Aires:
Instituto Nacional del Cáncer, 2013.
252 p. ; 30 x 21 cm.

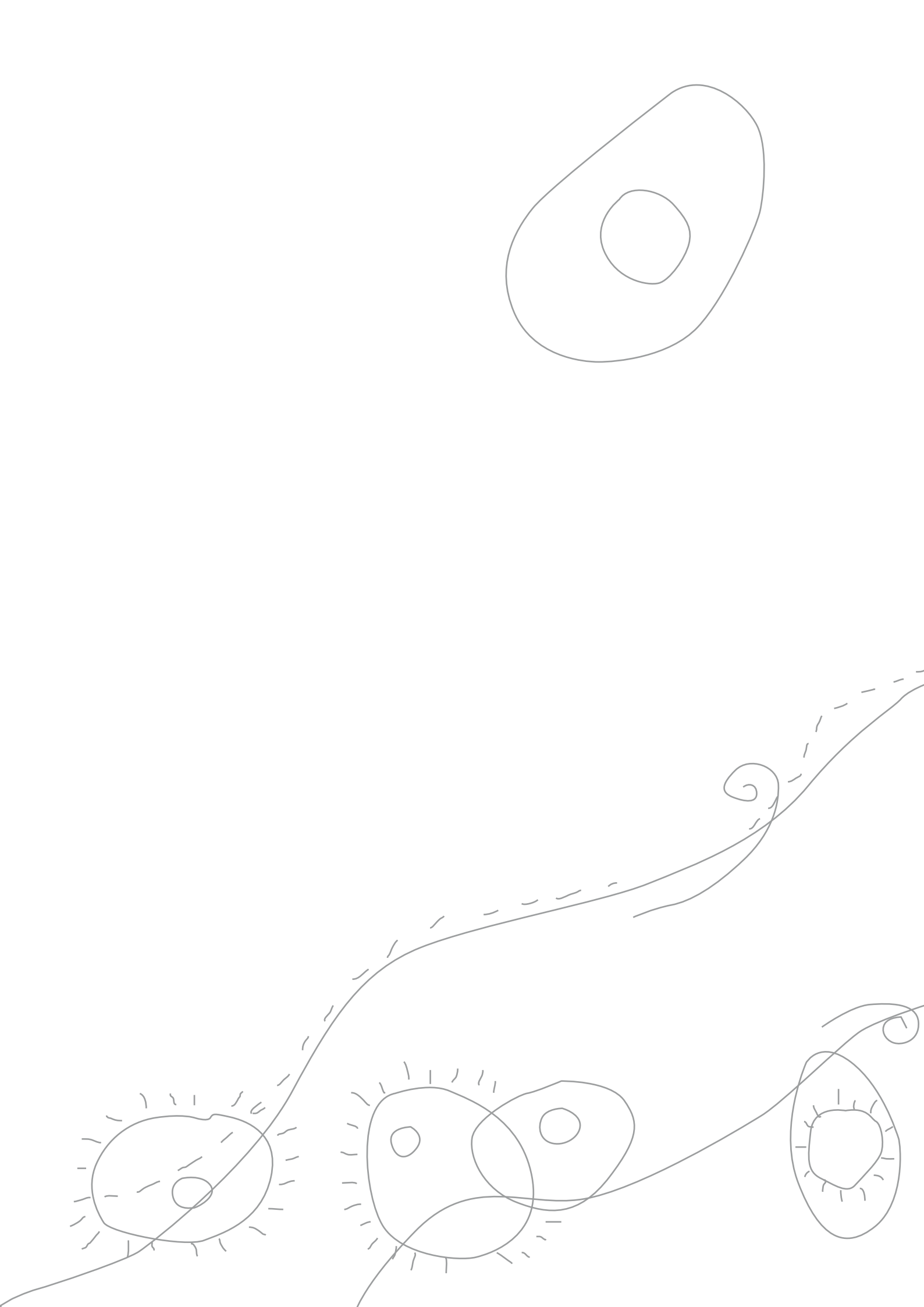
ISBN 978-987-28811-1-5

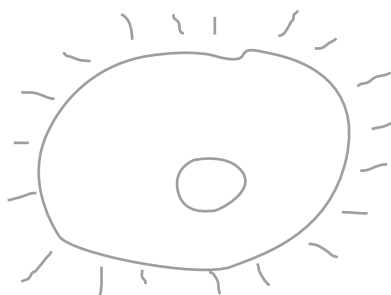
1. Pediatría. 2. Oncología. I. Título
CDD 618.92

Fecha de catalogación: 06/02/2013

INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER
Ministerio de Salud de la Nación
Av. Julio A. Roca 781 - Piso 9
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
www.msal.gov.ar/inc
inc@msal.gov.ar

Este documento puede ser reproducido en forma parcial sin permiso especial, pero mencionando la fuente de información.





Autoridades

Presidenta de la Nación

Dra. Cristina Fernández de Kirchner

Ministro de Salud de la Nación

Dr. Juan Luis Manzur

Director del Instituto Nacional del Cáncer

Dr. Roberto N. Pradier

Consejo Ejecutivo del Instituto Nacional del Cáncer

Dr. Eduardo Cazap

Dr. Daniel Gómez

Dr. Ricardo Kirchuk

Dr. Javier Osatnik

Dra. Luisa Rafailovici

Coordinadora Técnica

Dra. María Viniegra

Capítulo Pediatría

Directores

Dr. Daniel Freigeiro

Dr. Marcelo Scopinaro

Coordinador:

Dr. Pablo Pesce

Dr. Walter Cacciavillano

Dra. Florencia Moreno

Autores y co-autores

Dra. Alcalde, Ana Laura

Médico Clínico Pediatra Servicio Hemato-Oncología.
Hospital Nacional Materno Infantil Prof. Dr. Alejandro
Posadas. Buenos Aires

Lic. Alizade, Maria Angélica

Psicóloga Clínica. Fundación PROSAM

Dr. Barsotti, Darío

Médico Clínico Pediatra de Hospital de Día Oncológico.
Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J P Garrahan. CABA

Dra. Bevilacqua, María Silvina

Médico Clínico Pediatra Unidad de Cuidados Paliativos.
Hospital de Nacional Pediatría Prof. Dr. J P Garrahan. CABA

Dra. Bichara, Andrea

Médico Pediatra Servicio de Cuidados Paliativos.
Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Rosario, Santa Fé.

Dra. Binelli, Stella

Médico Clínico Pediatra
Directora del Hospital de Niños Víctor J. Vilela.
Rosario, Santa Fé.

Dra. Botana, Claudia

Médico Clínico Pediatra del Hospital de Día Oncológico.
Hospital de Nacional Pediatría Prof. Dr. J P Garrahan. CABA

Dra. Caronna, Gabriela

Médico Clínico Pediatra. Hospital del Niño Jesús de San
Miguel de Tucumán

Dra. Chacón, Sandra

Médico Clínico Pediatra Unidad de Cuidados Paliativos
Pediátricos y Domiciliarios
Hospital Dr. Castro Rendon Neuquén

Dra. Fraquelli, Lidia

Médico Clínico Pediatra, Coordinadora del Hospital de Día
Oncológico.
Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J P Garrahan. CABA

Dra. Garbini, Cecilia

Médico Clínico Pediatra Servicio Hemato-Oncología.
Hospital Nacional Materno Infantil, Prof. Dr. Alejandro
Posadas. Buenos Aires.

Dr. García, Hernán

Médico Clínico Pediatra Unidad de Cuidados Paliativos.
Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J P Garrahan. CABA

Dra. González, Mariana

Médico Clínico Pediatra Unidad de Cuidados Paliativos.
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. CABA

Dra. Granger, Solana

Médico Clínico Pediatra.
Hospital del Niño Jesús de San Miguel de Tucumán

Dra. Kalbermatter, Adriana

Médico Pediatra Servicio de Cuidados Paliativos.
Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Rosario, Santa Fé.

Dra. Kiman, Rut

Médico Clínico Pediatra Jefa del equipo de Cuidados
Paliativos.
Hospital Nacional Materno Infantil. Prof. Dr. Alejandro
Posadas. Buenos Aires.

Dr. Lagomarsino, Eduardo

Farmacéutico del Hospital de Día Oncológico.
Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J P Garrahan. CABA

Dra. Lascar, Eulalia

Médico Pediatra Coordinadora Unidad de Cuidados Paliativos.
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. CABA

Dra. Lorusso, Ana María

Médico Clínico Pediatra Coordinadora CIM 41.
Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J P Garrahan.
CABA

Lic. Margetik, Mónica

Enfermera Jefe Sala Hemato- Oncología.
Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Rosario, Santa Fé.

Dra. Menéndez, Cécica

Médico Psiquiatra, Jefa de Servicio Salud Mental.
Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J P Garrahan. CABA

Dr. Nallar, Martín

Médico Clínico Pediatra Unidad de Cuidados Paliativos.
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. CABA

Dra. Núñez, Consuelo

Médico Clínico Pediatra.

Hospital del Niño Jesús de San Miguel de Tucumán

Dra. Onoratelli, Myriam

Médico Clínico Pediatra Jefa de Clínica del Hospital de Día Oncológico. Hospital Nacional de Pediatría Prof Dr. J P Garrahan. CABA

Dra. Palladino, Marcela

Médico Clínico Pediatra Coordinadora CIM 74.

Hospital Nacional de Pediatría Prof Dr. J P Garrahan. CABA

Dra. Peralta, Laura

Médico Clínico Pediatra del Hospital de Día Oncológico.

Hospital Nacional de Pediatría Prof Dr. J P Garrahan. CABA

Dra. Rebollo, Magali

Médico Clínico Pediatra del Hospital de Día Oncológico.

Hospital Nacional de Pediatría Prof Dr. J P Garrahan. CABA

Dra. Rivas Pereira, Fernanda

Médico Clínico Pediatra Servicio Hematología.

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. CABA

Lic. Rodríguez Goñi, María Eugenia

Psicóloga Clínica. Miembro Unidad de Cuidados Paliativos.

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. CABA

Dra. Torrecilla, Estela María

Médico Clínico Pediatra.

Hospital de Pediatría Dr. Humberto Notti. Mendoza

Dr. Verna, Rodolfo

Médico Clínico Pediatra Unidad de Cuidados Paliativos.

Hospital Nacional de Pediatría Prof Dr. J P Garrahan. CABA

Lic. Zuccarino, Úrsula

Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos y Domiciliarios.

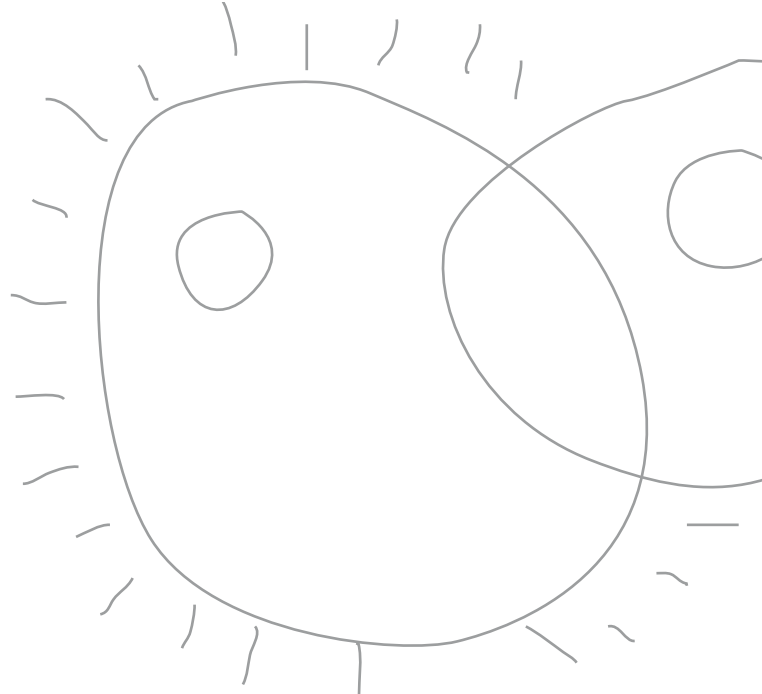
Hospital Dr. Castro Rendon Neuquén

Corrección de estilo: **Dra. Ingrid Terrile**

Ilustraciones: **Marta Toledo**

Diseño gráfico: **Fernanda Mel**

Coordinación de edición y diseño: **Leticia Rivas**



Índice

SOPORTE CLÍNICO ONCOLÓGICO

CAPÍTULO 1: Nutrición en el paciente oncológico pediátrico	17
Dra. Marcela Palladino	
CAPÍTULO 2: Infecciones en el paciente oncológico pediátrico	33
Dra. Lidia Fraquelli, Dra. Ana Maria Lorusso	
CAPÍTULO 3: Inmunizaciones	55
Dra. Fernanda Rivas Pereira	
CAPÍTULO 4: Catéteres de larga permanencia	61
Dra. Lidia Fraquelli	
CAPÍTULO 5: Mucositis	67
Dra. Magali Rebollo, Dra. Claudia Botana	
CAPÍTULO 6: Extravasación de citostáticos	77
Dra. Magali Rebollo, Dr. Darío Barsotti	
CAPÍTULO 7: Emesis	87
Dr. Darío Barsotti	
CAPÍTULO 8: Manejo de Dolor	97
Dra. Laura Peralta, Dra. Myriam Onoratelli, Dra. María Silvina Bevilacqua	
CAPÍTULO 9: Síndrome de lisis tumoral agudo	113
Dr. Darío Barsotti	
CAPÍTULO 10: Hipercalcemia maligna	119
Dra. Cecilia Garbini	
CAPÍTULO 11: Síndrome de vena cava superior	125
Dra. Myriam Onoratelli	
CAPÍTULO 12: Síndrome de compresión medular	131
Dra. Fernanda Rivas Pereira	
CAPÍTULO 13: Síndrome de hipertensión endocraneana	137
Dra. Claudia Botana	
CAPÍTULO 14: Sostén transfusional	143
Dra. Cecilia Garbini	

CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS

CAPÍTULO 15: Definición, principios, fundamentos, alcances	153
Dra. Rut Kiman	
CAPÍTULO 16: Comunicación	159
Dra. Eulalia Lascar, Lic. María Angélica Alizade, Lic. María Eugenia Rodríguez Goñi	
CAPÍTULO 17: Principios generales de control de síntomas	169
Dra. Andrea Bichara, Dra. Stella Binelli, Dra. Adriana Kalbermatter, Lic. Mónica Margetik	
CAPÍTULO 18: Toma de decisiones	173
Dr. Hernán García	
CAPÍTULO 19: Constipación	179
Dr. Martín Nallar	
CAPÍTULO 20: Disnea	185
Dra. María Silvina Bevilacqua, Dr. Hernán García	
CAPÍTULO 21: Tos, hipo y prurito	189
Dra. Mariana González	
CAPÍTULO 22: Trabajo en equipo. Síndrome de agotamiento laboral	197
Dra. Sandra Chacón, Lic. Ursula Zuccarino	
CAPÍTULO 23: Cuidados paliativos en el final de la vida. Sedación paliativa	203
Dra. Rut Kiman	
CAPÍTULO 24: Espiritualidad	209
Dra. Eulalia Lascar	
CAPÍTULO 25: Duelo	215
Dra. Célida Menéndez, Dr. Hernán García	
CAPÍTULO 26: Vademecun	219
Dr. Rodolfo Verna, Dr. Martín Nallar, Dr. Eduardo Lagomarsino	
CAPÍTULO 27: Seguimiento Post tratamiento del Paciente Oncológico Pediátrico	231
Dra. Marcela Palladino	

Prólogo para las recomendaciones de pediatría

El Instituto Nacional del Cáncer se complace en poner al alcance de los profesionales de la salud de nuestro país y particularmente de los pediatras, este esfuerzo editorial. Su contenido, originado en un grupo de consultores de primer nivel de nuestro país, a los que agradecemos su desinteresada tarea, abarca prácticamente todas las situaciones relacionadas con la atención del paciente pediátrico afectado por un tumor maligno.

Los 27 capítulos pueden agruparse entre aquellos que tratan situaciones comunes a todos los casos, tales como nutrición, inmunización e infecciones, los que hacen a aspectos prácticos habituales como elección y manejo de catéteres, vías de acceso vasculares, con sus complicaciones y los que se refieren a síndromes oncológicos agudos que requieren tratamiento inmediato y adecuado.

El complejo problema de la comunicación a padres y pacientes, el tratamiento del dolor y los cuidados paliativos son muy adecuadamente enfocados en sus respectivos capítulos.

Merece destacarse, por las dificultades de su correcta realización a lo largo de los años, el seguimiento post tratamiento de los pacientes oncológicos pediátricos exitosamente tratados que suman en nuestro país aproximadamente 800 pacientes por año que requerirán de por vida el control de sus secuelas postratamiento, involucrando a especialistas pediátricos y de adultos de múltiples disciplinas.

Es meritoria la labor del coordinador y editor de esta obra, el Dr. Walter Cacciavillano, quien en estrecha colaboración con los autores, referentes en cada área, logró mantener un lenguaje llano y accesible, buena organización de cada tema con adecuados gráficos y tablas. Es loable que la bibliografía de cada capítulo resulte acotada, con las fuentes de datos más importantes, evitando abrumar al lector con extensas listas inadecuadas para el propósito de esta publicación.

En suma, consideramos que se ha llevado a cabo una excelente guía en idioma castellano, que esperamos poder poner en manos de todos los profesionales de la salud involucrados en el manejo de estos pacientes, con tantas posibilidades de éxito y tanto futuro mediante su correcta atención.

Dr. Roberto N. Pradier
Director del Instituto Nacional del Cáncer

Palabras Preliminares

Es motivo de profunda satisfacción y orgullo para nosotros presentar el resultado de un intenso trabajo mancomunado acerca del Soporte Clínico y Cuidados Paliativos en el paciente oncológico pediátrico. Esta producción de alto nivel responde a una convocatoria expresa del Capítulo de Pediatría del Instituto Nacional del Cáncer que viene a satisfacer una necesidad. Cuando se analizan los resultados terapéuticos en Hemato-Oncología Pediátrica se observa que una serie de factores pueden perjudicarlos con distinta intensidad: el diagnóstico tardío, las derivaciones retrasadas, la falta de accesibilidad a determinados métodos de diagnóstico y tratamiento, así como la desigual calidad de atención en los Centros tratantes. Este último motivo es de vital interés en esta publicación, por lo tanto propone, con sus contenidos, fomentar un aprendizaje y puesta al día de las múltiples facetas que permitan mejorar los resultados terapéuticos en este grupo de enfermedades.

Aquellos que hemos participado en programas de mejoramiento de resultados en diversos Centros de nuestro País hemos constatado que ese objetivo, no solo depende de los conocimientos propios de la especialidad Hemato-Oncología Pediátrica sino, en carácter esencial, del perfeccionamiento de las medidas de soporte pediátrico clínico. Más aún, estudios recientes en nuestro País acerca de las causas de mortalidad en cáncer infantil, resaltan esta misma conclusión y destacan que la primera de ellas es la morbi-mortalidad relacionada a infecciones.

Los Cuidados Paliativos, de poderoso desarrollo en las últimas dos décadas en nuestro medio, representan hoy un derecho inalienable y además una indispensable herramienta para el tratamiento integral del paciente.

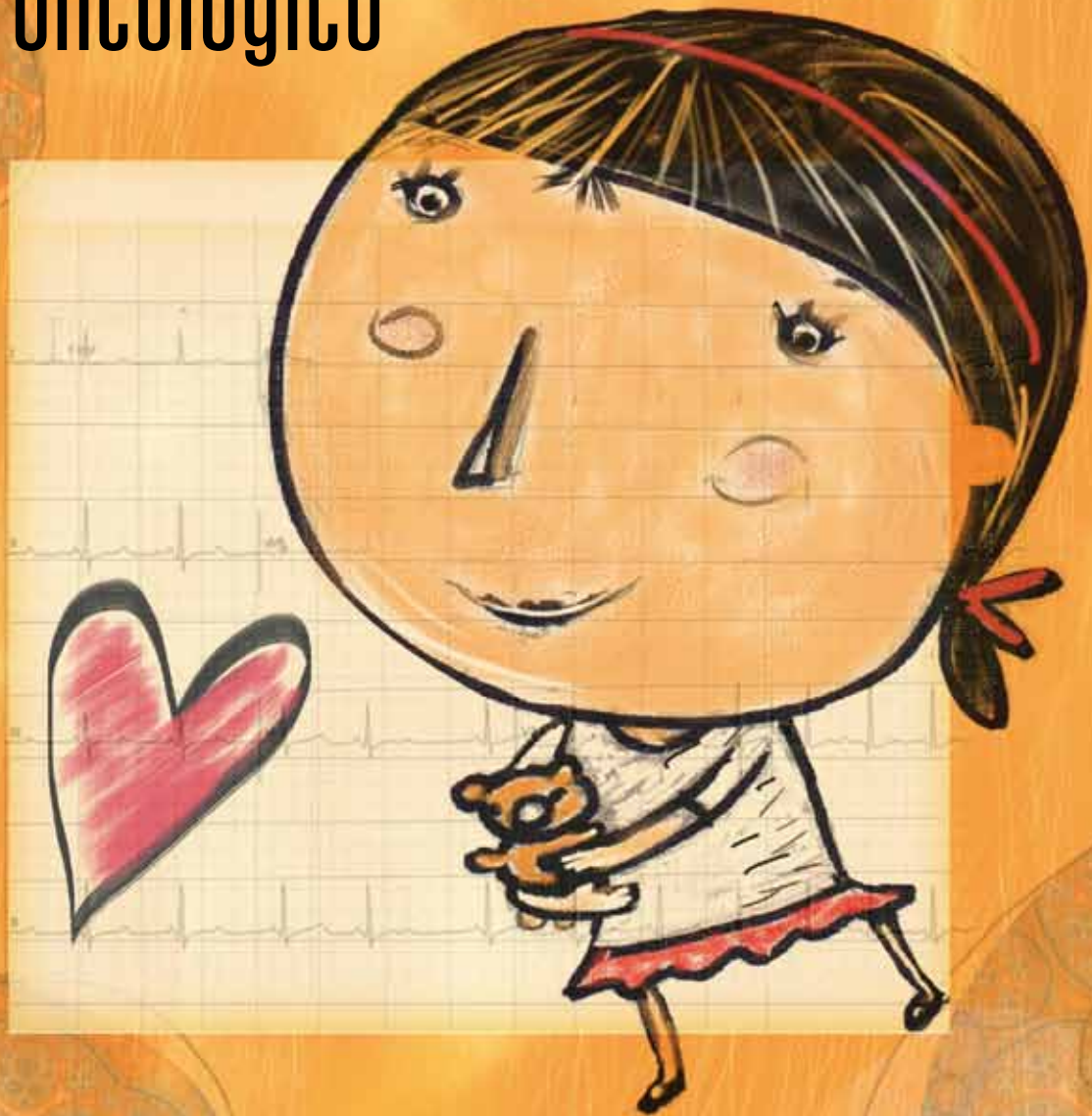
La convocatoria del INC mencionada se vio acompañada por un equipo de profesionales nacionales que son referentes en sus respectivas especialidades. Estos provienen de distintos Centros del País, que constituyen el máximo nivel de conocimiento y son representantes de una praxis activa en el cuidado de pacientes oncológicos.

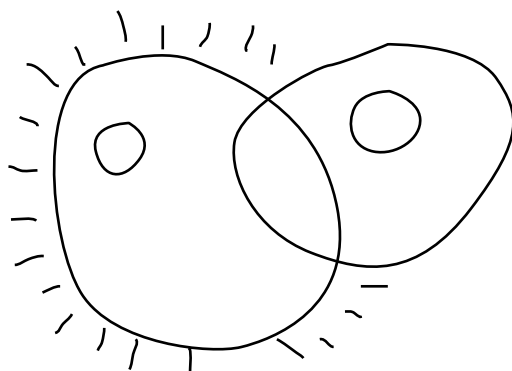
Esta publicación está dirigida al Equipo de Salud que trabaja con niños con enfermedades oncológicas con el fin de proveer una orientación práctica sobre el manejo de los principales síntomas y complicaciones clínicas, así como aquellos, relacionados a los cuidados paliativos, tendientes a lograr una mejoría en la calidad de vida en los pacientes y en sus familias.

La presentación de este material deviene en una sólida apuesta para lograr el mejor nivel de atención para todos los niños con cáncer de nuestro País y nos compromete en su difusión para obtener un mejoramiento en la práctica.

Dr. Daniel Freigeiro
Dr. Marcelo Scopinaro
Directores del Capítulo de Pediatría

Soporte clínico oncológico





CONTROL Y MANEJO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO PEDIÁTRICO

Autora: Dra. Marcela Palladino*

*Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan"

INTRODUCCIÓN

La nutrición en el paciente con cáncer sigue siendo un tema controvertido, aunque ya no se discuten las ventajas de contar con un enfermo bien nutrido, en relación con la mejor tolerancia de la quimioterapia, menor toxicidad de la misma, mejor respuesta a los esquemas terapéuticos, menor índice de infecciones y menor mortalidad.¹⁻⁴

Es fundamental que el pediatra evalúe al paciente desde el punto de vista nutricional en el debut de su enfermedad oncológica, para diagnosticar precozmente cualquier situación de malnutrición, entendida esta, como desnutrición, sobrepeso u obesidad, ya sea como entidades preexistentes no relacionadas con la enfermedad oncológica o como parte del cuadro clínico inicial.²

Si bien la prevalencia de malnutrición en niños con cáncer en el momento del diagnóstico, en general, no es mayor a la observada en enfermedades benignas, se reportan frecuencias de 0 a 50%, dependiendo del tipo de cáncer. Las frecuencias más bajas corresponden a las leucemias agudas y las más altas a algunos tumores sólidos, tal como ocurre con el sarcoma de Ewing y el neuroblastoma en estadios avanzados.²⁻⁶

La desnutrición tiene múltiples causas y es condicionada por la enfermedad y por el tratamiento, pero no es una respuesta obligatoria, así, la mayoría de los pacientes pueden responder adecuadamente a las técnicas de apoyo nutricional.¹⁻²

La causa primordial es la ingesta inadecuada, ya sea por menor aporte o por mayor consumo calórico. Han sido descriptas^{1-2,7,8} alteraciones metabólicas diversas y variables en los distintos tipos de neoplasias, a lo que se agregan síntomas asociados al tumor o bien efectos adversos del tratamiento que favorecen la malnutrición.

Si sumamos a lo anterior el impacto emocional que sufre el niño y la familia al afrontar el tratamiento de una enfermedad maligna, asociado muchas veces al desarraigo y desmembramiento del núcleo familiar (en los pacientes derivados desde el interior del país a centros de mayor complejidad), no debe llamar la atención la alta prevalencia de desnutrición calórico-proteica en este grupo de pacientes, durante el tratamiento, que oscila entre 8 a 60%.^{2,6} Es más frecuente en los tumores sólidos (neuroblastoma grado IV, sarcomas de partes blandas y osteosarcomas) y en los tumores del SNC.

El abordaje nutricional en estos pacientes debe ser, primordialmente, preventivo, basado en la temprana información a los padres, el control de los síntomas que contribuyen a deteriorar el estado nutricional, la indicación precoz de suplementos hipercalóricos y, en los casos en que esto no sea suficiente, el apoyo nutricional a través de alimentación enteral con fórmulas hipercalóricas y, excepcionalmente, alimentación parenteral.²

Por otra parte, la prevalencia de obesidad en pediatría se ha incrementado en las últimas décadas, considerándose una epidemia global. En los estudios realizados en Argentina, oscila entre 4,1% y 11%.⁹ El uso de corticoides a altas dosis en diferentes etapas del tratamiento de las leucemias, o la localización en la zona hipotálamo hipofisaria en los tumores del SNC, pone en riesgo de sobrepeso y obesidad a los pacientes, con una frecuencia de obesos que llega al 21% en algunas etapas del tratamiento de las leucemias,¹⁰ en forma similar, en el caso de los tumores cerebrales supraselares, se observa un aumento desde hasta 7 veces en la prevalencia de sobrepeso durante el tratamiento.³ Es fundamental que el pediatra implemente las medidas adecuadas en forma anticipada.

Incorporar la evaluación nutricional y las intervenciones pertinentes a los protocolos de tratamiento permite promover el normal desarrollo y crecimiento (físico, neurocognitivo y emocional), disminuir el número de infecciones, minimizar la morbilidad, en general, y mejorar la calidad de vida (energía, deseo de jugar) de los pacientes.¹⁻²

DEFINICIONES***Anorexia***

Profunda y persistente pérdida del apetito que resulta en una disminución significativa de la ingesta y lleva a una progresiva depleción de los depósitos energéticos corporales.

Caquexia

Severo estado de desnutrición, caracterizado por pérdida de peso, reducción de masa corporal magra (masa muscular), astenia y anorexia. Relacionada con los fenómenos inflamatorios generados por el tumor que inhiben los mecanismos habituales de adaptación al ayuno y generan aumento de gasto energético en reposo.^{1,7}

Hiperfagia o polifagia

Caracterizada por aumento del apetito, con deseo incontrolable de ingerir grandes cantidades de alimentos, a cualquier hora e, incluso, después de haber comido adecuadamente.

Malnutrición

Estado caracterizado por presentar parámetros antropométricos por encima (sobrepeso/obesidad) o por debajo (desnutrición) de los estándares ajustados para cada edad.

Desnutrición aguda

Estado caracterizado por presentar inadecuación de peso para talla por descenso significativo de peso en un lapso breve de tiempo, inicialmente, a expensas de masa grasa y, posteriormente, de masa magra. El factor principal que desencadena este estado es la ingesta inadecuada de nutrientes. Se define al paciente como emaciado.

FACTORES QUE CONTRIBUYEN A ALTERAR EL ESTADO NUTRICIONAL (Figura 1)

La patogenia de la anorexia del paciente oncológico es multifactorial y se relaciona con fenómenos producidos por el tumor, o bien, es debida a efectos adversos de los diversos tratamientos.

El tumor puede provocar, de acuerdo a su localización, obstrucción mecánica del tubo digestivo, hipertensión endocraneana (vómitos), dolor, situaciones todas que alteran la alimentación. También, genera una reacción inflamatoria con liberación de citoquinas que actúan a nivel periférico y que producen, por vía vagal, saciedad precoz y sensación de plenitud gástrica, liberación de enterohormonas (leptina, insulina, colecistoquinina) que alteran el gusto, el olfato y las preferencias de alimentos, generan saciedad e inhiben las sensaciones placenteras de la alimentación. A nivel central, actúan sobre el hipotálamo activando las vías anorexígenas (propiomelanocortina POMC), e inhibiendo las vías orexígenas (neuropéptido Y). Las citoquinas provocan un aumento de los niveles de serotonina que amplifica sus efectos catabólicos e induce saciedad.^{1,7,8}

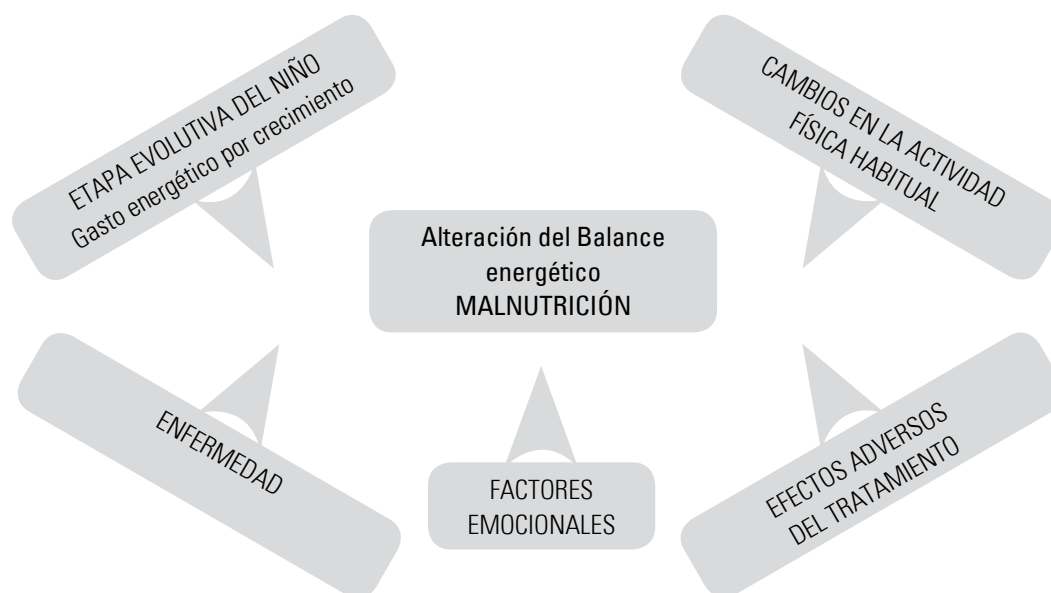
Por otra parte, el tratamiento radiante y la quimioterapia, provocan anorexia y síntomas que alteran la ingesta como mucositis, xerostomía, faringitis actínica, náuseas, vómitos, constipación, malestar, dolor, decaimiento y letargo.

Sumado a lo anterior, el paciente pediátrico tiene un requerimiento nutricional extra para continuar su normal crecimiento durante el tratamiento.

El reposo o la disminución de la actividad física habitual del niño, sumado muchas veces a corticoterapia prolongada y a altas dosis, propende al desarrollo de sobrepeso y obesidad.

Los factores emocionales y el stress tienen un rol trascendente y deben ser tenidos en cuenta al plantear una estrategia preventiva o de tratamiento.

Fig.1. Factores que intervienen en la génesis de malnutrición



Fuente: elaboración propia

PAUTAS PARA MANTENER ADECUADO ESTADO NUTRICIONAL DURANTE EL TRATAMIENTO

A - Evaluación precoz y periódica del estado nutricional

Indicadores clínicos

- > Antecedentes nutricionales
 - Controles previos de peso y talla.
 - Peso máximo alcanzado previo a enfermar.
 - Dietas especiales en el hogar.
 - Selectividad.
 - Aversión, intolerancia y alergias alimentarias.
 - Antecedentes familiares de obesidad.
- > Timia.
- > Cambios recientes en el peso.
- > Cambios en el apetito.
- > Dificultades para masticar y/o deglutir.
- > Estado de piel y faneras (de escasa utilidad si ya se ha iniciado el tratamiento dado que las alteraciones pueden deberse a efectos adversos de la quimioterapia).
- > Presencia de signos, síntomas y situaciones clínicas que alteran la ingesta como:
 - Náuseas y vómitos.
 - Anorexia.
 - Aversión adquirida a alimentos.
 - Disgeusia.
 - Saciedad precoz.
 - Sequedad de mucosas.
 - Mucositis (estomatitis, faringitis, esofagitis) que cursan con odinofagia.
 - Enteritis aguda y crónica por radioterapia.
 - Diarrea.
 - Constipación.
 - Alteraciones de la conciencia: somnolencia, letargo, confusión e irritabilidad relacionados con la radioterapia craneana.
 - Déficits neurológicos en los pacientes postquirúrgicos de tumores del SNC que entorpecen la alimentación.
 - Factores ambientales y emocionales.

Estimación de ingesta

Registro alimentario:

Se evalúa el registro alimentario realizado por los padres a lo largo de tres días, previa instrucción.

Deberán anotar, con horario y en forma detallada, los líquidos y los alimentos y/o preparaciones consumidas durante todo el día, aun cuando se realicen entre horas, es decir fuera de las comidas principales. Es necesario que aclaren la cantidad consumida en forma sencilla (por ejemplo: medio plato, dos cucharas, una unidad, etc.) y los alimentos utilizados en las preparaciones (por ejemplo: el agregado de crema a una salsa, o de azúcar a la leche). Las bebidas consumidas se expresarán en vasos, tazas, centímetros cúbicos en caso de ser administrados por biberón, etc.

Se expresa lo obtenido como porcentaje de la Ingesta Dietética de Referencia (IDR) para edad y sexo.

El recordatorio alimentario tiene doble utilidad clínica, dado que no solo es un instrumento diagnóstico, sino también permite dar un consejo personalizado y adaptado a las preferencias y hábitos alimentarios del niño y su familia.

Ingesta Dietética de Referencia (IDR) Requerimientos energéticos

Edad	Varones	Mujeres
	Kcal/Kg/día	
0 – 1 mes	113	107
1 – 2 meses	104	101
2 – 3 meses	95	94
3 – 4 meses	82	84
4 – 5 meses	81	83
5 – 6 meses	81	82
6 – 7 meses	79	78
7 – 8 meses	79	78
8 – 9 meses	79	78
9 – 10 meses	80	79
10 – 11 meses	80	79
11 – 12 meses	81	79
1 – 2 años	82.4	80.1
2 – 3 años	83.6	80.6
3 – 4 años	79.7	76.5
4 – 5 años	76.8	73.9
5 – 6 años	74.5	71.5
6 – 7 años	72.5	69.3
7 – 8 años	70.5	66.7
8 – 9 años	68.5	63.8
9 – 10 años	66.6	60.8
10 – 11 años	64.6	57.8
11 – 12 años	62.4	54.8
12 – 13 años	60.2	52
13 – 14 años	57.9	49.3
14 – 15 años	55.7	47
15 – 16 años	53.4	45.3
16 – 17 años	51.6	44.4
17 – 18 años	50.3	44.1

Fuente:
Elaboración propia en base a datos tomados de Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. FAO Food and Nutrition Technical Report Series No. 1. Rome: Food and Agriculture Organization, 2004. p. 15, 26. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/007/y5686e/y5686e00.htm>

Índices antropométricos

- Peso para edad
- Talla para edad
- Adecuación Peso/Talla
- Índice de masa corporal (IMC) Peso/Talla^2 para edad y sexo
- Porcentaje de variación de peso en un lapso de tiempo (ganancia o descenso)
- Falta de progresión de peso acorde a edad:
 - 0 a 3 m: <400 g/mes
 - 3 a 6 m: estacionario 1 mes
 - 6 a 12 m: estacionario 3 meses
 - > 1 año: estacionario 5 meses
- Perímetro medio braquial (PMB): es una determinación simple y de alta reproducibilidad que mide el estado del compartimiento graso y muscular del organismo. De gran utilidad en los pacientes que presentan grandes tumoraciones abdominales, en los cuales el peso no es un indicador fidedigno. Analizando en conjunto las mediciones de PMB, perímetro abdominal y peso, se puede hacer un seguimiento e interpretación más exacta del estado nutricional en estos pacientes.¹
- Pliegues cutáneos tricipital y subescapular: requieren equipamiento y técnica estandarizada para que sean útiles y reproducibles. Son una estimación del contenido de grasa del organismo y expresan la reserva calórica.
- Ajuste de peso corporal en pacientes amputados que permite utilizar los índices antropométricos y compararlos con los estándares de referencia para edad y sexo. Si bien existen modelos matemáticos¹¹ para efectuar dicha adecuación, en la práctica pueden utilizarse tablas estandarizadas (Tabla 1).

Tabla1: Fracciones de descenso del peso preamputación

Parte del cuerpo amputada	% de peso corporal a descontar
Miembro superior	6,5 %
Brazo	3,5 %
Antebrazo	2 %
Mano	1 %
Miembro inferior	18,5 %
Muslo	11,5 %
Pierna	5 %
Pie	2 %

Modificado de Brunnstrom's Clinical Kinesiology. Philadelphia: FA Davis Co.;1972

De los indicadores mencionados, los más útiles para definir la situación nutricional son: adecuación peso/talla y pérdida de peso en un lapso de tiempo.

Indicadores bioquímicos

- *Hemoglobina y recuento linfocitario:* no son de utilidad en este grupo de pacientes, dado que se modifican por mielotoxicidad, independientemente del estado nutricional.
- *Excreción de creatinina:* ha sido utilizada como un indicador de masa magra corporal. El índice creatinina/talla, compara la excreción de creatinina en orina de 24 hs del paciente con la excreción de un niño normal de igual talla, es un método engorroso porque requiere recolección de orina de 24 hs, ya que hay fluctuaciones en la excreción a lo largo del día y la medición en muestras aisladas de orina lleva a resultados erróneos.¹²
- *Ionograma:* se puede modificar si hay tubulopatía.
- *Calcio, fósforo y fosfatasa alcalina:* se pueden modificar si hay tubulopatía.
- *Magnesio:* se puede modificar si hay tubulopatía

- *Albúmina*: corresponde a un 50% de las proteínas sintetizadas por el hígado. Sus niveles séricos resultan de un complejo mecanismo de síntesis, degradación y distribución. El principal factor regulador de la síntesis es la nutrición. Una dieta deficiente en proteínas reduce la producción diaria de albúmina en un 50% en 24 horas, no obstante, los niveles séricos se mantienen normales hasta 3 semanas después, puesto que disminuye su degradación y se redistribuye del compartimiento extravascular al plasma, como fenómenos compensatorios. Si sumamos a lo antedicho su vida media prolongada (15 a 21 días), se trata de un indicador tardío y poco sensible. Existen, además, múltiples situaciones clínicas que pueden descender sus niveles: estados catabólicos (stress, infecciones), corticoterapia prolongada, insuficiencia hepática, pérdidas renales, enterales, por drenajes, por lo que es un indicador de baja especificidad. Debe ser interpretado con cautela y siempre asociado a otros indicadores.¹
- *Otras proteínas plasmáticas*: prealbúmina, transferrina y proteína ligadora del retinol. Si bien tienen vida media más corta, no dejan de ser reactivos de fase aguda por lo cual también sufren modificaciones ajenas al estado nutricional. Al realizar un análisis de costo/utilidad, se considera innecesaria su utilización para el manejo clínico de estos pacientes.

B - Valoración del riesgo nutricional

Riesgo de desnutrición^{1,5}

- Se presenta en patologías que deben ser tratadas con protocolos multimodales intensivos que combinen cirugía, esquemas de quimioterapia con diferentes drogas, trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas y/o radioterapia.
 - Tumor de Wilms (estadios III / IV, histología desfavorable y recaídos)
 - Neuroblastoma (III / IV y recaídos)
 - Rhabdomyosarcomas pelvianos y parameningeos
 - Tumores óseos (Ewing, osteosarcomas)
 - LMA (debut y recaídas)
 - LLA menores de 1 año
 - Algunos linfomas no Hodgkin
 - Meduloblastoma y otros tumores del SNC
- Gliomas de la vía óptica (fallo de medro relacionado con su localización en área hipotálamo-hipofisaria: síndrome diencefálico de Russel).
- Pérdida de peso reciente
 - ≥2% en 1 semana
 - ≥5% en 1 mes
 - ≥10% en 6 meses
- Falta de progresión de peso acorde a la edad.
- Quimioterapia agresiva: ciclos intensos con intervalos ≤3 semanas (anorexia, saciedad precoz, aversiones alimentarias, mayor riesgo de hospitalización por infecciones severas).
- Radioterapia actual o reciente:
 - localizada en cabeza y cuello (anorexia, alteraciones en el sentido del gusto que pueden persistir meses después de finalizada, faringitis actínica que disminuye la ingesta por dolor).
 - localizada en abdomen y pelvis, provoca diarrea, enteritis, cuadros malabsortivos.
- Cirugía mayor, reciente o próxima, particularmente, cirugía mayor abdominal.
- Infección severa actual o reciente.
- Enfermedad no controlada.
- Trastornos alimentarios previos.
- Datos antropométricos y de laboratorio en el límite de lo normal
 - Peso/edad < Pc. 10
 - Talla/edad < Pc. 10
 - Peso/talla entre 80 a 85%
 - Circunferencia media braquial < Pc.10
 - Albúmina <3.5 g%

Riesgo nutricional de sobrepeso/obesidad

- Antecedentes de obesidad.
- Tratamiento prolongado con corticoides.
- Sedentarismo.
- Tumores del SNC localizados en la línea media.

C - Implementación de medidas adecuadas al estado nutricional del paciente, su riesgo y su situación clínica actual

Información

Se informará a los padres y al niño sobre las ventajas de mantener un adecuado estado nutricional durante todo el tratamiento. Se alertará sobre aparición de síntomas secundarios a la enfermedad y/o efectos adversos del tratamiento que pudieran tener en el futuro repercusión nutricional, insistiendo sobre la importancia de la consulta oportuna que permite su temprano control. La jerarquización inicial de los aspectos nutricionales permite un abordaje preventivo y facilita la aceptación de apoyo nutricional en un futuro, en caso de ser necesario.

Fomentar la vía oral

a) Consejo nutricional

Alimentación inocua es aquella que no está contaminada con microorganismos capaces de producir Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETA).¹³ Estos gérmenes pueden encontrarse en los alimentos, en las manos o el cuerpo de las personas que los manipulan o en los utensilios de cocina. Por lo tanto, se aconseja:

- Lavado de manos.
- Uso de agua potable.
- No verduras y huevos crudos.
- No frutas frescas, crudas, que no puedan ser peladas luego de lavarlas una por una. Hay que decolorizarlas sumergidas 30 minutos en agua con lavandina.
- Respetar cadena de frío.
- Controlar vencimientos.
- No fiambres ni embutidos.
- Carnes bien cocidas.
- Lácteos y miel pasteurizados.
- Evitar comidas preparadas fuera del hogar.

ESTRATEGIAS ENFOCADAS A RESOLVER DIFERENTES PROBLEMAS QUE PUEDEN SURGIR DURANTE EL TRATAMIENTO

Hiporexia o anorexia

- Evitar ayunos prolongados.
- Ofrecer alimentos cada 2 horas, pequeñas porciones de alta densidad energética y ricos en nutrientes (6 a 8 comidas diarias).
- Líquidos al finalizar las comidas y en lo posible con valor calórico, por ejemplo, licuados de frutas con leche.
- Evitar alimentos o bebidas que generen mucha saciedad (caldos, sopas, bebidas con gas, infusiones).
- Medidas ambientales: ofrecer la comida en un lugar agradable, bien ventilado, sin olores intensos; en lo posible, evitar el ambiente donde se efectuó la cocción de los alimentos.
- Evitar discusiones, insistencia o castigos. Tratar de mantener una actitud positiva y relajada.
- Indicación precoz de suplementos hipercalóricos líquidos.
- Aumentar el aporte proteico de las preparaciones, agregando: leche, quesos, huevo, carnes rojas, pollo, pescado, legumbres.
- Aumentar la densidad calórica de las comidas, utilizando alimentos ricos en grasa y azúcares. Agregar

aceite, crema, manteca o margarina a las preparaciones. Acompañar los postres con dulces o miel. Helados de crema. Frutas secas en tortas y budines. Elegir como método de cocción las frituras caseras sin reutilizar el aceite.

Hiperfagia

- Cambios en el método de preparación y cocción de los alimentos
- Quitar toda la grasa visible de la carne, retirar la piel y la grasa del pollo, previo a cocinarlos
- Disminuir al máximo la cantidad de aceite a utilizar
- Evitar frituras
- 4 comidas y 1 o 2 colaciones por día
- Leche descremada o yogur descremado, 2 o 3 veces por día
- Pan o galletitas solo en desayuno y merienda
- Taza de caldo de verduras antes de las comidas
- Vegetales: dos platos por día
- Elegir las frutas como postre y para las colaciones
- 2 vasos de agua antes o durante la comida
- Incentivar la actividad física dentro de las posibilidades clínicas de cada paciente. En general, se recomiendan caminatas

Náuseas y vómitos

- Mantener al niño en ambientes bien ventilados dado que los olores intensos y en particular el olor a comida puede inducir náuseas.
- Ofrecer líquido en pequeños volúmenes por vez. Puede ser práctico utilizar una pajita para ayudar a tragar.
- Evitar bebidas con gas.
- Una vez que se logre tolerancia a los líquidos, ofrecer alimentos blandos (postres, gelatinas, yogur, helados), a temperatura ambiente o fríos. Pequeñas porciones que deben ingerirse lentamente. Si hay buena tolerancia, reiniciar gradualmente una dieta regular.
- Evitar que el niño consuma sus alimentos favoritos (prevención de aversión adquirida a alimentos), o muy grasosos o condimentados cuando tiene náuseas.
- Si las náuseas ocurren durante la radioterapia o la infusión de quimioterapia, evitar ofrecer alimentos 1 o 2 horas antes de los tratamientos.

Alteraciones en el gusto

- Si presenta disgusto por las carnes, reemplazarlas por alimentos ricos en proteínas como queso, yogur, huevo.
- Las carnes rojas suelen aceptarse mejor si se preparan aderezadas con diversas salsas, o trozadas en guisos, sopas, etc.
- Para mejorar el sabor de los alimentos, se puede utilizar distintos condimentos o saborizantes (laurel, orégano, nuez moscada, vainilla, esencias frutales), también se pueden emplear alimentos-condimentos como cebolla, queso rallado, albahaca, ajo, aderezos.

Sensación de boca seca

- Probar con comidas muy dulces (merengue, dulce de leche, etc.) o muy agrias como limonada para estimular la secreción de saliva.
- Ofrecer un trago de agua con frecuencia, para facilitar la ingesta de los alimentos.
- Servir preparaciones acompañadas de salsas, caldos, aderezos para ensalada.
- Ofrecer caramelos ácidos, chupetines, palitos helados o chicles.

Mucositis

a) Dieta

- Utilizar preparaciones poco condimentadas o utilizar condimentos suaves.

- Emplear alimentos o preparaciones de consistencia blanda o licuados.
- Utilizar en las comidas crema de leche, manteca, caldos poco condimentados o salsas muy suaves.
- Preferir preparaciones templadas o frías porque son mejor toleradas. Los helados y postres muy fríos son bien aceptados.

Se puede completar esta información organizando charlas para padres y con la entrega de material didáctico de distribución gratuita.^{14,16}

b) Indicación de suplementos hipercalóricos e hiperproteicos

Existen en el mercado productos líquidos de alta densidad calórica (1 ml = 1,3/1,5 Kcal) que, en general, son bien tolerados y cuya mayor limitación es que no siempre resultan apetecibles para los niños. Su indicación precoz en los pacientes con leve a moderada disminución de la ingesta puede evitar la necesidad de apoyo enteral. El aporte de proteínas, sodio y la osmolaridad son altos.

c) Control de síntomas

Analgésicos y tratamiento local en las mucositis.

Tratamiento antiemético.

Laxantes para el tratamiento de la constipación.

d) Indicación de medicaciones orexígenas

Existe controversia con respecto a la efectividad del tratamiento con medicaciones orexígenas en pacientes pediátricos con cáncer. Se podría plantear su indicación en etapas iniciales, cuando el paciente presenta disminución significativa del apetito, pero aún no ha deteriorado severamente su estado nutricional. Se debe hacer un seguimiento exhaustivo de la curva de peso para no demorar el inicio de apoyo enteral, en caso de ser necesario. Siempre se tendrá en cuenta la relación entre efectividad y riesgo de toxicidad de estas medicaciones.

- Ciproheptadina clorhidrato

Es un antagonista de la serotonina y de la histamina con efectos anticolinérgicos y sedantes. La serotonina es una sustancia que juega un papel importante en la regulación del apetito a nivel hipotalámico y este sería el mecanismo por el cual el tratamiento con ciproheptadina produce aumento del apetito y ganancia de peso, tanto en niños como en adultos. El aumento de apetito y de peso se produce rápidamente durante las primeras semanas de tratamiento con una tasa de efectividad del 60 a 70%. No están descritos efectos adversos severos; el más frecuente es somnolencia que, en general, cede luego de los primeros días del tratamiento. La dosis recomendada es 0,25 mg/kg/día fraccionado en dos dosis (dosis máxima 20 mg/día).¹⁷

Si bien su uso es excepcional en nuestro medio, dada la baja toxicidad reportada por la bibliografía, podría ser una opción a implementar en el futuro. No obstante, la evidencia disponible sobre su efectividad es escasa.

- Acetato de megestrol

El acetato de megestrol es un agente progestágeno que estimula el apetito y promueve la ganancia de peso en los pacientes con cáncer. Si bien su mecanismo de acción no está claro, se plantean como hipótesis que es debido a la inhibición de la liberación de citoquinas y la estimulación de la síntesis del neuropéptido Y a nivel hipotalámico. La mayoría de los estudios que avalan su uso fueron hechos con pacientes adultos, siendo menor la evidencia en pediatría. A lo anterior, se suma el reporte de efectos adversos como hipertensión arterial, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, desregulación del eje hormonal sexual, así como también, accidentes tromboembólicos e insuficiencia suprarrenal aguda que pueden poner al paciente en situación de riesgo de vida. Por lo antedicho, la indicación debe ser analizada para cada paciente en particular y se debe monitorizar toxicidad con laboratorio periódicamente.

La dosis inicial es de 10 mg/kg/día en una toma diaria con una dosis máxima de 625 mg/día.^{17,18}

Apoyo nutricional enteral

Cuando a pesar de haber tomado todas las medidas previamente descritas, el paciente no logra alcanzar una ingesta adecuada de nutrientes y presenta deterioro de su estado nutricional, se debe implementar una intervención de apoyo nutricional. La evidencia disponible en cuanto a efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas es escasa y de baja calidad metodológica,¹⁹⁻²⁰ no obstante, la alimentación por sonda nasogástrica es una opción fácil de implementar, relativamente segura y con bajo índice de complicaciones en el paciente con tracto gastrointestinal funcionante. Es, además, el mejor método para mantener el trofismo y la función gastrointestinal, dado que la presencia de nutrientes intraluminal estimula la motilidad, las funciones neuroendócrinas y los procesos digestivos. Se agregan a los beneficios la menor incidencia de alteraciones metabólicas, daño hepático y sepsis; la minimización de la translocación bacteriana y la mejora del metabolismo proteico. Su costo es significativamente menor al del soporte parenteral.^{1-2,5,12,19} Al momento de *efectuar* la indicación, se tendrá en cuenta la situación clínica del paciente y la etapa del tratamiento en que se encuentra.

a) Indicaciones

- Ingesta espontánea inadecuada por vía oral, a pesar de un adecuado control de síntomas, consejo nutricional e indicación de suplementos hipercalóricos.
- Contraindicación de alimentación por vía oral (trastornos deglutorios).
- Datos antropométricos en el límite: Peso/edad < Pc. 10, Talla/edad < Pc. 10, Peso/talla < 85 % o < Pc 10, Circunferencia medio braquial < Pc.10.
- Pérdida de peso significativa en un intervalo de tiempo o con respecto al peso previo a enfermar.

b) Contraindicaciones

- Tiflitis y / enteritis en etapas iniciales.
- Ileo mecánico o paralítico.
- Otras situaciones clínicas que tengan indicaciones de desfuncionalizar el tubo digestivo.

c) Vías de administración de nutrición enteral

- No invasiva:
 - *Sonda Nasogástrica SNG*: de elección por su simple implementación, permite manejo domiciliario seguro con entrenamiento de los padres y es más fisiológica. Las complicaciones más frecuentes son: retiro accidental o provocado por el paciente, ruptura, obstrucción, pérdida de flexibilidad, úlceras de decúbito y retracción nasal, dermatitis de contacto en zona de fijación, sinusitis, otitis.
 - *Sonda Transpilórica nasoyeyunal*: se indica en el paciente con riesgo de aspiración; su manejo es más complicado porque no se puede efectuar administración en bolo (gavage), sino exclusivamente por goteo controlado por bomba y requiere mayor control de la osmolaridad de la fórmula.

Recordar que para colocar la sonda nasogástrica o transpilórica el paciente debe tener un recuento de plaquetas $\geq 25\ 000$ o, de lo contrario, se debe indicar una transfusión de plaquetas.

- Invasiva
 - Se considerará la posibilidad de su uso en pacientes en los que se estime un tiempo prolongado de apoyo nutricional: mayor a 2 meses.
 - *Gastrostomía*: se indica en pacientes sin riesgo de aspiración, adolescentes que en general tienen menor compliance a la indicación de sonda nasogástrica porque les facilita la adaptación social. Las posibles complicaciones son: infección de la pared abdominal, necrosis de piel y/o mucosa, neumoperitoneo en el momento de la colocación, y a largo plazo, formación de tejido de granulación y reflujo gastroesofágico.^{2-3,12}
 - *Yeyunostomía*: se usa en pacientes con reflujo severo y peligro de aspiración.

d) Tipos de sondas

Los materiales más frecuentemente empleados en la fabricación de sondas son el PVC (cloruro de polivinilo) y el poliuretano o silicona. Actualmente las que más se usan son las de silicona, ya que son de larga duración y tienen un diámetro interno mayor, a igual calibre externo. Son blandas y no se endurecen una vez colocadas, como ocurre con las sondas de polivinilo que tienen tendencia a ponerse rígidas con el tiempo bajo la acción de los jugos digestivos y, por ello, es necesario reemplazarlas cada 7 a 10 días. Las sondas de poliuretano no son atacadas, ni alteradas por la acidez gástrica y pueden permanecer colocadas períodos de tiempo más largos.

Existen sondas sin guía y con guía para facilitar su inserción, sondas no lastradas y sondas lastradas con un lastre inerte de tungsteno, diseñadas para facilitar el paso transpilórico y disminuir el riesgo de broncoaspiración. En el extremo superior tienen una conexión en Y para facilitar el lavado y la administración de los fármacos.

El calibre de las sondas se mide en French; en lactantes pequeños se usan las de 5 o 6 Fr y los niños mayores las de 8 o 9 Fr. Con estos calibres, las molestias son mínimas. Únicamente se pueden introducir alimentos líquidos.

e) Formas de infusión

- Bolo o gavage: solo por SNG o gastrostomía.
- Gastroclisis o yeyunocclisis.
- Mixto: gavage diurno para fomentar la ingesta voluntaria de alimentos y gastroclisis nocturna para completar el aporte energético necesario.

f) Fórmulas a elegir

El apoyo nutricional por sonda se efectuará exclusivamente con fórmulas. No se indicarán alimentos licuados, porque tapan la sonda y tienen alto riesgo de contaminación. La elección depende del estado del tubo digestivo, del grado de deterioro del estado nutricional, de la edad del paciente y de la preexistencia de alguna patología con necesidades particulares.

- *Fórmula maternizada o de inicio*: para menores de 6 meses o en pacientes que tengan indicación de dietas con baja carga de solutos (sodio y proteínas).

- *Fórmula modificada o de continuación*: se usan en pacientes con buena tolerancia a la lactosa, generalmente niños más pequeños, sin diarrea ni desnutrición severa. Inicialmente, se concentran al 15%, con posibilidad de aumentar concentración al 18%.

- *Fórmula sin lactosa*: es mejor tolerada por pacientes desnutridos y de mayor edad en los cuales es frecuente la intolerancia a los disacáridos. La concentración inicial es al 15% y se puede aumentar al 20%. No deberá usarse la leche de vaca parcialmente deslactosada, porque tiene mayor osmolaridad, aporta más sodio y proteínas y, al no poder concentrarla, su aporte calórico es bajo.

- *Fórmula sin lactosa y con proteína parcialmente hidrolizada*: se indica en cuadros de desnutrición severa con intolerancia a la fórmula deslactosada. Otra indicación puede ser el inicio de realimentación en el paciente con tiflitis o enteritis. La concentración inicial es de 13,5% y se puede aumentar a 18%.

La necesidad de utilizar fórmulas con proteína extensamente hidrolizada o a base de aminoácidos libres es muy poco frecuente.

Los pacientes en tratamiento oncológico toleran mejor la concentración de las fórmulas que el aumento del volumen, dado que es frecuente la presencia de náuseas, vómitos, sensación de plenitud gástrica.

g) Inicio del apoyo nutricional por sonda

Debe ser paulatino, comenzando con la mitad del aporte calculado según Ingesta Dietética de Referencia (IDR) por edad y sexo; se va aumentando lentamente, según tolerancia, hasta llegar al aporte calculado en 3 a 7 días.

Se sugiere favorecer el vaciamiento gástrico con medicación sintomática proquinética (primeras 72 horas domperidona o metoclopramida).

h) Suplemento de micronutrientes

Si bien las fórmulas utilizadas para apoyo nutricional vienen suplementadas con vitaminas y micronutrientes, es conveniente la indicación de suplementos las primeras 2 a 4 semanas.

Suplemento multivitamínico:

- Vit. B 50 mg/día; Vit. D 600 a 800 UI/día; Vit. E 1 mg/kg/día.
- Sulfato de zinc al 4%: 2 ml/kg/día.
- Ácido fólico 1 mg/día.
- Cuando comienza la ganancia de peso, Cloruro o gluconato de K 2 a 4 meq/kg/día (máx: 100 meq/día).
- No se suplementará de rutina el hierro. Hay que tener en cuenta que los valores descendidos de hemoglobina, que presentan frecuentemente este grupo de pacientes, no se relacionan con déficit de hierro, sino con toxicidad medular por quimioterapia y radioterapia. Sumado a lo anterior, hay que recordar que cada transfusión de glóbulos rojos aporta al organismo una carga importante de hierro.

i) Suspensión del apoyo nutricional enteral

Debe ser programado y paulatino para evitar fracasos.

Los parámetros a tener en cuenta a la hora de indicar la suspensión son:

- Adecuación peso/talla >90%.
- Ingesta >70 a 80% IDR (Registro alimentario de 72 horas).
- Recuperación de trastornos deglutorios confirmada con videodeglución.
- Estabilidad clínica.

Apoyo nutricional parenteral

La nutrición parenteral solo está indicada en aquellos pacientes que no pueden recibir los nutrientes por vía oral o enteral en forma suficiente para cubrir sus requerimientos.

Las indicaciones son pocas y precisas:

- Ileo paralítico o mecánico.
- Enteritis/tiflitis.
- Mucositis severa por quimioterapia (por ejemplo: en las primeras etapas postransplante de células progenitoras hematopoyéticas).
- Diarrea intratable en la que no se logra el aporte enteral adecuado, aun habiendo indicado fórmulas elementales.

Hay dos parámetros fundamentales a tomar en cuenta a la hora de decidir iniciar soporte nutricional parenteral: el estado nutricional del paciente y el tiempo estimado de ayuno. A mayor deterioro nutricional, más precoz debe ser la indicación, dado que la tolerancia al ayuno será menor.

La nutrición parenteral puede ser total o parcial cuando suplementa un aporte enteral insuficiente. No es conveniente administrarla por períodos inferiores a una semana y solo se podrá suspender cuando se logre un aporte enteral estable de por lo menos el 80% de las IDR. El cálculo de las necesidades energéticas es el mismo al de la alimentación enteral.

Lo ideal es administrarla por vía central. El inicio debe ser paulatino, con la administración de un flujo de glucosa en ascenso, con controles en orina para detectar glucosuria. Es importante recordar que ante una suspensión brusca de la nutrición parenteral hay que monitorizar los niveles de glucemia, ya que existe riesgo de hipoglucemias por hiperinsulinismo.

Las fórmulas de nutrición parenteral completa contienen aminoácidos cristalinos que disminuyen el riesgo de acidosis metabólica e hiperamoniemia. Estos deben acompañarse de un adecuado aporte calórico para no que no sean utilizados como fuente energética. Se recomienda el aporte de 24 a 32 calorías no proteicas por cada gramo de aminoácidos y es conveniente que un 20 a 40% de ellas sean aportadas en forma de lípidos. Se pueden usar soluciones estándares, o bien, hacer una indicación individualizada que se adapte mejor a las necesidades particulares del paciente.

La infusión puede hacerse en forma continua o ciclada, que consiste en administrar el aporte diario en

menos de 24 horas, con un período de ayuno. Esta modalidad previene el hiperinsulinismo y la esteatosis hepática.

Complicaciones:

- Relacionadas con el uso de catéteres centrales: infecciones, trombosis, oclusión, daño del catéter.
- Metabólicas: acidosis metabólica, hiperamoniemia, uremia, síndrome de realimentación, disturbios hidroelectrolíticos, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiper o hipoglucemia.
- Trastornos del metabolismo óseo: osteoporosis, disminución de la densidad mineral ósea, dolor y fracturas patológicas.
- Hepatobiliares: hígado graso, colestasis, litiasis vesicular con el uso prolongado.

Es fundamental el monitoreo frecuente de laboratorio para detectar, en forma temprana, las complicaciones. En caso de alteraciones hepáticas se evitará el excesivo aporte calórico proteico. Se puede indicar alimentación parenteral ciclada y se intentará que el porcentaje de calorías aportadas por los hidratos de carbono no supere el 55 % del total y, de ser posible, se iniciará aporte enteral trófico. La acidosis metabólica y la hipertrigliceridemia contraindican el uso de lípidos.^{1,3,12}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

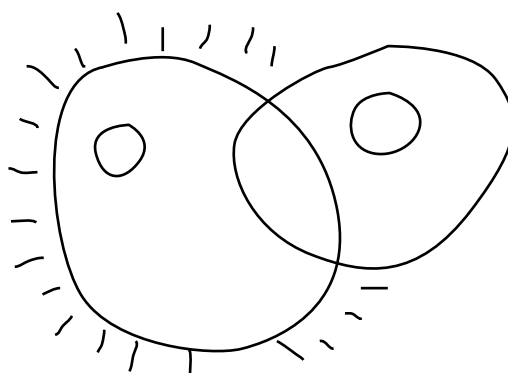
- ¹ Ballal S, Bechard L, Jaksic T, Duggan C. Nutritional Supportive Care. En: Pizzo PA, Poplack DG. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.p. 1244-55.
- ² Bauer J, Jürgens H, Frühwald M. Important aspects of nutrition in children with Cancer. Adv Nutr. 2011; 2(2):67-77.
- ³ Co-Reyes E, Li R, Huh W, Chandra J. Malnutrition and obesity in Pediatric Oncology patients: causes, consequences, and interventions. Pediatr Blood Cancer. 2012;59(7):1160-67.
- ⁴ Sala A, Pencharz P and Barr R. Children, cancer, and nutrition. A dynamic triangle in review. Cancer. 2004; 110(4): 677-87.
- ⁵ Rickard K, Grosfeld J, Coates T, Weetman R and Baehner R. Advances in nutrition care of children with neoplastic diseases: a review of treatment, research, and application. J Am Diet Assoc. 1986;86(12):1666-76.
- ⁶ Ladas EJ, Sacks N, Brophy P, Rogers PC. Standards of nutritional care in pediatric oncology: results from a nationwide survey on the standards of practice in pediatric oncology. A Children's Oncology Group study. Pediatr Blood Cancer. 2006;46(3):339-44.
- ⁷ Durham, William J; Dillon, Edgar Lichar; Sheffield-Moore, Melinda. Inflammatory burden and amino acid metabolism in cancer cachexia. Curr Opin Nutr Metab Care. 2009; 12(1):72-
- ⁸ Perboni S and Inui A. Anorexia in cancer: role of feeding-regulatory peptides. Phil Trans R Soc Lond B Biol. 2006;361(1471):1281-9.
- ⁹ Subcomisión de Epidemiología y Comité de Nutrición. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría. Obesidad. Arch.Argent.Pediatr. 2005; 103(3): 262-81.
- ¹⁰ Fraquelli L, Latella A, Palladino M, Barsotti D, Onoratelli M, Lamberti M, Alfaro E, Felice M. Morbi-mortalidad por infecciones en pacientes con leucemia linfoblástica aguda recaída en inducción. Med Infant. 2007;14(2): 101-7.
- ¹¹ Tzamaloukas AH, Patron A, Malhotra D. Body Mass index in amputees. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1994;18(4): 355-8.
- ¹² Araujo M, Escobal N, Mazza C. Nutrición en Pediatría. Medicina Interna Pediátrica. Buenos Aires: IRAP – Servicios Gráficos; 2011.
- ¹³ Mestre G, Masuda C, Brea M, Levy L, Pico M, Blasi S. Evaluación del riesgo de infecciones alimentarias en pacientes internados en un hospital pediátrico de alta complejidad y su sistema de prevención. Rev Chil Nutr.2011; 38(1)30-9.
- ¹⁴ La alimentación inocua para el niño inmunocomprometido.En: Cuadernillo Nro. 1. Área de Alimentación. Hospital de Pediatría. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Buenos Aires: Fundación Hospital de Pediatría. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"; 2006.
- ¹⁵ La alimentación adecuada para el niño oncológico y su familia. En: Cuadernillo Nro. 2. Área de Alimentación. Hospital de Pediatría. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Buenos Aires: Fundación Hospital de Pediatría. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan; 2007.
- ¹⁶ Palladino M. Alimentación ¿Qué se puede hacer para mantener bien nutrido a un niño durante el tratamiento para el cáncer?. Buenos Aires:Fundación Natalí Dafne Flexer; 2007.
- ¹⁷ Couluris M, Mayer J, Freyer D, Sandler E, Xu P, Krischer J. The effect of cyproheptadine hydrochloride (Periactin®) and megestrol acetate (Megace®) on weight in children with cancer/treatment-related cachexia. J Pediatr Hematol Oncol. 2008;30(11): 791–97.
- ¹⁸ Berenstein EG, Ortiz Z. Acetato de megestrol para el tratamiento

del síndrome de anorexia-caquexia Berenstein EG. La Biblioteca Cochrane Plus, [Página en the Internet]. 2008 [Acceso 20 noviembre de 2010]; Disponible en: <http://www.update-software.com/pdf/CD004310.pdf>

¹⁹ Jones L, Watling RM, Wilkins S, Pizer B. Nutritional support in

children and young people with cancer undergoing chemotherapy. Cochrane Database Syst Rev.2010;(7) CD003298.

²⁰ Rogers P, Melnick S, Ladas E, Halton J, Baillargeon J and Sacks N. Children's Oncology Group (COG) Nutrition Committee. *Pediatr Blood Cancer*.2008;50:447-50.



INFECCIONES EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

Autoras: Dra. Lidia Fraquelli*

*Hospital de día Oncológico. Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan

Dra. Ana María Lorusso*

*Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan - Coordinadora de CIM 41

Colaboración: Dra. Consuelo Nuñez, Dra. Solana Granger**, Dra. Gabriela Caronna****

**Hospital del Niño Jesús, San Miguel de Tucumán

INTRODUCCIÓN

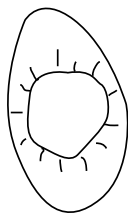
Las infecciones continúan siendo la principal preocupación en el manejo de los niños con enfermedades oncológicas. Estos pacientes tienen mayor riesgo de infección a causa de estar expuestos a múltiples variables como enfermedad de base, tipo de terapéutica (quimioterapia, radioterapia), estado nutricional, procedimientos invasivos, internaciones frecuentes y prolongadas, posibilidad de colonización con gérmenes intrahospitalarios, uso de profilaxis antibióticas y tratamientos empíricos. Se produce, además, una alteración de la barrera cutáneomucosa a nivel de los tractos respiratorio, digestivo y urinario cuya disrupción favorece la colonización y posterior penetración de microorganismos que pueden invadir el torrente circulatorio y provocar una infección grave. Por una parte, algunos pacientes portadores de enfermedades hemato-oncológicas presentan inmunocompromiso por las características de su enfermedad (leucemias, linfomas, tumores sólidos con compromiso de la médula ósea). Por otra, todos los niños con cáncer adquieren inmunocompromiso al iniciar el tratamiento que puede consistir en quimioterapia, radioterapia o ambas. El grado de inmunocompromiso es variable y depende de la enfermedad y del tratamiento. Aun dentro de un mismo esquema terapéutico, los riesgos son muy variables; dependen de la infiltración de la médula ósea, de las dosis de quimioterápicos y su combinación, de las dosis y localización de la radioterapia, de la etapa del tratamiento y de la presencia de catéteres de larga permanencia. A todo esto, se agrega la susceptibilidad particular de cada paciente a los tratamientos administrados.

En general, estos niños presentan un estado de inmunosupresión que puede favorecer la aparición de infecciones graves. El diagnóstico es a menudo dificultoso, ya que debido a la depresión inmunológica, puede no focalizar, o bien, pueden presentar cuadros atípicos.

El pronóstico del cáncer en pediatría ha mejorado ostensiblemente con el empleo de terapéuticas más agresivas. Sin embargo, las infecciones son responsables de la principal causa de muerte en los niños con enfermedad hemato-oncológica bajo tratamiento.

La aparición de fiebre en un paciente oncológico requiere evaluación urgente por parte del pediatra, con el fin de realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento del proceso.

Se enfocará el análisis en los pacientes que sufren neutropenia febril y luego en aquellos con presunción de infecciones, cuando no se encuentran neutropénicos.



Neutropenia febril

Dra. Lidia Fraquelli

Hospital de día Oncológico. Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. "J. P. Garrahan"

Las complicaciones infecciosas son causas mayores de morbilidad y mortalidad durante el tratamiento de las enfermedades oncológicas. Dentro de las intercorrientes infecciosas, la presencia de neutropenia febril es una situación frecuente y constituye una emergencia infectológica.

Los niños con cáncer son inmunocomprometidos, o sea, pacientes que tienen alterados uno o más mecanismos de defensa natural. Algunos lo son a causa de la enfermedad y todos se convierten en inmunocomprometidos al iniciar el tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia.

El grado de inmunocompromiso es variado y depende de la enfermedad de base, la estrategia de tratamiento elegido, la edad y la respuesta a la terapéutica.

Desde hace muchos años, se reconoce¹ la relación inversa entre número de infecciones y el recuento de neutrófilos, así como la fuerte asociación entre infección y severa leucopenia y el aumento de frecuencia de infecciones cuando la leucopenia es prolongada.

Los factores asociados con el riesgo de infección² son: la duración y severidad de la neutropenia, el tipo y la intensidad del régimen de quimioterapia, la alteración de la inmunidad celular o humoral, la ruptura de las barreras mucosas o de la piel, la presencia de catéteres u otros cuerpos extraños, la enfermedad o el tratamiento subyacentes y la corticoterapia.

El mayor impacto en el tratamiento de la neutropenia febril se alcanzó al implementar el tratamiento empírico inicial. En un trabajo de Schimpff y colaboradores³ se concluyó que, al realizar el tratamiento antibiótico frente a la asociación de neutropenia y fiebre, se redujo significativamente la morbilidad y la mortalidad.

DEFINICIONES

Neutropenia

Recuento absoluto de granulocitos (polimorfonucleares y formas en banda) menor o igual a 500 células/mm³ o entre 500 y 1000 células/mm³ con caída del valor en la última semana o con predicción de descenso a menos de 500 células/mm³. Cuando el recuento es menor de 100 células/mm³, se la considera neutropenia profunda.^{4,5}

Fiebre

Se puede producir por medicaciones pirógenas (quimioterápicos- antibióticos), productos sanguíneos, reacciones alérgicas, enfermedad de base, infecciones.

El origen infeccioso de la fiebre debe ser priorizado siempre que se registre en un paciente neutropénico, aun en presencia de otras posibles causas.

En la literatura, existen múltiples criterios para definir cuándo consideramos que un paciente está febril (un registro de temperatura mayor a 38,3 °C, un registro mayor a 38 °C durante por lo menos 1 hora, dos picos de más de 38 °C durante un período de 24 horas, etc.).^{2,4,5,6,7} Sin embargo, la magnitud de la fiebre respecto de la decisión de iniciar un tratamiento antibiótico debe ser considerada siempre en relación con el estado clínico del paciente. Un niño neutropénico con febrícula y en regular estado general se considerará probablemente infectado.

Asimismo hay que tener en cuenta que pacientes con infección significativa pueden estar afebriles, hipotérmicos, hipotensos o no tener signos clínicos de deterioro.

EVALUACIÓN

Es muy importante realizar una correcta evaluación inicial para detectar posibles focos infecciosos y categorizar el episodio. La mitad de los pacientes con neutropenia febril (NF) presentarán uno o más focos.

Interrogatorio

Se debe indagar enfermedad subyacente, tiempo de iniciado el tratamiento, fecha y tipo de la última quimioterapia recibida, fechas, antecedente de infecciones previas, hospitalizaciones previas, antecedentes epidemiológicos, predicción de neutropenia (junto con el oncólogo tratante), antecedentes de la enfermedad actual (A II).^{4,5}

Examen físico

Tiene que ser minucioso y detallado. Se debe tomar la temperatura axilar, no la rectal, ya que se puede precipitar una bacteriemia. Se realizará el control de signos vitales y un examen físico completo. En el paciente inmunocomprometido neutropénico, es poco probable hallar un foco de infección claro, por eso pequeñas manifestaciones inflamatorias (mínimo eritema o dolor en cualquier parte del cuerpo) serán considerados posibles focos. Se hará especial hincapié en la piel (pliegues, zona periungueal, zonas de accesos intravenosos, sitios de punción), la cavidad oral, el área perineal y genitales, el aparato respiratorio y el abdomen. (A II).^{4,5}

Exámenes complementarios

Los exámenes a realizar en todos los pacientes son:

- El hemograma completo con fórmula leucocitaria, que deberán repetirse como mínimo cada 48 horas. Se debe tener en cuenta el requerimiento transfusional.^{4,5,8}

- Se recomienda tomar dos hemocultivos periféricos de punciones diferentes, separados por 20 minutos. En el caso de ser portador de catéter de larga permanencia, se necesita una muestra para recuento diferencial periférico y una de cada rama si el catéter es semiimplantable y, si el catéter es implantable, una del reservorio. Se recomiendan métodos automatizados de hemocultivos que ofrecen detección rápida y menor contaminación.^{4,5}

Entre el 15 y 25% de los pacientes con NF⁷, presentarán bacteriemia

- En todos los niños se tomará una muestra para urocultivo. Recordar que es poco probable que la orina completa del paciente neutropénico muestre signos de inflamación. Tampoco se recomienda la cateterización de la vía urinaria.

- A todos los pacientes con NF, se les realizará una radiografía de tórax, independientemente del o los focos de infección hallados.

- Son también útiles, las pruebas de función renal, hepática y medio interno de acuerdo a la situación clínica y antecedentes.

- Se realizarán exámenes y cultivos relacionados con el cuadro clínico encontrado, por ejemplo:

a) Piel y partes blandas

Si se detectan lesiones cutáneas se deberá evaluar la posibilidad de obtener documentación, a través de punción-aspiración para efectuar el análisis bacteriológico, o biopsia para ser evaluada por microbiología, anatomía patológica y biología molecular. En el caso de vesículas o úlceras, se realizará toma de material para la búsqueda directa de virus herpes y virus varicela-zoster.

b) Líquido cefalo-raquídeo (LCR)

Si hay sospecha de infección de SNC se tomará una muestra de LCR para realizar examen citoquímico, cultivo, Gram, investigación de antígenos y de ADN para la detección de virus herpes y enterovirus. El foco meníngeo es infrecuente en los niños con NF.

c) Foco pulmonar

Existen infecciones de causas virales, bacterianas, parasitarias y micóticas. Es muy importante buscar la etiología.

Luego del estudio por imágenes, se diferenciará si el infiltrado es localizado o difuso. Se realizará, en todos los casos, búsqueda de virus respiratorios.

Con infiltrado localizado de aparición precoz, se realizarán hemocultivos, ya que la etiología es frecuentemente bacteriana (gérmenes gram positivos y gram negativos). Si no hay respuesta clínica (refractario), se agregan como posible etiología otros microorganismos como *Mycoplasma pneumoniae*, *Nocardia spp*, *As-*

pergillus spp y *P Pneumocystis jirovecii*. Si el infiltrado localizado aparece tardíamente dentro del episodio de neutropenia febril (más allá del séptimo día), se plantea la necesidad de realizar técnicas diagnósticas invasivas. La etiología más frecuente, en estos casos, es la micótica.

Si los infiltrados pulmonares son difusos, así sean precoces, refractarios o tardíos pensaremos en virus respiratorios como *Mycoplasma pneumoniae*, *Pneumocystis. jirovecii*, *Mycobacterium spp* y en bacterias atípicas. Se realizará estudio virológico de secreciones respiratorias por inmunofluorescencia, ELISA o PCR y aspirado de secreciones respiratorias para búsqueda de *Pneumocystis jirovecii* y *Mycoplasma* o *Clamidia*.

Los estudios invasivos (lavado broncoalveolar, biopsia) no se realizan de rutina. Se reservan para cuadros que revistan gravedad. No hay consenso en la literatura con respecto a si el lavado broncopulmonar debe realizarse de inmediato, al detectar el infiltrado, o a posteriori, si fracasa el tratamiento empírico. Se tendrán en cuenta la realidad local, el estado general, la edad y el compromiso respiratorio del paciente. Se debe contar con disponibilidad de Unidad de Cuidados Intensivos, dado el riesgo de complicaciones relacionadas con el procedimiento. En la muestra obtenida, se realizará el estudio microbiológico y se analizará la presencia de hongos con el exámen directo, tinciones y búsqueda del antígeno *galactomanan* de *Aspergillus spp*. La biopsia pulmonar sólo se realiza en casos particulares.

d) Los focos abdominales se analizarán en otro apartado

Categorización de riesgo de bacteriemia y mortalidad

Hasta los primeros años de la década del 90, el tratamiento de los pacientes con NF fue similar en todos los casos. Se indicaba una rápida hospitalización y se comenzaba el tratamiento con antibioticoterapia empírica de amplio espectro. La duración dependía de la evolución de la fiebre, el foco hallado y la recuperación hematológica. Con el fin de ofrecer a los pacientes una terapéutica acorde a sus necesidades, se analizaron las evoluciones de los episodios de NF. Se observó que los pacientes cursaban episodios de variada gravedad. Se definieron, entonces, los factores que predicen la probabilidad de estar cursando un cuadro grave con bacteriemia y riesgo de mortalidad frente a los que predicen la presencia de un cuadro más leve.

A partir de numerosos estudios^{4,5,8,9-16}, surgieron los criterios de alto (Tabla 1) y bajo riesgo de bacteriemia y mortalidad.

Tabla 1. Criterios de alto riesgo de bacteriemia y mortalidad

Criterios de alto riesgo
Mal estado general
Edad < 1 año y >12 años
Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) <100 cel/mm ³
Fiebre mayor a 39 ° C
Signos clínicos de sepsis
Presencia de bacteriemia
Expectativa de neutropenia mayor a 7 días de duración
Comienzo de la fiebre antes de 7 días de finalizada la quimioterapia
Enfermedad subyacente no controlada (médula ósea infiltrada)
Foco clínico de infección severa: celulitis de cara, perineal ó sobre el catéter, mucositis severa, gingivitis necrotizante, enteritis, tiflitis ó sepsis.
Fiebre intranosocomial
Recaída del episodio de neutropenia febril
Signos de comorbilidad:
Hipoglucemia, hipocalcemia, hiponatremia e hipomagnesemia refractarios al tratamiento
Sangrado incoercible
Hipertensión arterial
Hipertensión endocraneana
Insuficiencia renal
Insuficiencia hepática
Insuficiencia respiratoria

Fuente: elaboración propia.

Se han observado, además, como factores independientes para el mayor riesgo de bacteriemia, la PCR sérica >90 mg/l, la IL8 >300 mg/ml¹³, pero estas determinaciones no están disponibles en la mayoría de los centros.

La mortalidad asociada a la NF es de alrededor del 2 al 3%. Se identificaron como factores de riesgo de mortalidad: enfermedad de base avanzada, comorbilidades y presencia de bacteriemia⁴.

La patología subyacente no controlada incluye la médula ósea infiltrada (ya sea porque el paciente se encuentra en etapa de inducción o porque presenta una recaída o un tumor sólido con compromiso de la médula).^{17,18}

Con la presencia de un solo criterio de los mencionados alcanza para la categorización del episodio como de alto riesgo.

Criterios de bajo riesgo al ingreso ^{4,5,6}
Buen estado general
Enfermedad oncológica en remisión
Expectativa de neutropenia menor a 7 días de duración
Sin foco clínico de riesgo
Temperatura menor a 39°C
Ausencia de signos de comorbilidad
Episodio de neutropenia febril extranosocomial
Sin recaída del episodio de neutropenia febril
Criterios de bajo riesgo a las 24-48-72 horas ^{4,5,6}
Hemocultivos negativos
Defervescencia de la fiebre
Foco clínico controlado
Ausencia de focos clínicos de riesgo
Ausencia de signos de comorbilidad severa

Tratamiento de la Neutropenia Febril

Se debe tener en cuenta:

- La fiebre es de causa infecciosa hasta que se demuestre lo contrario.
- Los signos y síntomas característicos de infección están generalmente ausentes.
- Microorganismos de escasa virulencia pueden provocar infecciones severas.
- Las infecciones sin tratamiento pueden diseminarse rápidamente y ser fatales.
- El tratamiento antibiótico de amplio espectro debe administrarse inmediatamente.

Son recomendaciones generales:

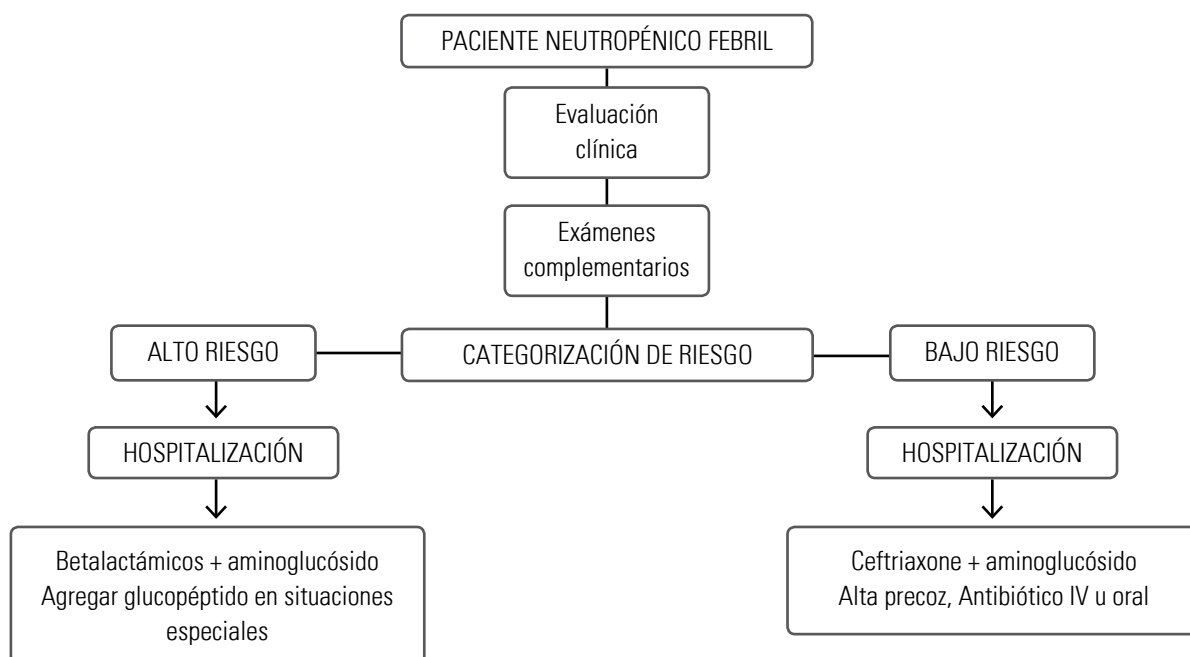
- Utilizar la categorización de riesgo de infección bacteriana invasora, sepsis y mortalidad.^{4,5}
- Inicio precoz del tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro.
- Selección del régimen antibiótico inicial de acuerdo a:
 1. Situación particular del paciente.
 2. Tipo, frecuencia y susceptibilidad de los aislamientos bacterianos de cada institución.
- El tratamiento antibiótico debe proveer niveles bactericidas apropiados.
- La administración de los antibióticos debe realizarse a través de catéter.
- Todo paciente neutropénico febril^{4,5,6,7} debe hospitalizarse y recibir un esquema empírico de antibióticos de amplio espectro por vía parenteral (Figura 1)

Neutropenia febril de alto riesgo

Todos los pacientes con NF, categorizados como de alto riesgo, deben hospitalizarse y recibir inmediatamente antibióticos por vía intravenosa.^{6,7}

Existen en la literatura distintas estrategias de tratamiento con similares resultados. Se recomienda elegir la terapéutica de acuerdo a los datos epidemiológicos locales de susceptibilidad bacteriana.

Figura 1. Esquema de conducta terapéutica inicial para el paciente neutropénico febril.



Fuente: Modificado de Paganini H, Santolaya ME et al, Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica Rev Chilena Infectol. 2011;28 Supl 1.p. 20.

Se recomienda tratamiento combinado (β lactámicos más aminoglucósidos). Es importante ofrecer cobertura frente a *Pseudomona Aeruginosa*⁷ con un β lactámico de amplio espectro (ceftazidime, cefepime, meropenem, imipenem y piperacilina/tazobactam) con un aminoglucósido (amikacina). El uso de glucopéptidos (vancomicina o teicoplanina) se limita a situaciones específicas:

- Sospecha clínica de infección asociada a catéter venoso central.
- Infección osteoarticular.
- Infección de piel y partes blandas en regiones geográficas en donde exista una tasa de más del 15 % de *Staphylococcus aureus* de la comunidad resistente a meticilina
- Evidencia de sepsis por cocos grampositivos.

Los pacientes deben ser evaluados diariamente hasta que el RAN sea >500 cels/mm³ y se encuentren sin fiebre. La eficacia del tratamiento será evaluada luego de 72 horas (4° día). El tratamiento se ajustará de acuerdo a la evolución clínica, hematológica y microbiológica. La media de duración de la fiebre en los episodios de NF de alto riesgo es de 5 a 7 días.^{4,5}

En el paciente con NF de alto riesgo con foco y/o confirmación microbiológica, se adaptará el tratamiento a la sensibilidad y el foco encontrado.

Pasado el 4° día, si se espera que la neutropenia sea prolongada, debe realizarse una evaluación exhaustiva en búsqueda de una enfermedad fúngica invasora^{4,5}. Si el paciente persiste neutropénico febril, a pesar de la terapia antibacteriana adecuada, al 7° día de evolución del episodio, se sugiere iniciar tratamiento antifúngico empírico con Anfotericina B^{4,5}.

Neutropenia febril de bajo riesgo

Se recomienda el tratamiento con ceftriaxone y amikacina. La revaloración se realizará a las 24 horas de iniciado este. Existen estrategias terapéuticas (abreviadas, secuenciales) que permiten acortar la hospitalización y el tratamiento antibiótico. La revaloración debe ser diaria, y si persisten los criterios de bajo riesgo,

se completa el tratamiento por vía oral con ciprofloxacina más el antibiótico que corresponda por el foco de infección hallado.^{18,19,20}

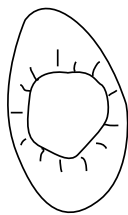
El paciente con NF de bajo riesgo, sin foco clínico detectado, recibirá ciprofloxacina 20 mg/kg/d VO cada 12 horas hasta que permanezca 24 horas afebril y con recuento >100 PMN/mm³.

El paciente con NF de bajo riesgo, con foco clínico de infección, recibirá el antibiótico de acuerdo al foco encontrado.

La implementación de manejo ambulatorio, aun para la externación precoz, requiere capacidad de respuesta del centro a cargo, que debe poder brindar atención todos los días, las 24 horas, con personal entrenado y población educada en las pautas de cuidado y consulta.^{20,21}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationship between circulating leucocytes and infections in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 1966;64(2):328-49.
- ² Pizzo P. Fever in immunocompromised patients. *N Engl J Med* 1999;341:893-900.
- ³ Schimpff S, Satterlee W, Young VM, Serpick A. Empiric therapy with carbenicillin and gentamicin for febrile patients with cancer and granulocytopenia. *N Engl J Med*. 1971 ;284(19):1061-5.
- ⁴ Paganini H, Santolaya ME et al, Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica *Rev Chilena Infectol*. 2011;28 Supl 1:10-38.
- ⁵ Marcó del Pont J, Casanueva E, et al. Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Consenso Argentino sobre el cuidado del paciente oncológico neutropénico febril. Actualización 2008-2009. *Arch Argent Pediatr*. 2010;108(2):47-70.
- ⁶ Santolaya ME, Rabagliati R Bidart T, Payá E, Guzmán AM, Morales R et al, Consenso de manejo racional del paciente con cáncer, neutropenia y fiebre. *Rev Chilena Infectol* 2005;22 Supl 2: S79-S111.
- ⁷ Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, Feld R, Pizzo PA, Rolston KV, Shenep JL, Young LS. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002;34(6):730-51.
- ⁸ Paganini H, López Mañán J, Zubizarreta P, Casimir L, Santillán Iturres A, Aguirre C. Factores de riesgo de adquisición de bacteriemia en niños con neutropenia y fiebre. *Medicina Infantil*. 2004; XI(4):273-6.
- ⁹ Santolaya ME, Alvarez AM, Becker J, Cofré J, Enríquez N, O'Ryan M et al Prospective, Multicenter Evaluation of Risk factors associated with invasive bacterial infection in children with cancer, neutropenia and fever. *J Clin Oncol*. 2001;19(14):3415-21.
- ¹⁰ Paganini H, Aguirre C, Puppa G, Garbini C, Javier RG, Ensinn G et al. A prospective, multicentric screening system to predict mortality in febrile neutropenic children with cancer. *Cancer*. 2007;109(12):2572-9
- ¹¹ Santolaya ME, Alvarez AM, Becker A, Avilés CL, Mosso C, O'Ryan M, et al. Admission clinical and laboratory factors associated with death in children with cancer during a febrile neutropenic episode. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(9):794-8.
- ¹² Santolaya ME, Álvarez AM, Avilés CL, Becker A, King A, Mosso C., et al . Predictors of severe sepsis not clinically apparent during the first twenty- four hours of hospitalization in children with cancer, neutropenia and fever: a prospective, multicenter trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(6):538-543.
- ¹³ Paganini H, Caccavo J, Aguirre C, Gómez S, Zubizarreta P. A scoring system to predict superinfections in febrile neutropenic children with cancer. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011;68(1):40-7.
- ¹⁴ Semeraro M, Thomée C, Rolland E, Le Deley MC, Rossellini D, Troalen F, et al A predictor of unfavourable outcome in neutropenic paediatric patients presenting with fever of unknown origin. *Pediatr Blood Cancer*. 2010 ;54(2):284-90.
- ¹⁵ Dubos F, Delebarre M , Martinot A. Predicting the risk of severe infection in children with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Curr Opin Hematol*. 2012;19(1):39-43 Nov 24.
- ¹⁶ Sung L, Buxton A Gamis A, Woods WG, Alonzo TA. Life-threatening and Fatal Infections in Children With Acute Myeloid Leukemia: A Report From the Children's Oncology Group. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2012;34(1):30-5Nov 2. [Epub ahead of print]
- ¹⁷ Fraquelli L, Latella A, Palladino M, D Barsotti D, Onoratelli M, Lamberti M, Alfaro E, Felice MS. Morbi-mortalidad relacionada con infecciones durante la fase de inducción en pacientes con leucemia linfoblástica aguda recaída. *Medicina Infantil*. (2007);14:101-107
- ¹⁸ Paganini H, Sarkis CM, De Martino MG, Zubizarreta PA, Casimit L, Fernández C, et al. Oral Administration of cefixime to lower risk febrile neutropenic children with cancer. *Cancer*. 2000; 88:2848-52.
- ¹⁹ Paganini H, Gómez S, Ruvinsky S, Zubizarreta P, Latella A, Fraquelli L et al. Outpatient, sequential, parenteral-oral antibiotic therapy for lower risk febrile neutropenia in children with malignant disease. *Cancer* 2003;97:1775-80.
- ²⁰ Freifeld AG, Bow EJ et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;52: e56-e93.
- ²¹ Girmenia C, Russo E, Carosino Early hospital discharge with oral antimicrobial therapy in patients with hematologic malignancies and low-risk febrile neutropenia. *Ann Hematol*. 2007 Apr;86(4):263-70.



Evaluación clínica al ingreso del paciente neutropénico febril con foco gastrointestinal

Dra. Ana María Lorusso*

*Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J.P.Garrahan - Coordinadora de CIM 41

El paciente neutropénico febril es fácilmente susceptible de padecer infecciones del tracto gastrointestinal por múltiples causas: severo inmunocompromiso, internaciones prolongadas, uso de ATB de amplio espectro. A esto, se agrega la citotoxicidad por quimioterapia (QMT), radiación o infiltración neoplásica, que determinan lesión de la superficie mucosa e invasión de la flora microbiana local con diseminación y posibilidad de ocasionar infecciones sistémicas que pueden ser fatales. El daño de la mucosa puede extenderse a lo largo de la boca y del tracto gastrointestinal.

Por ello, el examen deberá ser minucioso y anticipatorio, es decir, buscará el foco clínico, aunque no se vean signos de él. Hay que recordar que el paciente neutropénico no cuenta con la respuesta inflamatoria del sitio de infección; a veces, solo el dolor es indicio de compromiso infeccioso.

Tienen que considerarse medidas preventivas generales:

- Evaluación dental completa: evitar extracciones dentales que se deben diferir hasta la normalización de los neutrófilos, excepto en situaciones calificadas como emergencias.
- Higiene bucal, después de cada comida y antes de dormir: no usar cepillo dental.^{1,2,3,4}
- Ingesta de alimentos cocidos y frutas sin cáscara.
- Evitar la constipación, debido a que favorece la aparición de fisuras anales (eventual foco de infección) y la proliferación de la flora endógena potencialmente patogénica. Indicar dieta rica en fibras y/o uso de laxantes, como el bisacodilo y la leche de magnesio.
- Mantener el área anal seca y utilizar materiales suaves para limpiar la zona.
- No se debe realizar tacto rectal ni usar termómetro rectal.

Proceso abdominal agudo

Es de difícil evaluación y el dolor es su principal síntoma. Es importante tener en cuenta su localización, calidad y tiempo de aparición, en relación con la administración de la quimioterapia. Se debe observar la presencia de distensión y dolor abdominal, dolor perineal o al defecar, presencia de fisuras o abscesos perirrectales, diarrea con o sin sangre, que son muestra de compromiso enteral. La evidencia de hemorragia intestinal es índice de un proceso enteral serio.

Diarrea

La etiología de la diarrea aguda es múltiple, puede ser secundaria a toxicidad por quimioterapia, así como debida a agentes bacterianos (*Campylobacter spp*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *E.Coli*, *Clostridium difficile*, *Aeromonas spp*) virales (*Rotavirus*, *adenovirus*, *astrovirus*, *calcivirus*, *coxsackievirus*) o parásitos (*Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Entamoeba*, *Giardia*, *Isosporaspp*, *Microsporidium*, *Strongyloides spp*).

En todo paciente con diarrea o signos de enteritis, se deberá realizar coprocultivo, búsqueda de toxina A y B para *Clostridium difficile*, examen parasitológico seriado y en fresco, y búsqueda de rotavirus. Cuando está asociada a neutropenia febril, hay que efectuar hemocultivos.

De persistir la diarrea sin aislamiento de germen, se indica repetir estudios de materia fecal, porque la eliminación de agentes patógenos es intermitente, y hay que evaluar la posibilidad de realizar endoscopia alta y baja para la obtención de biopsia y cultivo de mucosa duodenal y/o colónica, así como también, de la muestra de fluido duodenal. La terapéutica está orientada a un adecuado manejo hidroelectrolítico, al tratamiento específico, si hubo aislamiento de germen, y a reintroducir la alimentación precozmente.

Diarrea por *Clostridium difficile*

Los pacientes con antecedentes de uso de antibióticoterapia previa, cirugía o manipulación gastrointestinal,

alimentación por sonda nasogástrica, internación prolongada o estadía en unidad de cuidados intensivos, uso de inhibidores de la bomba de protones, trasplante de médula ósea u órganos sólidos, inmunocompromiso y uso de quimioterapia presentan factores de riesgo de padecer una infección por *Clostridium*.⁵

La manifestación clínica varía desde la presencia de diarrea acuosa, mucosa, menos frecuentemente con sangre, dolor abdominal y/o distensión e íleo, hasta la *forma severa o fulminante* (3 a 8%) que puede manifestarse con fiebre, taquicardia, dolor abdominal severo, edemas, ascitis, perforación intestinal, hipovolemia, megacolon tóxico, leucocitosis, hipoalbuminemia, o bien, las *formas extraintestinales*: artritis reactiva, absceso de bazo o fascitis necrotizante.

Ante la sospecha de *Clostridium difficile*, se deben obtener al menos tres muestras seriadas de materia fecal para la búsqueda de toxina A-B (que deben guardarse refrigeradas hasta su envío al laboratorio) y, cuando haya alta sospecha clínica y el laboratorio sea negativo, en casos de presentaciones atípicas y ante la falta de respuesta terapéutica, se debe realizar colonoscopia.

Las imágenes en una TAC de abdomen pueden mostrar engrosamiento de la pared colónica y ascitis.

Tratamiento

Debe ser de inicio precoz.

Formas leves o moderadas: metronidazol VO (30mg/kg)/ día cada 6 horas, durante 10 a 14 días.

Formas graves: vancomicina VO, 10 (mg/kg)/ dosis, cada 6 horas, durante 10 a 4 días (dosis máxima 2 gr/día), con o sin el agregado de metronidazol IV 30 (mg/kg)/día, cada 8 horas (dosis máxima 4 gr/día).

Recaída (20%): un segundo curso de tratamiento inicial, previa clasificación en leve, moderada o grave.^{5, 6}

Recomendaciones⁵

• Uso de guantes descartables.	A I
• Uso de camisolín.	B III
• Lavado de manos con jabón líquido.	A II
• Elementos de uso único para el paciente. (termómetro, estetoscopio, etc.)	B II
• Aislamiento en habitación individual con baño privado.	B III
• Limpieza y desinfección de la habitación (hipoclorito de sodio al 10%).	B II

Es necesario recordar:

- El inicio precoz del tratamiento es muy importante.
- Se debe hacer un uso racional de los ATB.
- El lavado de manos tiene que hacerse sin soluciones con etanol, debido a que estas no matan las esporas.
- Hay que realizar muestras seriadas de materia fecal.
- Se necesita tener un alto índice de sospecha.

Tiflitis

La tiflitis es una complicación grave que se presenta durante la neutropenia febril en niños con cáncer bajo tratamiento quimioterápico. Es la inflamación aguda del ciego, el apéndice cecal, íleon y colon ascendente, aunque puede comprometer todo el intestino.

Ocasiona dificultades en el diagnóstico y en la oportunidad del tratamiento quirúrgico y requiere de una alta sospecha clínica en un paciente con neutropenia febril, dolor en fosa ilíaca derecha y diarrea sanguinolenta.

Está vinculada al uso de quimioterápicos que alteran la motilidad e integridad de la pared intestinal y a la neutropenia severa que impide resistir la invasión de la flora bacteriana local, que produce un daño capaz de progresar a la necrosis, hemorragia, ulceración o perforación intestinal.

Se debe solicitar radiografía simple de abdomen en la que se pueden observar niveles hidroaéreos, neumatoses o neumoperitoneo, o bien, ausencia de aire.

La ecografía abdominal puede mostrar líquido libre en cavidad, engrosamiento de la pared intestinal y/o masa inflamatoria localizada. El espesor de la pared >5 mm se considera anormal, y espesores de más de 10 mm se asocian a peor pronóstico.⁷ La TAC de abdomen es especialmente útil para el diagnóstico de colecciones y cambios inflamatorios en los tejidos blandos pericecales.^{8,9,10}

Es una emergencia médica, y a veces quirúrgica, que conlleva alta mortalidad, por lo que requiere un tratamiento precoz con antibióticos de amplio espectro con cobertura para anaerobios, desfuncionalización del intestino, apoyo con hemoderivados, alimentación parenteral y seguimiento conjunto con el cirujano.^{10,11,12}

Infección ano-rectal

La constipación, la mucositis anal y la manipulación rectal constituyen factores de riesgo para este tipo de foco infeccioso. Se debe realizar diariamente la inspección del periné y del ano. Hay que tener en cuenta: el dolor espontáneo o al defecar, la sensibilidad local, el aumento de tensión, la presencia de lesiones superficiales o profundas, edema duro y celulitis. Los pacientes con neutropenia severa no forman abscesos, desarrollan áreas no fluctuantes de celulitis.

Fisura anal: es la pérdida de la integridad muco-cutánea anal, lineal y dolorosa. Es la causa más frecuente de infección ano-rectal. El paciente puede presentar prurito, secreción anal, rectorragia y constipación secundaria a dolor.

Celulitis perianal: se manifiesta con dolor, aumento de sensibilidad y eritema indurado más allá del ano.

Absceso ano rectal: usualmente, causado por una combinación de bacterias aeróbicas y anaeróbicas. El dolor es distintivo de esta patología. Cuando es superficial, puede detectarse una lesión delimitada fluctuante.

Fístula perianal: generalmente precedida por absceso anal, es un trayecto entre la piel y los tejidos pélvicos profundos.

Diagnóstico

Observación clínica y TAC de abdomen con cortes bajos para la visualización de colecciones.

Tratamiento

Mantener catarsis, heces blandas, higiene y anestésicos locales.

En caso de fisura anal, cobertura antibiótica para Gram negativos, y si en 48 horas no mejora, agregado de cobertura antibiótica para anaerobios. En el resto de las lesiones, el tratamiento para ambos tipos de gérmenes debe indicarse desde el inicio.

En los abscesos o fístula perianal, el seguimiento se realiza en conjunto con el cirujano.

La presencia de celulitis perianal intratable, con fiebre persistente y hemocultivos positivos, pese a tratamiento ATB adecuado, debe inducir a la sospecha de absceso o necrosis intestinal que requiere de drenaje y/o eventual colostomía derivativa.¹³

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Sorensen JB, Skovsgaard T, Bork E, Damstrup L, Ingeberg S. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of chlorhexidine profilaxis for 5-fluorouracil-based chemotherapy-induced oral mucositis with nonblinded randomized comparison to oral cooling (cryotherapy) in gastrointestinal malignancies. *Cancer*. 2008; 112(7):1600-6.

² Nashan AJ. Use of chlorhexidine mouthwash in children receiving chemotherapy: a review of literature. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2011;28(5):295-9.

³ Harris DJ, Eilers J, Harriman A, Cashavelly BJ, et al. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the

management of oral mucositis. *Clin J Oncol Nurs*. 2008; 12(1):141-52.

⁴ Potting CM, Uitterhoeve R, Op Reimer WS, Van Achterberg T. The effectiveness of commonly used mouthwashes for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: a systematic review. *Eur J Cancer Care*. 2006;15(5):431-9.

⁵ Cohen S, Gerding D, Johnson S, Kelly C, Loo V, McDonald L, Jacques Pepin, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(5):431-55.

⁶ Latisha H, Ballard M. Clostridium difficile Infection Am J Med Sci. 2010; 340(3): 247–252.

⁷ Cartoni C, Dragoni F, Micozzi A, Pescarmona E, Mecarocci S, Chirletti P, et al. Neutropenicenterocolitis in patients with acute leukemia: prognostic significance of bowel wall thickening detected by ultrasonography. J ClinOncol. 2001; 19(3):756-61.

⁸ Rizzatti M, Brandalise SR, de Azevedo, et al. Neutropenicenterocolitis in children and young adults with cancer: prognostic value of clinical and image findings. Pediatr Hematol Oncol. 2010; 27(6):462-70.

⁹ Paganini, H; Santolaya de P, M; Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad

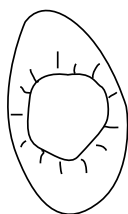
Latinoamericana de Infectología Pediátrica Rev Chilena Infectol. 2011; 28 Supl1:10-38.

¹⁰ Fraquelli L, Lorusso AM, Sostén clínico de pacientes con leucemias agudas. Fundación Hospital de Pediatría Profesor. Dr. Juan P. Garrahan. 2007.

¹¹ Sundell N, Boström H, Edenholm, et al. Acta Paediatr. 2012; 101(3):308-12.

¹² Ullery BW, Pieracci FM, Rodney JR, Barie PS. Neutropenic enterocolitis Surg Infect (Larchmt). 2009;(3):307-14.

¹³ Barnes SG, Sattler FR, Ballard JO. Perirectal infections in acute leukemia. Improved survival after incision and debridement. Ann Intern Med. 1984;100(4):515-8.



Complicaciones infecciosas en pacientes no neutropénicos o neutropénicos sin fiebre

* Dra. Lidia Fraquelli

*Hospital de día Oncológico del Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan

Colaboración: **Dra. Consuelo Nuñez, **Dra. Solana Granger y **Dra. Gabriela Caronna

** Hospital del Niño Jesús, San Miguel de Tucumán

INTRODUCCIÓN

La presente es una recomendación para el abordaje de las infecciones en los pacientes inmunocomprometidos por su enfermedad de base (onco-hematológica) y/o el tratamiento administrado (quimioterapia o radioterapia). Quedan excluidos los casos que se encuadran en la definición de paciente granulocitopénico febril, que se considerará en otro capítulo.

La aparición de fiebre en un paciente oncológico requiere evaluación urgente por parte del pediatra con el fin de realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento del proceso.^{1,2}

Serán tenidos en cuenta: la presencia de fiebre, el foco detectado, el recuento de neutrófilos, la presencia de catéter implantable y la evolución del cuadro. Es importante considerar, también, la etapa del tratamiento en curso y los quimioterápicos recibidos.³

Se evaluarán a continuación las situaciones más frecuentes, desde el punto de vista infectológico:

Fiebre sin foco

Se considerará al paciente inmunocomprometido no neutropénico (el paciente neutropénico con fiebre cumple los criterios para neutropenia febril) que concurre a la consulta por fiebre y en el que no se encuentra foco clínico de infección. Es necesario recordar que la característica esencial del niño inmunocomprometido es ser oligosintomático, por lo que resulta difícil descartar foco de infección. Es imprescindible el examen clínico exhaustivo, así como es importante evaluar sitios específicos de infección de forma cuidadosa: cavidad oral, pulmones, tracto digestivo, área perineal, área perianal, piel y tejidos blandos, infección en zona de inserción de catéter, SNC, etc.^{1,2,4,5}

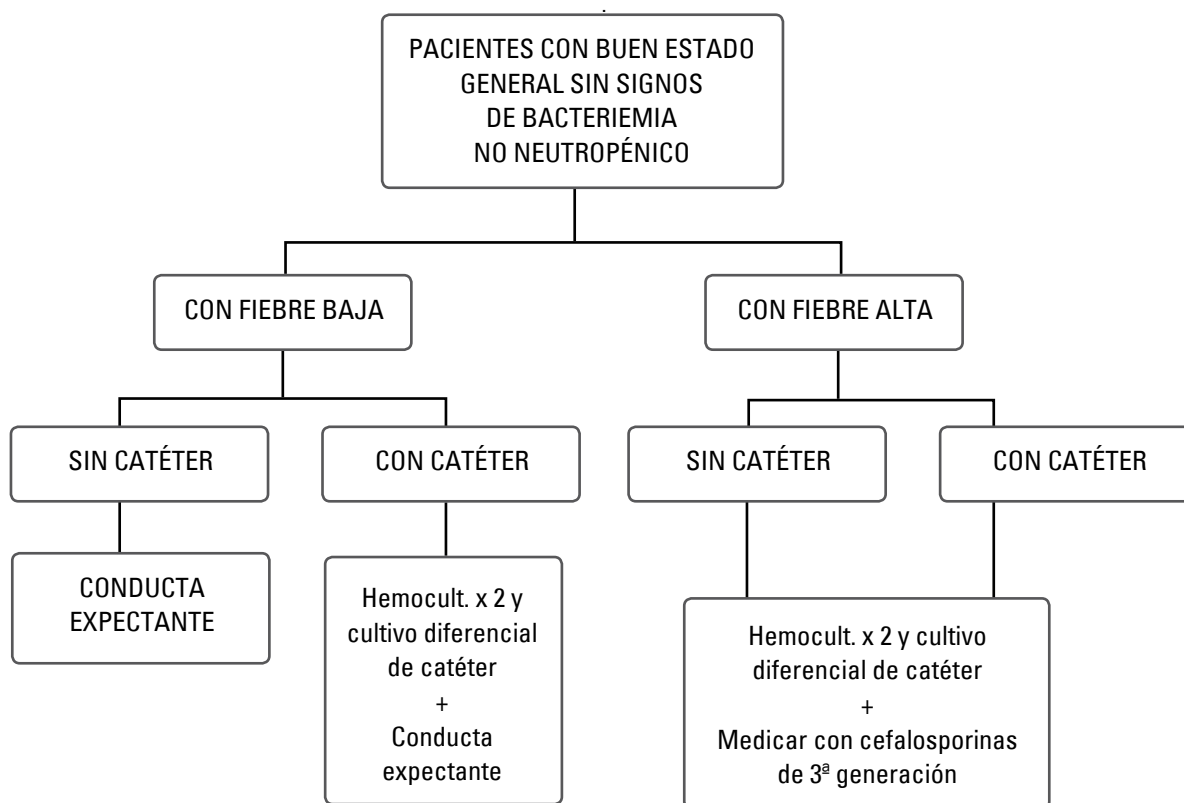
Será necesario contar con hemograma actualizado para definir el número de neutrófilos.^{4,5} Si el paciente se encuentra en buen estado general y sin signos clínicos de bacteriemia, en el caso de ser portador de catéter implantable, la conducta será tomar dos hemocultivos (uno central y uno periférico) y cultivo diferencial de catéter (un tubo central y un tubo periférico), y mantener conducta expectante. La decisión de cobertura antibiótica será tomada teniendo en cuenta la magnitud de la fiebre. Se considera que hay riesgo de infección bacteriémica cuando se constata fiebre mayor a 39°C. Otra consideración importante es la edad del paciente. En los niños menores de un año, es más difícil predecir la evolución. Se debe tener en cuenta, asimismo, los antecedentes infectológicos y las hospitalizaciones previas.

La internación se decide en función de la posibilidad de cumplimiento de pautas y accesibilidad al hospital. Si las condiciones clínicas lo permiten, se dan pautas de alarma y se cita ambulatoriamente en 24 horas. En caso de no ser portador de catéter implantable, con buen estado general, fiebre baja, posibilidad de cumplir indicaciones y accesibilidad, se dan pautas de alarma y se cita a control en 24 horas.

Si en el interrogatorio surgen antecedentes compatibles con bacteriemia y/o el paciente se encuentra en regular estado general, se indicará la toma de hemocultivos, se medicará con cefalosporinas de 3ª generación y se internará. En el paciente menor de 36 meses, considerar los criterios de bacteriemia oculta.

Las conductas en las diferentes situaciones infectológicas se resumen en la Figura 1.

Figura 1. Esquema de conducta terapéutica en pacientes no neutropénicos con fiebre sin foco



Fuente: elaboración propia

Catarro de vías aéreas superiores

Los focos de infección otorrinolaringológicos son los más frecuentes, tanto en los pacientes inmunocomprometidos, como en los inmunocompetentes. Entre ellos, es frecuente el catarro de vías aéreas superiores.

La conducta no cambia con respecto a la de los inmunocompetentes con catarro de vías aéreas superiores (Figura 2).

En el paciente afebril, se toma conducta expectante y se dan pautas de alarma.

En el paciente febril, se actualiza el hemograma. Si se encuentra neutropénico cumple criterios de neutropenia febril. Si no se encuentra neutropénico, se controla diariamente hasta la desaparición de la fiebre.

No cambia la conducta el hecho de ser portador de catéter implantable.

Figura 2. Conducta en el caso de catarro de vías aéreas superiores.



Fuente: elaboración propia

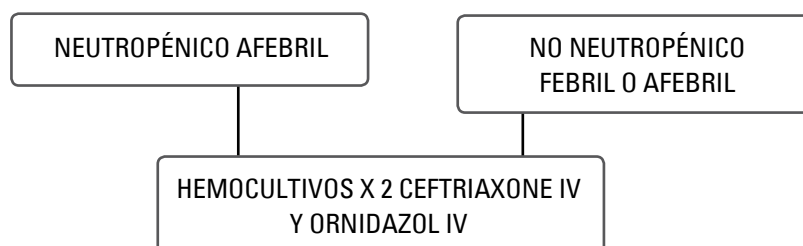
Foco dentario

Se sospechará foco dentario cuando en un paciente inmunocomprometido se detecte dolor persistente en las adyacencias de una pieza dentaria con caries, con o sin signos de flogosis de partes blandas.⁶

Los focos dentarios son potencialmente bacteriémicos, por lo que se deben realizar hemocultivos en todos los casos.

Tanto en el paciente neutropénico afebril, como en el no neutropénico febril o afebril (Figura 3), se tomarán hemocultivos y se cubrirán bacterias Gramnegativas y anaerobios

Figura 3. Conducta en el caso de foco dentario.



Fuente: elaboración propia

Con hemocultivos negativos y buena evolución, se rotará a amoxicilina-ácido-clavulánico a dosis de 40 mg/kg/día, aun en el caso de los pacientes neutropénicos.

En los pacientes no neutropénicos, si el cuadro es leve, puede iniciarse la medicación con amoxicilina-ácido-clavulánico. En caso de documentación bacteriológica y/o mala evolución clínica, se evaluará la consulta odontológica y exodoncia.

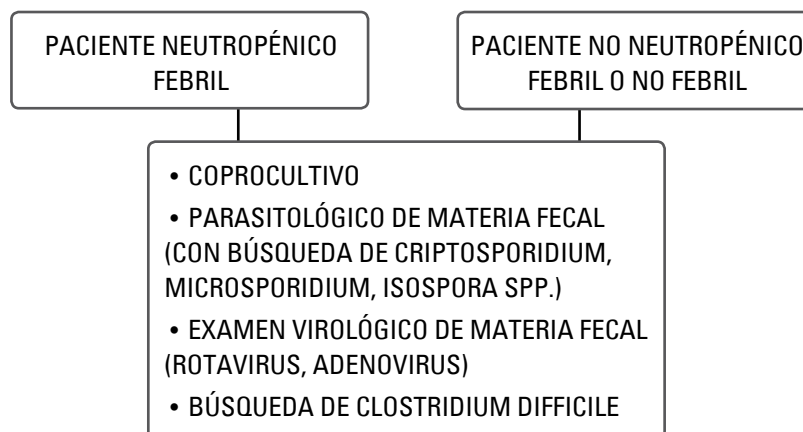
Diarrea

Las infecciones del tracto gastrointestinal son frecuentes en los pacientes con cáncer. Al inmunocompromiso relacionado con la enfermedad de base, se agrega el efecto citotóxico de la quimioterapia y/o la radioterapia, que producen una disrupción de la superficie mucosa, y se transforman en puerta de entrada para los microorganismos allí existentes, que pueden ocasionar infecciones sistémicas.⁷

Su etiología puede ser infecciosa con microorganismos involucrados que incluyen bacterias, hongos y parásitos y no infecciosas en las que es importante tener en cuenta la quimioterapia recibida.

Se define diarrea como la ocurrencia de deposiciones líquidas durante 48 horas o más de 5 deposiciones por día. Es importante tener en cuenta la quimioterapia recibida. Con excepción de los alcaloides de la vinca, los quimioterápicos producen en su mayoría diarrea con distintos grados de severidad. El estudio de la diarrea (Fig.4) incluye la búsqueda de agentes etiológicos infecciosos.

Figura 4. Estudio de la diarrea



Fuente: elaboración propia.

En niños con diarrea persistente, deben repetirse estos exámenes, ya que la eliminación de gérmenes (especialmente parásitos) es intermitente.

El tratamiento incluye un adecuado manejo hidroelectrolítico, control de síntomas y reintroducción precoz de la alimentación. En los casos en que se identifique el agente etiológico, se indicará el tratamiento adecuado.

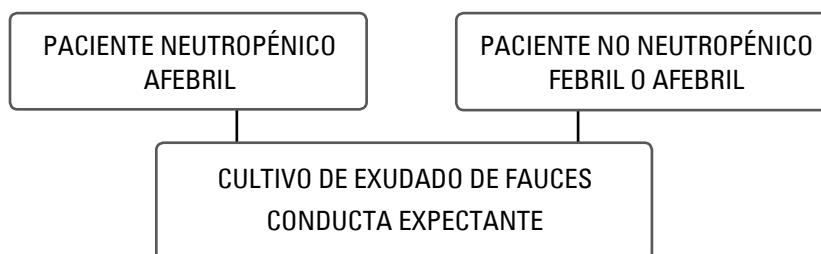
En el paciente neutropénico, las deposiciones diarreicas pueden aparecer como primer signo de cuadros abdominales severos. Resulta, entonces, imprescindible valorar clínicamente la presencia de dolor, su intensidad, características y, ante dudas en la semiología abdominal, valorar la internación.

Foco faríngeo

La conducta frente al paciente inmunocomprometido con faringitis no cambia en relación con lo pautado en el inmunocompetente.⁸

Tanto en el paciente neutropénico afebril, como en el no neutropénico febril o afebril mayor de 2 años, se tomará cultivo de exudado de fauces y se adoptará conducta expectante (Figura 5). Se realizará control diario en el caso del paciente no neutropénico con fiebre o del neutropénico afebril.

Figura 5. Conducta en el paciente con foco faríngeo.



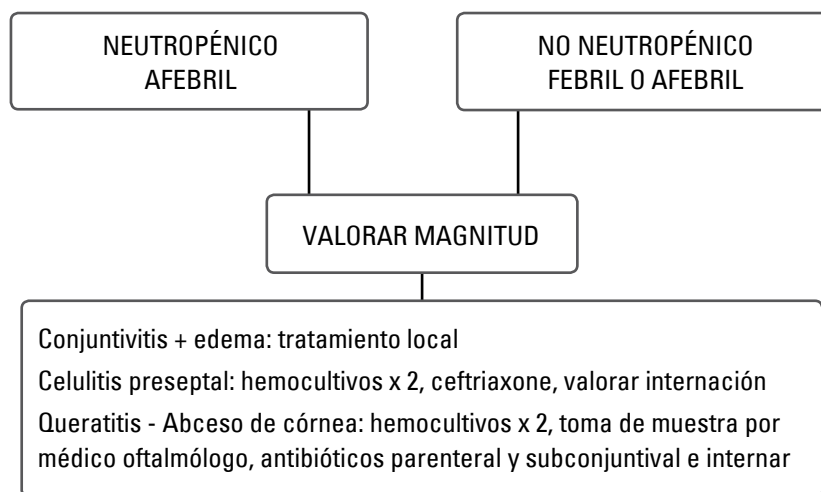
Fuente: elaboración propia.

Foco ocular

En líneas generales, se aplicarán los criterios actuales de los pacientes inmunocompetentes (Figura 6).

Tanto en el enfermo neutropénico afebril, como en el no neutropénico febril o afebril (Figura 6) se tomarán las siguientes conductas:

Figura 6. Conducta en el paciente con foco ocular.



Fuente: elaboración propia.

Es de destacar que los focos oculares son más frecuentes en pacientes inmunocomprometidos que han presentado tumores del macizo facial con compromiso ocular o tratamientos locales, como cirugías o radioterapia.

Foco ótico: otitis media aguda

Es una de las interurrencias más frecuentes en los pacientes pediátricos. No constituye un foco bacteriémico.

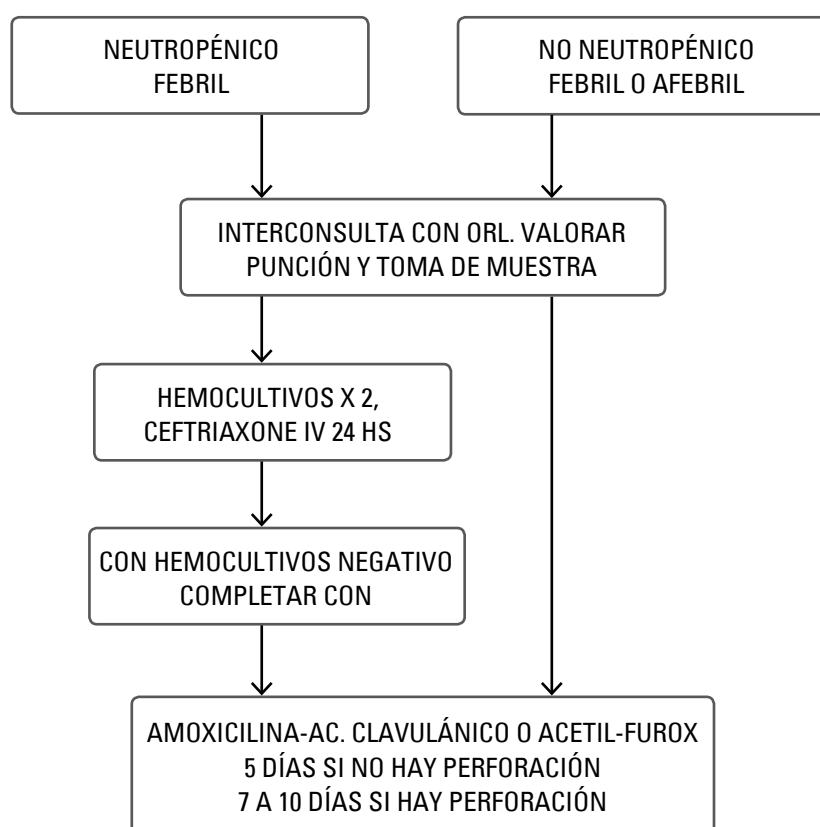
El 50 % de las otitis medias cursan sin fiebre. Frente a la sospecha de esta patología aguda, es importante actualizar el hemograma.

Si el paciente no está neutropénico, se realizará, en lo posible, la consulta al Servicio de Otorrinolaringología. Allí se valorará la necesidad de tomar muestra para cultivo y evacuar el contenido de la cavidad timpánica. Luego, se medicará con amoxicilina-acidoclavulánico 40mg/kg/día o cefuroxime (30 mg/kg)/día o cefaclor 30 mg/kg/día por 5 días, si no hay perforación, o 7 a 10 días si hay perforación.

Si el paciente se encuentra neutropénico, previo a medicar con antibióticos se hemocultivará. Con hemocultivo negativo y si persiste afebril, se medicará por vía oral a las 24 horas. Se completará el tratamiento antibiótico también por vía oral.

Si por otra razón, el paciente recibió tres días de ceftriaxone IV, se dará por cumplido el tratamiento del foco ótico.

Figura 7. Conducta en el paciente con foco ótico



Fuente: elaboración propia.

Foco en piel y partes blandas

La piel es también un órgano diana para la infección en estos pacientes, por lo que su valoración junto con la de los tejidos blandos es esencial. Las infecciones de piel y partes blandas comprenden un amplio grupo de situaciones de variable gravedad, desde impétigo a absceso. Se debe considerar la localización de la lesión y su magnitud para definir el riesgo de bacteriemia.

Son, quizás, estas interurrencias las que muestran más claramente la poca manifestación inflamatoria del paciente inmunocomprometido. Los índices de sospecha deben ser altos. Es fundamental el examen clínico minucioso y exhaustivo. Además, se debe tener la premisa de intentar obtener documentación bacteriológica (realizar cultivo, biopsia o ambos en toda lesión que parezca infectada).^{1,4,5,9,10}

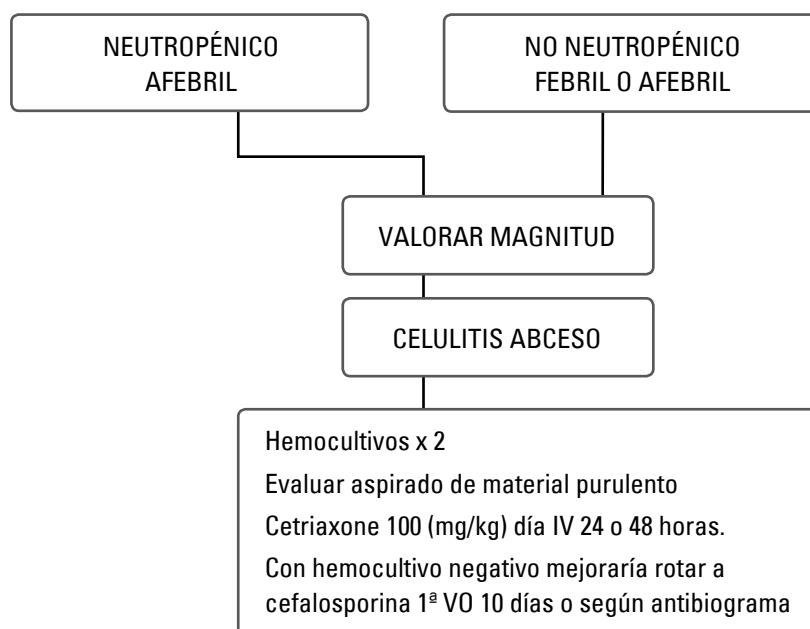
En el paciente con lesiones compatibles con impétigo, se indicará tratamiento local; si es extenso, se valorará la posibilidad de medicar con antibióticos sistémicos por vía oral (cefalosporina de 1ª generación). Se utilizará TMP-SMX cuando exista alta prevalencia de resistencia del stafilococo de la comunidad a cefalosporina de 1ª generación.

Si se encuentra neutropénico, previo a la medicación antibiótica, se deberá hemocultivar.

Si se confirma la presencia de celulitis, se indicará, en todos los casos, realizar hemocultivos y se medicará con cefalosporinas de 3ª generación. Se intentará tomar muestra de material purulento. Con buena evolución y hemocultivos negativos, se rotará la medicación a cefalosporinas de 1ª generación por vía oral o, si los hemocultivos fueron positivos, se rotará de acuerdo al antibiograma, hasta completar 10 días. (Figura 8).

En el caso de sospecha de absceso, se actuará como en el caso anterior. Hay que valorar el drenaje quirúrgico.

Figura 8. Conducta en pacientes con foco en piel y partes blandas



Fuente: elaboración propia

Consideraciones especiales, merecen los focos de piel y partes blandas en zona de catéter implantable o semiimplantable. Si bien el uso de dispositivos intravasculares ha facilitado en gran manera el manejo de estos pacientes, la presencia de catéteres contribuye, sin embargo, al aumento del riesgo de infección.

En el caso de sospecha de infección en la zona del bolsillo del catéter implantable, túnel o zona de implante de catéter semiimplantable (eritema, tumefacción acompañado o no por dolor), se indicará la toma de hemocultivos (hemocultivos por dos y cultivo diferencial de catéter) y se medicará empíricamente con vancomicina 40 mg/kg/día en dos dosis. En estos casos se indica internación.^{1,4,5,6}

Otro foco de altísimo riesgo cuya sospecha obliga a hospitalización y agresivo tratamiento antibiótico urgente es el de localización perineal o perianal. Ante un proceso infeccioso en esta región, existe riesgo de infección por bacterias Gram negativas, sepsis y mortalidad secundaria a infección no controlada. Se extenderá la cobertura antibiótica empírica para Pseudomona, anaerobios y se indicará ceftazidime 100mg/kg/día IV más ornidazol o clindamicina.^{1,4,5}

En el paciente inmunocomprometido oncológico, aun afebril, el foco perianal es indicación de internación.

Foco sinusal

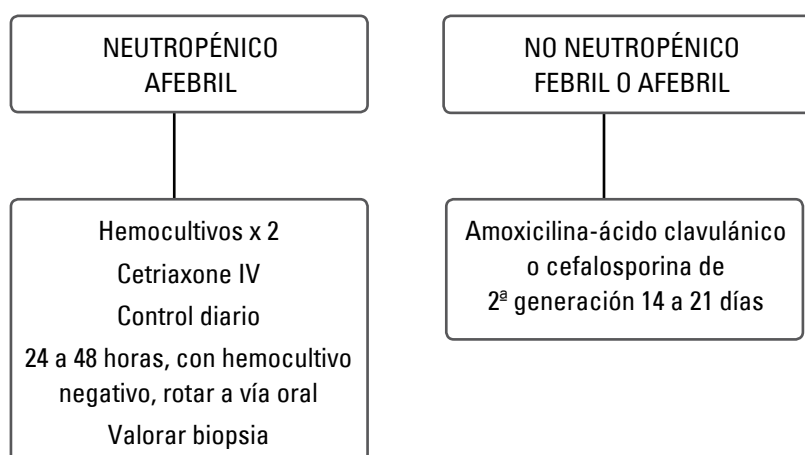
Resulta difícil realizar el diagnóstico de sinusitis en el paciente inmunocomprometido, debido a sus características. Los síntomas de sospecha son los mismos que en el paciente inmunocompetente. La radiografía de senos paranasales puede ser patológica y corresponder a un cuadro anterior, o ser normal y el paciente estar cursando una sinusitis. El diagnóstico por Tomografía Computada solo se justifica en situaciones especiales (por ejemplo: pretrasplante de médula ósea).^{1,4}

De existir sospecha clínica y antecedentes compatibles, se debe actualizar el hemograma. En el paciente no neutropénico febril o afebril hay que medicar con amoxicilina-ácido clavulánico o cefaclor o cefuroxime por 14 a 21 días (Figura 9).

En el paciente neutropénico, antes de iniciar antibióticos, como en los otros casos descriptos, se deben tomar hemocultivos.

El foco sinusal es el foco secundario más frecuente en neutropenia febril. Ante persistencia de fiebre y sinusitis, es necesario valorar la realización de procedimiento quirúrgico, para toma de muestra que permita documentar la infección. Este es el único método que permite hacer diagnóstico de infección por *Aspergillus*.

Figura 9. Conducta terapéutica en pacientes con foco sinusal



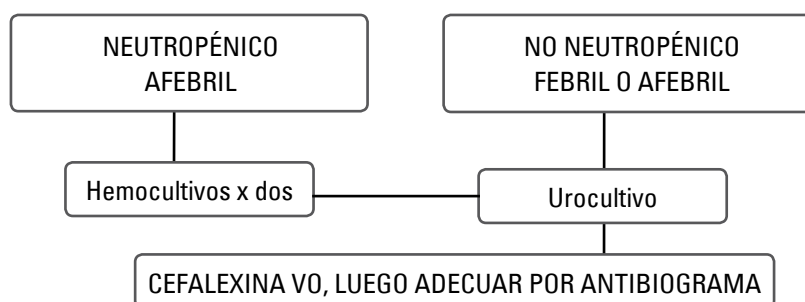
Fuente: elaboración propia.

Foco urinario

Tanto en la sospecha diagnóstica, como en la conducta terapéutica no hay diferencias con lo pautado en los pacientes inmunocompetentes (Figura 10).

Debe tenerse en cuenta la edad, en relación con la necesidad de hemocultivo previo al tratamiento antibiótico en el menor de un año, y en relación con la medicación intravenosa, en el menor de tres meses.

Figura 10. Conducta terapéutica en pacientes con foco urinario



Fuente: elaboración propia.

En pacientes menores de 1 año, se deben realizar hemocultivos y, en menores de 3 meses, indicar ATB IV.

Se recomienda estudiar la vía urinaria con ecografía renal y cistouretrografía (es frecuente demorar esta última a períodos del tratamiento en los que no haya neutropenia ni plaquetopenia). Una vez completado el tratamiento de la infección urinaria, es necesario mantener profilaxis antibiótica y realizar urocultivos mensuales hasta haber descartado uropatía.

Foco pulmonar

Es una de las situaciones más frecuentes y graves del inmunocomprometido bajo quimioterapia. El diagnóstico se ve dificultado por la condición oligosintomática de este tipo de pacientes.^{1,2,3,4,5,10}

La presencia de una infección pulmonar en un paciente inmunodeprimido con cáncer constituye una situación grave que se asocia a un alto índice de morbilidad.

A diferencia de lo que ocurre en la población sana, se observa una mayor tendencia a complicaciones graves y potencialmente letales, a veces, no precedidas por sintomatología respiratoria alta.

En la etiología de las infecciones respiratorias de los niños inmunocomprometidos oncológicos, intervienen bacterias, virus, parásitos y hongos, todos ellos capaces de causar mortalidad y cuadros de severidad variable.

El enfoque inicial de un niño con este tipo de cuadro clínico incluye la recolección de muestras de secreción nasofaríngea y esputo para exámenes bacteriológicos y virológicos de rutina.^{4,5,7,11,12}

La extensión radiológica del proceso (infiltrados localizados frente a infiltrados difusos), la velocidad de progresión y las alteraciones gasométricas que conlleva son factores fundamentales a la hora de establecer el diagnóstico.

Se dividirán los cuadros pulmonares en neumonía e infiltrado pulmonar o neumonitis.

Es importante contar con estudios radiológicos previos que permitan dilucidar si el cuadro es actual o las imágenes radiológicas son secuelas de cuadros previos.

Neumonía

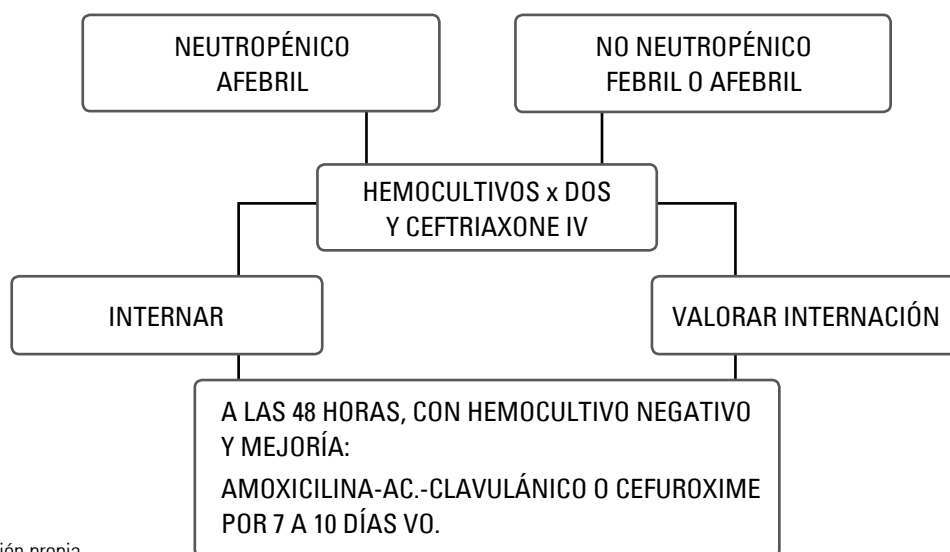
Es un foco bacteriémico de riesgo. Se tiene que valorar, en todos los casos, la internación.

El paciente neutropénico afebril con neumonía deberá permanecer internado.

En el paciente no neutropénico, febril o afebril, con neumonía (Figura 11), hay que considerar el estado general, signos de insuficiencia respiratoria, saturometría, compliance familiar y accesibilidad al hospital.

Luego de la toma de hemocultivos, se medicará con ceftriaxone IV una vez por día. A las 24 o 48 horas, con hemocultivos negativos y mejoría, se rotará la medicación a amoxicilina-ácido-clavulánico o cefuroxime hasta completar 7 a 10 días de tratamiento.

Figura 11. Conducta terapéutica en pacientes con neumonía



Fuente: elaboración propia.

Infiltrado intersticial pulmonar

Las neumonitis son interurrencias frecuentes y riesgosas en el paciente inmunocomprometido oncológico. Son la primera causa de muerte en los casos con leucemia linfoblástica aguda en remisión completa. Existen causas virales, bacterianas, parasitarias y micóticas. Resulta imprescindible agotar los métodos diagnósticos disponibles hasta la fecha.

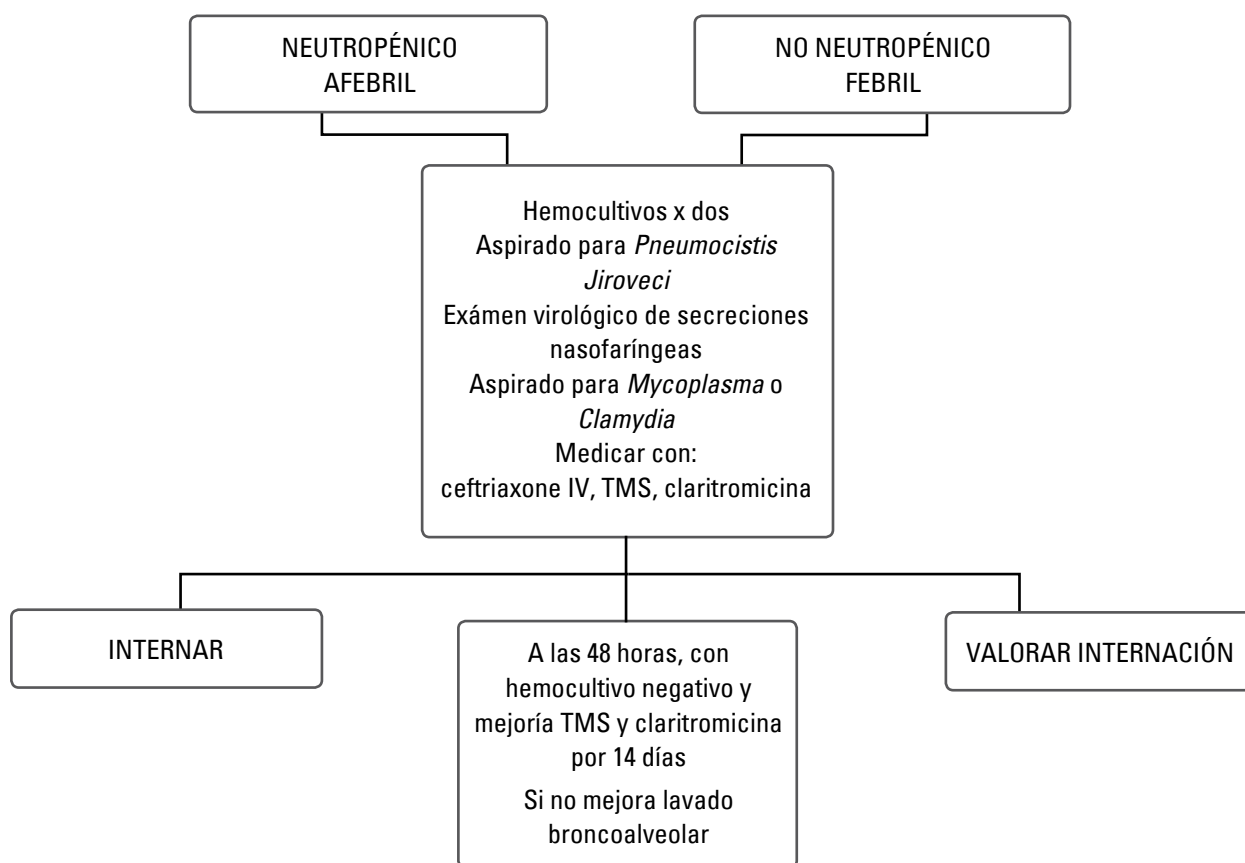
Se hará referencia, inicialmente, al paciente no neutropénico febril o neutropénico afebril (Figura 12).

Puede haber etiología bacteriana (Gram positivos y Gram negativos y para confirmarla se solicitan hemocultivos), micótica, viral (se solicita estudio virológico de secreciones respiratorias por inmunofluorescencia), parasitaria (se solicita aspirado de secreciones respiratorias para búsqueda de *Pneumocystis jiroveci*), por *Mycoplasma* o *Chlamydia* (se solicita aspirado para su detección)^{4,5,10,11,12}. Se medicará empíricamente con ceftriaxone 100 (mg/kg)/día IV, TMS 15 a 20 mg/kg/día. Se indicará además claritromicina a 15 mg/kg/día.

Se tendrán en cuenta: el estado general, los antecedentes de cuadros previos, signos de insuficiencia respiratoria, saturometría, compliance familiar y accesibilidad al hospital para decidir la posibilidad de manejo ambulatorio.

En el paciente con severo compromiso, hay que valorar el lavado broncoalveolar para documentar etiología.

Figura 12. Conducta terapéutica en paciente con infiltrado intersticial pulmonar.



Fuente: elaboración propia.

En el paciente no neutropénico afebril se descarta la etiología bacteriana, por lo que no se indica la toma de hemocultivos ni la medicación empírica con ceftriaxone.

En todos los casos, si existe la decisión de tomar hemocultivos y el paciente es portador de catéter de larga permanencia, implantable o semiimplantable, se debe solicitar hemocultivo por dos y cultivo diferencial de catéter.

Varicela

La varicela constituye una enfermedad de especial relevancia en este grupo de pacientes, ya que puede dar lugar a infección diseminada en el 30% de los casos, con una mortalidad de 7 a 15%, sin intervención. El uso de aciclovir endovenoso permite el acortamiento de la evolución de la enfermedad y actúa evitando la diseminación del virus y las complicaciones severas. Se recomienda una dosis de 30 mg/kg/día IV cada 8 horas y una dosis de 1,5 (mg/m²)/día en niños mayores.^{4,5,12}

Una consideración especial, merece la presencia de varicela en el paciente con leucemia linfoblástica aguda en etapa de inducción (primer mes de tratamiento) en quienes, aun con tratamiento adecuado, la varicela conlleva alto riesgo de muerte.

La infección primaria por varicela zoster tiene una alta mortalidad en los niños con cáncer, por lo tanto, en situaciones de contacto con casos de varicela y, ante la no constancia de varicela previa, se evaluará el grado de inmunosupresión del paciente que permita usar el mejor esquema de protección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Hathorn J, Pizzo P. Infectious Complications in the Pediatric Cancer Patient. In: Pizzo P, Poplack D, editores. Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

² Pizzo PA. Fever in immunocompromised patients. N Engl J Med 1999;341(12): 893-900.

³ Lex C, Körholz D, Kohlmüller B, Bönig H, Willers R, Kramm CM, Göbel U. Infectious complications in children with acute lymphoblastic leukemia and T-cell lymphoma--a rationale for tailored supportive care. Support Cancer Care 2001;9(7):514-21.

⁴ Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Consenso Argentino sobre el cuidado del paciente oncológico neutropénico febril. Actualización 2008-2009. Arch Argent Pediatr 2010; 108(2):47-70.

⁵ Paganini H, Santolaya ME et al, Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica Rev Chilena Infectol. 2011;28 (Supl 1):10-38.

⁶ Laws HJ, Schneider DT, Janssen G, Wessalowski R, Dilloo D, Meisel R, et al. Trends in infections in children with malignant disease in 2000: comparison of data of 1980/81. Pediatr Hematol Oncol. 2007;24(5):343-54.

⁷ Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis. 2002;34(6):730-51.

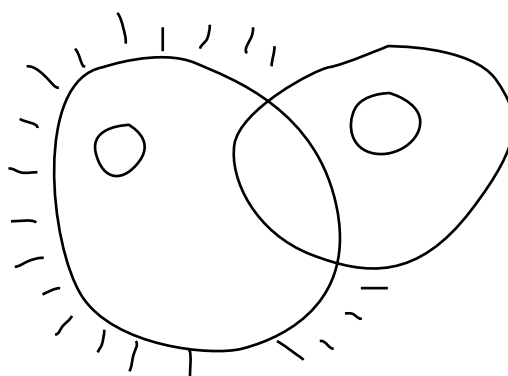
⁸ Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH. Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of Group A Streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis. 2002;35(2):113-25.

⁹ Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis 2005;41(10):1373-406.

¹⁰ Ke ZY, Xu L, Zhang TT, Mo YL, Huang LB, Zhang XL et al. A prospective study of febrile episodes in inpatient children on chemotherapy. Pediatr Infect Dis J. 2010 ;29(10):968-70.

¹¹ Täger F M, Zolezzi R P, Folatre B I, Navarrete C M, Rojas P J. Infecciones por virus respiratorios en niños con leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril: Estudio prospectivo. Rev Chilena Infectol 2006; 23 (2):118-23.

¹² Licciardello M, Pegoraro A, Cesaro S. Prophylaxis and therapy of viral infections in pediatric patients treated for malignancy. Pediatr Rep. 2011;3(1):e5.



VACUNAS EN PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS

Autora: Dra. Fernanda Rivas Pereira*

*Hospital de Niños Ricardo Gutierrez

Colaboración: Dra. Myriam Onoratelli**

**Hospital de Pediatría Prof. "J. P. Garrahan"

INTRODUCCIÓN

Los pacientes que padecen cáncer son más susceptibles a adquirir infecciones que el resto de la población. Una forma de protección a considerar es la vacunación.^{1,2,3,4}

La quimioterapia disminuye la respuesta inmune. Esta disminución es más marcada durante la fase de quimioterapia de inducción y de consolidación y es moderada durante la fase de mantenimiento. Tras el cese de todas las terapias, la recuperación inmunológica se produce entre los tres meses y el año.^{1,2,5,6,7,8}

Hay poca literatura basada en la evidencia para apoyar las pautas de vacunación en pacientes inmunodeprimidos. Las recomendaciones se basan en informes publicados de estudios controlados (nivel 2 de evidencia) y en las opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, o informes de comités de expertos (nivel de evidencia 3)^{1,2,4,5,7}

RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN EN LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS

De ser posible, debe realizarse la puesta al día de las vacunas tanto sistemáticas como no sistemáticas, por lo menos 2 semanas antes de que el paciente comience el tratamiento.^{4,6}

Se puede considerar la administración de vacunas inactivadas, recombinantes, subunidades, polisacáridas, conjugadas, toxoides y las inmunoglobulinas durante el tratamiento, siguiendo el esquema de vacunas correspondiente según la edad, sin embargo, la respuesta puede ser subóptima lo que justifica la vacunación de refuerzo, una vez que se haya completado la terapia, aunque el esquema de vacunación no lo requiera a esa edad.^{4,5,6,7,8,9,10}

Dada esta probable respuesta subóptima, algunos grupos y recomendaciones prefieren posponer la vacunación durante el tratamiento inmunosupresor, hasta tres a seis meses de finalizado.⁴

Debe tenerse en cuenta que la protección óptima de estos pacientes incluye la adecuada inmunización de contactos familiares y del equipo de salud que lo asiste.^{1,2,4,5,6,7}

La vacuna contra la influenza se puede administrar anualmente en el otoño para todos los pacientes mayores de 6 meses que reciben quimioterapia y hasta 6 meses de finalizado el tratamiento^{5,6,9}. Se recomienda que se espere para la vacunación hasta tres o cuatro semanas después de la finalización de la quimioterapia intensiva.^{7,8,10}

Dado que la respuesta puede ser subóptima, se aconseja como estrategia más segura de prevención, la vacunación de los convivientes y del personal de salud.^{4,5,6,7}

Las vacunas a virus vivos están contraindicadas y no deberán ser administradas hasta por lo menos tres a seis meses después de la finalización de la quimioterapia.^{1,4-7,9,10}

Un caso especial lo constituye la vacuna de la varicela. No es recomendada rutinariamente en estos pacientes. Sin embargo, existen trabajos publicados^{4,5,6,9,10} sobre su administración a pacientes con leucemia linfoblástica aguda en remisión, con buenos resultados e inmunidad duradera (por lo menos cinco años). Los pacientes deben cumplir determinadas condiciones: un año de remisión, recuento de linfocitos $> 700 \text{ mm}^3$ y plaquetas $>$ de 100000 mm^3 en las 24 horas previas a la vacunación, con quimioterapia suspendida 1 semana antes y 1 semana después de la vacunación.

Los pacientes que recibieron vacunas durante la terapia inmunosupresora o dentro de las 2 semanas previas al comienzo de la terapia deben ser considerados no inmunizados para esas vacunas y deberán ser revacunados a partir de los 3 meses después de discontinuada la terapia.^{4,5,6,10,11}

La tabla 1 muestra las indicaciones de vacunas en los pacientes con cáncer.

Tabla 1. Vacunas en pacientes con cáncer

Vacunas	Indicación	Comentario
Neumococo	+	Vacuna conjugada entre 2 meses y 2 años Más de 2 años: regímenes combinados con conjugada + polisacárida
Influenza	+	Anual en otoño
Hib DPT	+	2 dosis si no recibió previamente
IPV	+	Única vacuna antipoliomielítica 2, 4, 6 y 18 meses
Hepatitis B	+	Según calendario. Controlar seroconversión
Hepatitis A	+	Según calendario. Controlar seroconversión
Meningococo	+	Debe indicarse cuando corresponda
HPV, Rotavirus	?	No existen aún recomendaciones
Varicela	-	Indicar 3 meses post tratamiento
Triple viral	-	Indicar 3 meses post tratamiento
Fiebre Amarilla	-	Contraindicada en inmunosuprimidos
BCG	-	Contraindicada en inmunosuprimidos

Fuente Bazán V, Gentile A. Actualización: vacunas en huéspedes especiales Revista del hospital de Niños de Buenos Aires. 2010;52 (236).

MANEJO DE CONTACTOS EN LOS PACIENTES CON CÁNCER

- *Sarampión*: ante un contacto con sarampión, deben recibir gamaglobulina estándar a 0,5 ml/kg (dosis máxima 15 ml), independientemente del número de dosis previas de vacuna antisarampionosa.

- *Tétanos*: en caso herida tetanígena, deben recibir gammaglobulina antitetánica, independientemente del número de dosis de toxoide anteriormente recibidas.

Menores de 10 años: 250 U y mayores de 10 años 500 U de gamaglobulina hiperinmune.

- *Varicela*: ante un contacto con varicela, se recomienda administrar gammaglobulina hiperinmune contra varicela dentro de las 96 horas del contacto en dosis de 1 ml/kg en infusión endovenosa lenta o gammaglobulina de pool 200 mg/kg por vía endovenosa. En nuestro medio, está disponible la gammaglobulina hiperinmune intramuscular, cuya dosis aconsejada es de 125 UI cada 10 Kilos de peso (máximo 635 UI). Para obtener la máxima eficacia, debe aplicarse dentro de las primeras 48 horas y no más allá de las 96 horas postexposición. Existen trabajos, con buenos resultados, de aciclovir a dosis de 40 a 80 mg/kg/día por vía oral en 4 tomas diarias, a partir del 7 día del contacto durante 5 a 7 días. Esta última opción es la más utilizada actualmente por efectividad, comodidad para su administración, escasos efectos adversos y costos.^{5,6}

- *Hepatitis A*: dentro de los 14 días del contacto, debe indicarse gammaglobulina sérica humana a dosis de 0,02 ml/kg (dosis máxima 2 cc).

- *Hepatitis B*: se debe indicar gamaglobulina específica antihepatitis B e iniciar, junto con la gamaglobulina, vacunación con dosis adicionales al mes y a los 6 meses.

Los convivientes de estos pacientes deben estar correctamente vacunados, de esa forma minimizaremos el riesgo de contagios.^{1,2,5,6}

ESQUEMA DE VACUNACIÓN RECOMENDADO PARA EL EQUIPO DE SALUD

El equipo de salud que asiste a estos enfermos debe estar adecuadamente vacunado.^{2,3,5,6}

- *Doble adultos/ Triple acelular*: esquema completo y dosis de refuerzo cada 10 años.

- *Sarampión-rubéola-papera*: dos dosis de vacunas.

- *Varicela*: si no tuvo la enfermedad, debe ser vacunado con dos dosis separadas por un mes.

- *Hepatitis A*: (no hay datos que nos obliguen a vacunar). No está indicada la administración sistemática de vacuna antihepatitis A al personal de salud, pero es una vacuna eficaz y segura, por lo tanto, con serología negativa, puede indicarse la vacunación. Tienen indicación absoluta el personal de salud que asiste a pacientes trasplantados.

- *Hepatitis B*: esquema completo con control de títulos de AntiHBs postvacunación.
- *Gripe*: debe administrarse la vacuna anualmente (otoño) en aquel personal que trabaja en áreas de alto riesgo.

ESQUEMAS DE VACUNACIÓN RECOMENDADOS A LOS CONVIVIENTES DE PACIENTES CON CÁNCER

La vacuna contra virus de la poliomielitis oral (OPV o Sabin) está contraindicada en los convivientes, porque elimina el virus por la materia fecal por un tiempo entre cuatro y seis semanas y puede producir poliomielitis parálitica en un paciente inmunodeprimido. Debe indicarse, en su lugar, la vacuna antipoliomielítica inactivada (Salk)^{1,2,4,5,6,10}.

De haber recibido algún conviviente la vacuna OPV, deberá ser aislado del paciente inmunocomprometido por dicho periodo de tiempo⁴. Si el aislamiento no es posible, deberán ser practicados el lavado de manos e higiene rigurosa (por ejemplo: el uso de toallas por separado).

Las demás vacunas a virus vivos no están contraindicadas en los contactos. Se recomienda la administración de vacunas que correspondan, según calendario.^{4-7,10-13} La vacuna antigripal está recomendada en los convivientes mayores de seis meses.^{10,14-16}

La vacuna de la varicela es recomendada en los convivientes susceptibles.^{3-6,13} En caso de presentar un rash vesicular secundario a la vacuna, el riesgo de transmisión es muy bajo⁷, se deberá evitar el contacto con el paciente inmunocomprometido, y si el riesgo fuera muy alto, algunos expertos indican profilaxis con aciclovir. No tiene indicación la gammaglobulina.

En resumen:

Hepatitis A y/o B: recomendada

Sabin: contraindicada

Salk: recomendada

MMR: recomendada

Varicela: recomendada

Influenza: recomendada, inactivada

Rotavirus: *no existe por el momento evidencia*

Meningococo: de acuerdo a la epidemiología

Con respecto a vacuna contra rotavirus, no existe experiencia, aunque uno podría indicarla a los contactos con pacientes inmunocomprometidos.

PACIENTES QUE RECIBIERON TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

Una consideración especial merecen los pacientes receptores de trasplante de médula ósea alogénico o autólogo. (Tabla 2)

Los pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas experimentan un período prolongado de disfunción inmunológica que puede persistir por un año o más, con una afectación tanto de la inmunidad celular, como humoral.

Después del acondicionamiento, hay una pérdida de la inmunidad humoral y celular frente a los antígenos a los que habían sido previamente expuestos de forma natural (infección por microorganismos salvajes) o artificial (conferida por las vacunaciones previas).^{9-11,17}

La revacunación es necesaria, debiendo repetirse los esquemas completos de vacunas a intervalos de tiempo adecuados postrasplante.^{4,9,10,11,12,17}

Las vacunas inactivadas pueden ser recibidas a partir de 1 año postrasplante.^{4,8,10}. La vacuna antigripal inactivada puede ser aplicada a partir de los 6 meses postrasplante.^{4,6}

Las vacunas a virus vivos pueden ser dadas a partir de los 2 años del trasplante, siempre y cuando no haya enfermedad de injerto contra el huésped.^{4,6,8,10}

Están contraindicadas las vacunas BCG y OPV. Esta última será reemplazada por la IPV.^{2,8,9}

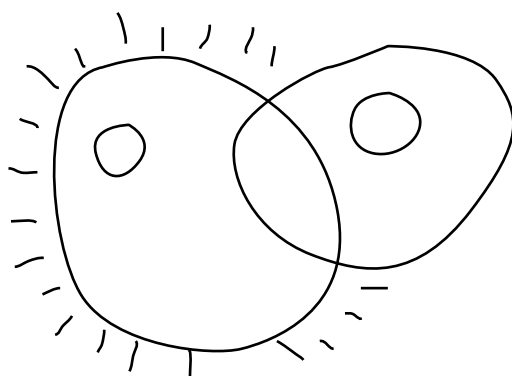
Tabla 2. Vacunas en pacientes trasplantados de médula ósea

Vacuna	Indicación	Comentario
dT/DPT/DPaT	+	3 dosis 12-14-24 meses postrasplante
Hib	+	3 dosis 12-14-24 meses postrasplante
Hepatitis B	+	3 dosis 12-14-18 meses postrasplante
IPV	+	3 dosis 12-14-24 meses postrasplante
Hepatitis A	+	2 dosis 12-18 meses postrasplante
Neumococo	+	12 meses postrasplante (puede utilizarse esquemas combinados con vacuna conjugada)
Influenza	+	Anualmente 6 meses post trasplante
Meningococo	+	Poca experiencia, considerar estrategias
Triple viral	+	24 meses postrasplante. Contraindicada si hay enfermedad injerto contra hùesped
Varicela	+ (bajo protocolo)	24 meses postrasplante.(bajo protocolo) Contraindicada si hay enfermedad injerto contra hùesped

DPT difteria-pertusis-tétanos. DPaT: difteria-pertusis acelular-tétanos. Hib: hemophilus influenza b. IPV: vacuna antipoliomielítica inactivada
Fuente: Consenso sobre el manejo del paciente oncológico neutropénico febril. Actualización 2008-2009 Arch Argent Pediatr 2010;108(2):e47-e70

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Gentile A, Marcó Del Pont J; Comité Nacional De Infectología. Sociedad Argentina De Pediatría. Consenso sobre actualidad en Vacunas. Arch Argent Pediatr 1998; 96:53-78.
- ² Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases, 27th Edition. Emerg Infect Dis.2006; 12(12): 2003-2004.
- ³ Plotkin SA, Orenstein WA (editores.).Vaccine., 4°ed. Philadelphia: WB Saunder; 2008.
- ⁴ Comité Nacional de Infectología; Sociedad Argentina de Pediatría Consenso sobre el manejo del paciente neutropénico febril. Actualización 2008-2009. Arch Argent Pediatr 2010;108(2):e47-e70 / e47.
- ⁵ Marcó Del Pont J. Inmunizaciones en pacientes pediátricos en situaciones especiales. [Documento en Internet]. 2010 [Acceso 20 octubre de 2012]. Disponible en: http://http://bk2ped.files.wordpress.com/2010/09/12-vacunas_en_situaciones_especiales_pdf_
- ⁶ Bazán V, Aversa L, Beroznik L, Espada G, Galoppo M, Lamy P, et al. Actualización vacunas en huéspedes especiales Revista del hospital de Niños de Buenos Aires.2010;52(236):352-366.
- ⁷ Sung L, Heurter H, Zokvic KM.-Practical vaccination guidelines for children with cancer .- Paediatr Child Health. 2001; 6(6): 379–83.
- ⁸ Tuomanen E. Vaccination of recipients of chemotherapy and HSCT. SeminarioCure4Kids. [Página en the Internet]. 2009. [Acceso 17 octubre de 2012]. Disponible en: http://www.cure4kids.org/ums/home/seminars/seminars_list/seminar_detail/?ppts_id=195619.
- ⁹ Royal College of Paediatrics and Child Health Immunisation of the Immunocompromised Child. Best Practice Statement [document en Internet]. 2002. [Acceso 25 octubre de 2012]. Disponible en <http://www.bspar.org.uk/DocStore/FileLibrary/PDFs/Immunisation%20of%20the%20Immunocompromised%20Child.pdf>.
- ¹⁰ Flynn P. Immunizations in immunocompromised. Children SeminarioCure4Kids. [Página en Internet]. 2010 [Acceso 11 noviembre de 2012]. Disponible en : http://www.cure4kids.org/ums/home/seminars/seminars_list/seminar_detail/?ppts_id=2.245
- ¹¹ Chisholm JC. Reimmunization after therapy for childhood cancer. Clin Infect Dis. 2007;44(5):643-45.
- ¹² Kroger, AT, Atkinson WL, Marcuse Ek, et al. General Recommendations on Immunization Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).MMWR Recomm Rep. 2011; 60(2):1-64.
- ¹³ Patel SR, Ortin M, Cohen BJ et al. Revaccination with measles, tetanus, poliovirus Haemophilus influenzae type B, meningococcal C, and pneumococcus vaccines in children after hematopoietic stem cell transplantation. Clin Infect Dis. 2007;44(5):625-34.
- ¹⁴ American Academy of Pediatrics; Committee of Infectious Diseases. Policy statement--recommendations for the prevention and treatment of influenza in children, 2009 -2010. Pediatrics 2009;124(4):1216-26.
- ¹⁵ Ministerio de salud, Campaña Nacional de vacunación para el nuevo virus H1N1 en Argentina, Manual del vacunador, año 2010. Cases of human infection with pandemic (H1N1) 2009 virus in the Americas by epidemiological week. [Acceso 20 oct de 2012] Disponible en [http:// www.msal.gov.ar](http://www.msal.gov.ar).
- ¹⁶ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Safety of Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(48):1351-6.
- ¹⁷ Marin M, Güris D,Chaves S,Scott Schmid J, Seward F. Prevention of Varicella Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). [Página en Internet]. 2007 [Acceso 18 agosto de 2012]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5604a1.htm>



CATÉTERES DE LARGA PERMANENCIA EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

Autora: Dra. Lidia Fraquelli*

*Hospital de Día Oncológico del Hospital Nacional de Pediatría Garrahan

INTRODUCCIÓN

El uso de catéteres de larga permanencia produce grandes beneficios para los pacientes que reciben tratamientos quimioterápicos. Se revisarán algunos de los aspectos más importantes relacionados con sus indicaciones, utilización y complicaciones.

TIPO DE CATÉTERES

Los catéteres venosos de larga permanencia son los más frecuentemente usados en pacientes oncológicos para infundir fluidos intravenosos, productos sanguíneos y medicaciones.

Existen dos clases: los implantables (tipo Port-a Cath) y los semiimplantables (tipo Broviac, Hickman); y su elección depende de la edad, el diagnóstico y la situación del paciente.

Los catéteres implantables cuentan con una cámara o reservorio (Fig.1) de base rígida y una membrana superior de silicona, cuya característica fundamental es el cierre inmediato luego de ser retirada la aguja; este reservorio está unido a un catéter que posee una porción subcutánea y otra intravascular (Fig.2). Los catéteres semiimplantables (Fig.3), en cambio, poseen una porción externa con dos o tres ramas y una porción interna que, a su vez, consta de una parte subcutánea y una parte intravascular (Fig 4).

INDICACIONES

Varían según se trate de uno u otro tipo descripto.

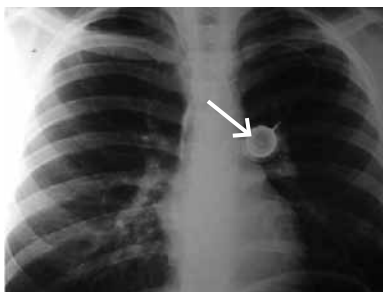
Catéteres implantables

1. Niños mayores de un año
2. Niños que deben recibir quimioterapia intensa y/o prolongada
3. Niños con dificultades en los accesos venosos

Figura 1. Reservorio de catéter implantable



Figura 2. Rx que muestra reservorio radio-opaco y catéter de larga permanencia ubicados correctamente



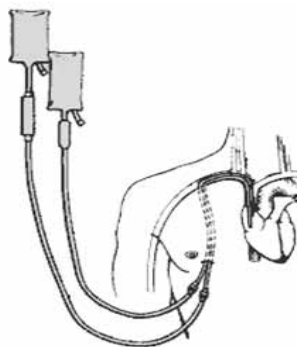
Catéteres semiimplantables

1. Niños menores de un año que deben recibir quimioterapia
2. Niños con leucemia mieloblástica aguda en inducción
3. Niños con quimioterapia intensa con alto riesgo de pancitopenia severa
4. Niños que serán sometidos a trasplante de médula ósea



Figura 3. Catéter semiimplantable: se observa la doble vía central

Figura 4. Catéter semiimplantable



El fundamento de la colocación de catéteres de larga permanencia en pacientes con buenos accesos venosos, que deben recibir quimioterapia intensa, se basa en el hecho de que, por un lado, garantizan el acceso venoso para la infusión de medicamentos y, por otro, ofrecen la posibilidad de contar con una o más vías centrales, cuando el paciente se encuentra en situación crítica. Es importante recordar, sin embargo, que, así como ofrecen beneficios a sus portadores, también aumentan el riesgo de bacteriemia.

Ambos tipos cuentan con ventajas y desventajas (Tabla 1).

Se colocan en forma electiva, con el paciente estabilizado, previo al inicio del ciclo de quimioterapia.

Tabla 1. Ventajas y desventajas de catéteres implantables y semiimplantables

	CATÉTERES IMPLANTABLES	CATÉTERES SEMIIMPLANTABLES
VENTAJAS	No alteran la imagen corporal No requieren cuidados frecuentes Menor índice de infección y accidentes Mayor duración	Ofrecen dos o tres accesos Su habilitación no implica dolor
DESVENTAJAS	Ofrecen solo un acceso Su habilitación implica dolor	Requieren cuidados muy frecuentes Mayor riesgo de infección Mayor riesgo de accidentes Menor duración

Fuente: elaboración propia

COLOCACIÓN

Las técnicas de colocación implican, en ambos tipos, una cirugía de baja complejidad, breve, que no requiere la internación del paciente más que por unas horas.

En el caso del tipo implantable, habitualmente, se labra un bolsillo en el cual se ubica el reservorio o cámara y se realiza un túnel subcutáneo por donde se introduce el catéter. Cuando se trata de un semiimplantable, el cuff o manguito de dacron, que lo mantiene fijo, se ubica a un centímetro, aproximadamente, del sitio de salida. Se accede, luego, a la vena subclavia y se lleva a cabo el control radioscópico para comprobar la ubicación de la punta del catéter. Por último, se verifica la permeabilidad del dispositivo.

Entre las complicaciones relacionadas con la colocación se describen: neumotórax, hemotórax, laceración del conducto torácico, punción arterial, embolia gaseosa, posición errónea, injuria nerviosa (plexo braquial, frénico) e imposibilidad de acceder a la vena. Puede ocurrir, también, que el cirujano detecte la presencia de trombosis venosa al intentar colocar el catéter.

MANTENIMIENTO Y CUIDADOS

Se recomienda que el mantenimiento y uso de los catéteres de larga permanencia sea realizado por un grupo de enfermeros entrenados para tal fin. Esto favorece el cumplimiento de las normas de cuidado y de las técnicas de extracción de muestras.



Figura. 5.
Administración de
medicación a través de
una rama de un catéter
semiimplantable.

Cuando los catéteres no están en uso, se debe efectuar un service que consiste en la extracción de la solución heparinizada, infundida anteriormente, y la infusión de una nueva (3 cm³ de solución a una concentración de 150 UI/ml). En el caso de los catéteres semiimplantables, el recambio de la solución en cada una de las ramas se debe hacer cada 7 días, junto con el cambio de tapones y la curación de la zona que rodea al sitio de salida; en el caso de los implantables, se debe hacer cada dos meses (Fig.5).

COMPLICACIONES DEL USO

Las complicaciones del uso de catéteres de larga permanencia pueden ser mecánicas e infecciosas.

Complicaciones mecánicas

- Oclusión

Puede producirse por trombos, por infusión de soluciones incompatibles, o que precipitan en determinados medios, o bien, por falta de cuidados (si no se realizaron los recambios de solución heparinizada con las frecuencias indicadas).

- Extravasación del reservorio.

Se origina por inadecuada colocación o fijación de la aguja, que favorece su expulsión y/o ruptura de la membrana.

La severidad de la extravasación depende del tipo de solución infundida y del volumen extravasado, y puede ocasionar desde un leve eritema hasta una necrosis tisular severa; por eso, antes de una nueva utilización del catéter, se debe verificar su seguridad.

Frente a la sospecha de extravasación, es necesario investigar su causa. Inicialmente, se realiza una radiografía simple para descartar desconexión del reservorio. Si esta no es la causa, deberá efectuarse un estudio con contraste.

Si accidentalmente se sale la aguja de la cámara, se debe administrar, inmediatamente, la infusión de la solución heparinizada descripta.

- Arrancamiento (en el semiimplantable)
- Ruptura del catéter
- Desconexión de la cámara con el catéter
- Cambio de posición del catéter

Si la punta del catéter se encuentra a nivel de la vena subclavia, es probable que la infusión sea adecuada y que haya dificultades al intentar la aspiración. Esta eventualidad no es indicación de extracción del dispositivo, salvo cuando se verifica fiebre persistente, a pesar del tratamiento antibiótico adecuado.

Si la punta del catéter se encuentra en el ventrículo derecho, pueden aparecer, como complicación, arritmias; en estos casos, si se evalúa que el paciente aún necesita mantener el catéter, la indicación es realizar un retoque quirúrgico; en caso contrario, se decide su extracción.

- Cambio de posición del reservorio
- Dificultades en la infusión y/o aspiración

Si se comprueba ausencia de retorno, no conocida previamente, luego de la higiene, se conecta una jeringa de 10 cc y se aspira; de no obtener retorno se infunde, lentamente, con una jeringa, 1 ml de rt-PA (ACTILY-SE®, fibrinolítico) y se deja actuar como mínimo 2 horas. Pasado este lapso, se procede a la reapertura con jeringa de 20 cc, al mismo tiempo que se aspira. Una vez obtenido el retorno, se lava el catéter con 10 ml de solución fisiológica.

- Exteriorización del reservorio
- Cámara fuera del alcance por aumento del tejido celular subcutáneo
- Acodamiento

En los casos en los que el paciente requiera mantener el catéter de larga permanencia, se valorará el retoque quirúrgico.

Complicaciones infecciosas

La prevalencia de infecciones relacionadas con el uso de catéteres de larga permanencia se relaciona con

el tipo de catéter, la edad del paciente y su inmunocompromiso.

La celulitis en la zona del sitio de salida (en el caso de catéteres semiimplantables) es la infección superficial (edema, eritema, calor y dolor) en la zona comprendida hasta dos centímetros alrededor de la salida del catéter. La infección del túnel (en ambos tipos de catéteres) es la que compromete las partes blandas con dolor, calor, rubor y tumefacción en la zona por donde transcurre el catéter, entre dos centímetros del sitio de salida y el lugar en donde se hace intravascular. La infección del reservorio o zona del bolsillo (en el caso del implantable) es la que compromete el tejido celular subcutáneo que se encuentra sobre la cámara. A veces, resulta complicado el diagnóstico clínico, dado que se trata de pacientes inmunocomprometidos. Pequeños cambios en el color de la piel y dolor en la zona pueden ser producidos por el componente inflamatorio de una infección de partes blandas, por lo tanto, deben ser tenidos en cuenta. En ocasiones, se observa secreción purulenta o signos de colección en el sitio de salida, herida quirúrgica.

El tratamiento, como en toda sospecha de infección bacteriémica en pacientes oncológicos bajo tratamiento quimio y/o radioterápico, debe ser precoz. Una vez tomadas las muestras de hemocultivos y recuento diferencial, el antibiótico de elección se administra a través del catéter (AII).

Si se detecta la presencia de colección purulenta sobre la cámara o se encuentra exteriorización de la misma, está contraindicada la toma de muestra y se deben administrar los antibióticos por vía periférica.

Debe decidirse la documentación bacteriológica con técnicas de cultivo cuantitativo. Se considera infección asociada a catéter el hallazgo del mismo microorganismo tanto en el hemocultivo central como en el periférico, con un recuento del patógeno, en las muestras obtenidas a través del catéter, 5 a 10 veces mayor que el recuento obtenido en la sangre periférica. Los métodos automatizados de hemocultivos permiten la detección de los patógenos en forma rápida y minimizan la contaminación.

INDICACIONES DE EXTRACCIÓN

En la decisión de extraer un catéter de larga permanencia, se tiene en cuenta la situación del paciente, el tipo de infección, el germen involucrado y la situación clínica.

Son indicaciones absolutas de extracción (BII):

- Finalización del tratamiento oncológico
- Sepsis severa
- Celulitis (colección purulenta sobre la cámara)
- Endocarditis
- Tromboflebitis
- Fracaso del tratamiento médico (persistencia de hemocultivos positivos luego de 72 horas de tratamiento antibiótico parenteral apropiado a través del catéter)
- Infecciones fúngicas (*Candida* spp)
- Infección por *Mycobacterium* spp

ANEXO I

CLASIFICACIÓN DE GRADOS DE RECOMENDACIÓN Y CALIDAD DE EVIDENCIA UTILIZADOS

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
A: Buena evidencia para recomendar su uso	I: Uno o más trabajos prospectivos, randomizados y controlados
B: Moderada evidencia para recomendar su uso	II: Uno o más estudios clínicos, no randomizados Uno o más estudios de cohorte o caso-control (idealmente multicéntrico) Múltiples series de casos Experimentos no controlados significativos
C: Pobre evidencia para recomendar su uso	III: Opiniones de expertos, basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, o reportes de comités
D: Moderada evidencia para desaconsejar su uso	
E: Buena evidencia para desaconsejar su uso	

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Alvarez CA, Cortés J A, Gómez CH, Fernández JA, Sossa MP, Beltrán F, Mendieta Izquierdo G, Montufar Andrade F, Ortiz G, Padilla A. Guías de práctica clínica para la prevención de infecciones intrahospitalarias asociadas al uso de dispositivos médicos *Infectio*. 2010;14(4):292-308.

² Castagnola E, Marazzi MG, Tacchella A, Giacchino R. Broviac catheter-related candidemia. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:747.

Contreras L, Calvo Arellano M, et al Tratamiento de las infecciones asociadas a catéteres venosos centrales *Rev Chilena Infectol*. 2003;20:70-75.

³ Dato VM, Dajani AS. Candidemia in children with central venous catheters: role of catheter removal and amphotericin B therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9:309-14.

⁴ Ekkelenkamp MB, van der Bruggen T, van de Vijver DA, Wolfs TF, Bonten MJ. Bacteremic complications of intravascular catheters colonized with *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2008;46:114-8.

⁵ Elting LS, Bodey GP. Septicemia due to *Xanthomonas* species and non-aeruginosa *Pseudomonas* species: increasing incidence of catheter-related infections. *Medicine (Baltimore)*. 1990;69:296-306.

⁶ Fätkenheuer G, Butchheidt D, Cornely OA, Fuhr HG, Karthaus M, Kisro J, et al. Central venous catheter (CVC)-related infections in neutropenic patients. Guidelines of Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the Germany Society of Hematology and Oncology (DGHO) *Ann Hematol*. 2003;82 Suppl2 :S149-57.

⁷ Flynn PM, Shenep JL, Stokes DC, Barrett FF. In situ management of confirmed central venous catheter-related bacteremia. *Pediatr Infect Dis J*. 1987;6:729-34.

⁸ Fowler VG Jr, Justice A, Moore C, Benjamin DK Jr, Woods CW, Campbell S, et al. Risk factors for hematogenous complications of intravascular catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2005;40:695-703.

⁹ Gutierrez I, Gollin G. Exclusion of neutropenic children from

implanted central venous catheter placement: impact on early catheter removal. *J Pediatr Surg*. 2010;45:1115-9.

¹⁰ Kassir R, Hachem R, Jiang Y, Chafitani AM, Raad I. Management of *Bacillus* bacteremia: the need for catheter removal. *Medicine (Baltimore)*. 2009;88:279-83.

⁴ Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;1;49(1):1-45. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2010;1;50(3):457. *Clin Infect Dis*. 2010;1;50(7):1079.

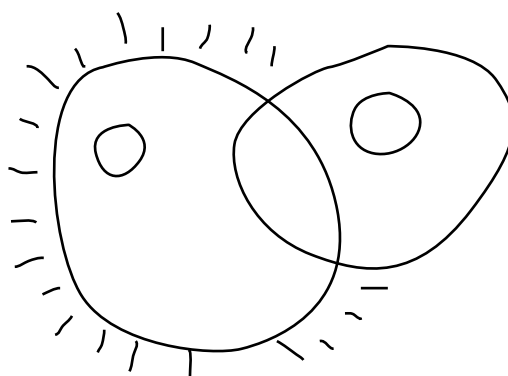
¹² O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *Am J Infect Control*. 2011;39(4 Suppl 1):S1-34.

¹³ Sandoe JA, Witherden IR, Au-Yeung HK, Kite P, Kerr KG, Wilcox MH. Enterococcal intravascular catheter-related bloodstream infection: management and outcome of 61 consecutive cases. *J Antimicrob Chemother*. 2002;50:577-82.

¹⁴ Santolaya P ME, Rabagliati R, Bidart T, Paya E, Guzmán AM, Morales R, et al. Consenso de manejo racional del paciente con cáncer, neutropenia y fiebre. *Rev Chilena Infectol*. 2005;22 Suppl 2:S79-111. Seifert H, Strate A, Pulverer G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:340-9.

¹⁵ Simon A, Bode U, Beutel K. Diagnosis and treatment of catheter-related infections in paediatric oncology an update. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:606-20.

¹⁶ Stovroff M, Teague WG. Intravenous access in infants and children. *Pediatr Clin North Am*. 1998;45:1373-93.



MUCOSITIS

Autores: Claudia Botana*, Magali Rebollo*

* Hospital Nacional de Pediatría Prof. "J.P.Garrahan"

Colaboradores: Cecilia Garbini**, Ana Laura Alcalde**

**Hospital Nacional Prof. "A. Posadas"

GENERALIDADES

El uso de tratamientos progresivamente más agresivos, destinados a mejorar la supervivencia de los pacientes oncológicos, ha incrementado la frecuencia y severidad de las complicaciones orales.

Se entiende por mucositis la inflamación del epitelio oral que conduce a la ulceración y rotura de su integridad. Puede afectar a todo el tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano como consecuencia de los tratamientos antineoplásicos, tales como, quimioterapia, radioterapia o trasplante de médula ósea¹, manifestándose con eritema, descamación, formación de úlceras, sangrados y/o exudados.²

El término mucositis oral comenzó a utilizarse hacia fines de la década del 80 para describir la inflamación de la mucosa oral inducida por los citostáticos y la terapia radiante. Pasó a constituir una entidad diferente de las lesiones orales debidas a otros patógenos, conocidas como estomatitis.³

Su presencia condiciona consecuencias para el paciente, como ser:

- Discomfort
- Aumento de la tasa de desnutrición
- Aumento de la tasa de hospitalización y de los días de internación
- Retraso del tratamiento

Su frecuencia global se ha estimado en alrededor de un 40%, siendo de hasta del 100% en los pacientes con altas dosis de quimioterapia y trasplante de médula ósea, y hasta del 80% en los pacientes con radioterapia en cabeza y cuello.⁴ Su incidencia es 30% más alta en los niños que en los adultos, debido al aumentado índice de mitosis en los pacientes pediátricos.⁵

El diagnóstico de mucositis está basado en los hallazgos clínicos; es muy dificultoso distinguir la mucositis no infecciosa de la infecciosa, dado que en general, se presenta como una combinación de ambas.⁶

Habitualmente, los efectos estomatotóxicos directos de la quimioterapia sobre la mucosa oral comienzan inmediatamente después de su administración, y están caracterizados por una sensación de quemazón en la boca. El cuadro alcanza un pico de severidad alrededor del 7° al 10° día de finalizado el tratamiento y llega a su resolución dentro de las 2 semanas³. Generalmente, se desarrolla en forma sincrónica con los efectos hematológicos y el nadir de la neutropenia.

Ante la aparición de mucositis debemos:

- Reconocer los diferentes grados de la enfermedad
- Implementar las medidas necesarias para disminuir la carga bacteriana
- Asegurar una buena hidratación, nutrición y analgesia
- Tratar las infecciones temprana y adecuadamente

FISIOPATOLOGÍA

El desarrollo de mucositis oral, luego de la administración de agentes quimioterápicos o de radioterapia, se debe a un complejo proceso biológico.

La primera fase está caracterizada por la injuria del tejido submucoso y el deterioro del tejido conectivo, con la liberación de citoquinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral, interleukina 6, interleukina 1).⁴

La segunda fase, denominada epitelial, se verifica en aquellos agentes que afectan la fase S del ciclo celular (metotrexato, 5-FU y citarabina) y resulta en una reducción de la renovación del epitelio, atrofia y ulceración.

La tercera fase o fase ulcerativa está caracterizada por la apoptosis y necrosis epitelial; se observa una actividad excesiva de hiperproliferación que da como resultado la ulceración y posterior colonización bacteriana⁴. Esta fase ocurre, habitualmente, al mismo tiempo en que el paciente registra el máximo grado de neutropenia.

La cuarta y última fase, de curación, consiste en la renovación del epitelio, su proliferación y diferenciación, la normalización del recuento de glóbulos blancos y el restablecimiento de la flora microbiana local.

FACTORES DE RIESGO

Pueden estar relacionados con el paciente y/o el tratamiento.

Relacionados con el paciente

Edad: los pacientes más jóvenes tienen mayor riesgo de padecer mucositis.

Salud e higiene dental: la magnitud de la mucositis se relaciona con los niveles preexistentes de placa bacteriana y enfermedad periodontal; la higiene oral, el tratamiento odontológico previo y el cumplimiento de una adecuada limpieza bucal, disminuyen la incidencia, duración y severidad de las lesiones.⁵

Xerostomía: los cambios cuali-cuantitativos en la saliva favorecen la injuria de la mucosa oral por falta de lubricación, disminución del pH y el sobredesarrollo bacteriano y fúngico. La radioterapia y algunos medicamentos (opíaceos, antihipertensivos, antihistamínicos, diuréticos, y otros) pueden producir xerostomía.

Estado nutricional: cuando es deficiente, puede condicionar mucositis severa a través del compromiso de la regeneración mucosa.

Relacionados al tratamiento

Hay una gran cantidad de agentes químicos que pueden producir mucositis (Tabla 1). A estos, hay que agregar la radioterapia en cabeza y cuello o corporal total pretransplante y las drogas acondicionadoras pretransplante de medula ósea.

Tabla 1. Agentes productores de mucositis

GRUPO	AGENTE PRODUCTOR DE MUCOSITIS
Agentes alquilantes	busulfán, actinomicina D, ciclofosfamida, procarbazona, tiotepa
Antraciclínicos	daunorrubicina, doxorubicina, epirubicina
Antimetabolitos	metotrexato, 5-fluoruracilo, hidroxiurea, 6-mercaptopurina, tioguanina
Antibióticos antitumorales	bleomicina, mitoxantrona, taxones, paclitacel.
Alcaloides de la vinca	vinblastina, vincristina, vinorelbina.

Fuente: elaboración propia

CLASIFICACIÓN

El examen periódico y apropiado de la mucosa oral, antes, durante y después del tratamiento oncológico, es de suma importancia.

Usando iluminación adecuada, se deben inspeccionar, cuidadosamente, los labios, la lengua, las encías, las piezas dentarias y demás superficies mucosas, observando la coloración, humedad y textura de estas estructuras.⁷

Existen numerosas escalas para clasificar la mucositis; las 2 más frecuentemente utilizadas son: a) la de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Tabla 2), que estableció en 1979 una clasificación de los efectos adversos de los tratamientos citotóxicos, destinada a determinar la severidad de los efectos tóxicos agudos y subagudos sobre la mucosa oral. Esta clasificación combina signos y síntomas⁸ y b) la escala publicada en "Common Toxicity Criteria for Adverse Events" del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos de Norteamérica (NCI)⁹ (Tabla 3) que enfatiza los síntomas del paciente, la capacidad de mantener la ingesta oral y la necesidad de implementar terapias.

Tabla 2. Clasificación de mucositis según la OMS

GRADOS	EFFECTOS ADVERSOS
0	Sin cambios
I	Eritema. No dolor. Voz normal
II	Eritema/úlceras. Puede ingerir sólidos. Dolor leve
III	Úlceras. Puede ingerir solo líquidos. Dificultad para hablar. Dolor moderado
IV	Úlceras extensas. Es imposible la alimentación. Dolor severo

Fuente: Handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1979

Tabla 3. Clasificación de mucositis según el NCI

Grado 1	Asintomático o síntomas leves. Sin indicación de intervenir.
Grado 2	Dolor moderado, no interfiere con la ingesta oral. Se debe modificar la dieta.
Grado 3	Dolor severo, interfiere con la ingesta oral
Grado 4	Consecuencias potencialmente letales, se requiere intervención urgente.
Grado 5	Muerte

Fuente: elaboración propia

COMPLICACIONES

Las secuelas potenciales de la mucositis incluyen dolor, que puede variar de leve a muy severo, incremento del riesgo de infección local y sistémica, compromiso de la función oral y faríngea, sangrado y prolongación de los tiempos de hospitalización, con incrementos de los costos de atención⁶, por lo que puede afectar considerablemente la calidad de vida de los pacientes.

El *dolor* suele ser de variada intensidad, generalmente severo. La mucositis es la causa más frecuente de dolor durante el tratamiento del cáncer, y constituye una condición que requiere el uso de analgésicos sistémicos con mayor frecuencia.

Las *infecciones* representan, en pacientes inmunosuprimidos, un significativo riesgo de morbilidad y mortalidad; 70% de las muertes en pacientes oncológicos son debidas a procesos infecciosos. Existe un incremento de la posibilidad de infección local y sistémica (bacterianas, virales o fúngicas). debido a la flora oral oportunista y adquirida

La *disfunción oral y faríngea* se presenta con lesiones ulceradas que restringen la ingesta oral. Asimismo, la fonación suele verse alterada, fundamentalmente, en pacientes con mucositis orofaríngea secundaria a radioterapia.

Por todo esto, la mucositis es causa de *prolongación de los días de internación e incremento en los costos*.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Distintas terapéuticas son utilizadas para prevenir o tratar la mucositis. El manejo de esta patología incluye medidas de prevención, el tratamiento sintomático (analgesia), nutricional y de las infecciones.¹

Medidas de prevención*Protocolos de cuidado oral y educación del paciente*

Se sugiere el uso de un protocolo de cuidado oral que incluya la educación del paciente¹⁰ para reducir la severidad de la mucositis inducida por quimioterapia o radioterapia (IIIB)^{4,5}.

Estos protocolos incluyen:

a) Evaluación odontológica para la eliminación de caries y de las enfermedades de las encías preexistentes antes de comenzar el tratamiento oncológico; de no ser posible, por la necesidad de un inicio rápido de tratamiento o por la intensidad del mismo, se pospondrá dicha evaluación. En quimioterapia de inducción está contraindicada^{4,10}

En todos los casos en que un paciente requiera tratamiento odontológico, debe indicarse profilaxis antibiótica (amoxicilina-ácido clavulánico 25 mg/kg única dosis, una hora antes del procedimiento).

b) Limpieza rigurosa y frecuente de la cavidad oral.

c) En pacientes *neutropénicos y/o con menos de 50.000 plaquetas/mm³* deben indicarse enjuagues con gluconato de clorhexidina al 0,12%, 4 veces por día luego de ingerir alimentos. En niños menores de 3 años, incapaces de realizar buches, efectuar la higiene con una gasa embebida en dicha solución

d) En pacientes *no neutropénicos y/o con más de 50.000 plaquetas/mm³* está indicado el cepillado dental con cepillo de cerdas suaves, sin tocar las encías o el enjuague bucal con clorhexidina al 0.12%.

Gluconato de clorhexidina 0.12%

Es una solución antiséptica tópica de amplio espectro con propiedades antiplaca bacteriana y antifúngica.

Su eficacia se debe a su gran afinidad por los tejidos orales (duros y blandos), los cuales actúan como reservorio y prolongan su acción farmacológica hasta 2 horas después del enjuague.

Se debe utilizar una solución que no contenga etanol en sus componentes (dado que produce ardor) preparado del hospital o Plac-Out NF®.

No se recomienda el uso de gluconato de clorhexidina para la prevención de la mucositis secundaria a la radioterapia de tumores sólidos de cabeza y cuello (IIB), ni para el tratamiento de la mucositis oral establecida (IIB)⁴.

Clohidrato de bencidamina (Ernex®)

Es una droga antiinflamatoria no esteroide utilizada tópicamente. Posee, además, propiedades anestésicas, analgésicas, antimicrobianas y citoprotectoras. Se recomienda la bencidamina para la prevención de la mucositis inducida por la radioterapia en cabeza y cuello (IA).^{4,11} Su eficacia para prevenir la mucositis inducida por quimioterapia es aún desconocida^{11,12}.

e) *Educación a los pacientes y sus padres* sobre la importancia de la higiene bucodental, cómo mantener la higiene oral y cómo desarrollar una rutina de cuidado oral.

Una larga lista de medicamentos ha sido probada¹³ con diferentes resultados en la prevención y tratamiento de la mucositis en tanto que la utilidad de muchos agentes es materia actual de investigación.

Existen intervenciones que reducen la toxicidad causada por los quimioterápicos en las mucosas que incluyen el uso de allopurinol y crioterapia.

En el caso del allopurinol, los enjuagues (4 a 6 veces por día) se han evaluado como profilaxis contra la mucositis provocada específicamente por 5-fluoracilo. Los resultados de meta-análisis apoyan su uso¹². La crioterapia o enfriamiento rápido de la cavidad oral utilizando hielo, provoca vasoconstricción local que reduce el flujo sanguíneo de la mucosa.

- Se recomienda la crioterapia durante 30 minutos para los pacientes que reciban 5-fluoracilo en inyección en bolo, para prevenir la mucositis oral (IIA)^{4,13}; no es efectivo, sin embargo, para infusiones continuas.^{4,10}
- No se recomienda el uso rutinario de aciclovir para la prevención de mucositis (II B).⁴
- No se recomienda el uso de glutamina sistémica para la prevención de mucositis gastrointestinal por su severa toxicidad (IIC).¹³
- No se ha demostrado un efecto beneficioso del enjuague bucal que contenga GM-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos) ni la administración subcutánea de G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos) para la prevención y reducción de la duración de la mucositis.
- No existe evidencia sobre la eficacia del uso profiláctico de agentes antibacterianos y/o antifúngicos para disminuir la microflora oral, antes y durante la quimio/radioterapia. Los agentes antimicrobianos utilizados incluyen nistatina, clotrimazol y pastillas de polimixina E, tobramicina y anfotericina B (conocidas como pastillas PTA).

Tratamiento de la mucositis establecida

Existen numerosas revisiones sobre la mucositis oral, no obstante esto, no hay resultados concluyentes acerca de los tratamientos a utilizar y no existe un tratamiento estandarizado.

Se utilizan enjuagues bucales que sean eficaces e inocuos y lubricantes labiales que contengan una apropiada combinación analgésica y antiinflamatoria.

El debridamiento de tejidos puede requerir el uso de soluciones salinas o soluciones de peróxido de hidrógeno diluidas (agente antiséptico, con una acción antimicrobiana directa y que provee una limpieza mecánica mediante la liberación de burbujas de oxígeno). Se sugiere que estas medidas de rutina se realicen cada 4 horas. Las soluciones orales deben ser preparadas antes de su uso. No se recomienda el uso de clorhexidina para el tratamiento de la mucositis oral establecida (II B)⁴.

Dieta

El mantenimiento de una adecuada ingesta calórica en la fase de mucositis puede ser un desafío significativo para los médicos (Tabla 3). Con el fin de limitar el contacto de los alimentos con la mucosa irritada,

se indican dietas con productos que requieran poca o ninguna masticación. Se deben evitar las sustancias ácidas, picantes, saladas, duras o secas, para que no aparezca incomodidad asociada con la ingesta oral.

Se recomienda ingerir alimentos frescos y blandos, mantener la humedad de la boca y tomar abundante líquido.

Tabla 3. Guía dietética para pacientes con mucositis

MEDIDAS GENERALES	Cocinar los alimentos hasta que se estén tiernos. Cortar los alimentos en trozos pequeños Mezclar los alimentos con líquidos (caldos, salsas suaves). Inclinar la cabeza hacia atrás para ayudarse a ingerir los líquidos. Uso de pajitas para líquidos. Utilizar suplementos nutricionales para brindar calorías adicionales. Utilizar nutrición por sonda nasogástrica o parenteral de ser necesario. Utilizar anestésicos tópicos antes de las comidas.
ESTIMULAR	Líquidos, purés y vegetales cocidos. Cereales cocidos Huevos batidos o revueltos cocidos. Flanes, cremas budines, gelatinas. Quesos cremas y licuados. Frutas blandas no ácidas (banana, durazno, compota de manzana, melón). Sustancias frías.
EVITAR	Alimentos secos, duros o con costra. Picantes, salados y caliente Frutas cítricas (naranja, mandarina y pomelo). Alcohol y tabaco

Fuente: elaboración propia

Enjuagues anestésicos

Preparado muy antiguo (más de 30 años) que tiene sus orígenes en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Se realiza con la mezcla en partes iguales de hidróxido de aluminio, difenhidramina y clorhidrato de lidocaína.

Se debe realizar un enjuague 30 minutos antes de comer.

No existe evidencia significativa de la efectividad y tolerancia del uso de anestésicos tópicos; se requieren más estudios para determinar su eficacia y toxicidad.

Gel de polisiloxano

Las lesiones erosivas de la cavidad oral pueden extenderse hacia el esófago y generar dolor con la ingesta de sólidos y líquidos (odinofagia), incluso con la saliva. En estos casos, puede ser beneficioso el uso de esta jalea, capaz de tapizar la mucosa erosionada, basado en la presencia de tensioactivos que modifican la tensión superficial del preparado, que dan alivio y protección posterior. La dosis es de 5 ml 4 veces por día.

Orogel

Es importante mantener lubricados y humidificados los labios, ya que la mucositis también los afecta. Para tal fin, se utiliza orogel (preparado a base de vitamina A, E, lidocaína y nistatina), aunque también, puede emplearse vaselina sólida.

En el caso del Gelclair®, preparado que alivia el dolor, no existe aún evidencia que recomiende su uso ⁴.

Analgésicos sistémicos

Además del tratamiento local con agentes tópicos, muchas veces, el dolor provocado por la mucositis oral requiere el uso de analgesia sistémica.

Siguiendo las normas de tratamiento del dolor, luego de una correcta valoración de su intensidad, se comienza, en los casos leves, con un analgésico no esteroide: ibuprofeno 10 mg/kg cada 6 horas o parace-

tamol 10 mg/kg cada 4 o 6 horas.

En caso de dolor moderado o severo se utilizan opiodes: morfina 0.1 mg/kg VO cada 4 horas o morfina 0.05 mg/kg IV cada 4 horas.

Se debe privilegiar la vía oral, excepto en aquellos casos en que exista intolerancia a la misma. Se puede titular la dosis de morfina gradualmente hasta conseguir el control de los síntomas.

Se recomienda el uso de morfina como analgesia sistémica en el tratamiento del dolor para la mucositis oral en pacientes transplantados de médula ósea (IA).⁴

Tratamiento de las complicaciones infecciosas

Candidiasis oral: puede ser tratada con una suspensión oral de nistatina (100.000 UI/ml) goteada dentro de la boca, luego de cada comida, o en intervalos de 6 horas. Si no hay respuesta, se puede utilizar fluconazol 5 a 10 mg/kg cada 24 horas VO por 7 días.

Virus herpes simple (VHS): en el huésped inmunosuprimido, el aciclovir es útil para el tratamiento de las lesiones mucocutáneas recurrentes por VHS. En aquellas lesiones sospechosas de sobreinfección viral, se halla indicado el uso de aciclovir 80 (mg/kg)/día VO cada 6 horas, o bien, (15 mg/kg)/día IV cada 8 horas durante 7 días.

Otros agentes utilizados para el tratamiento de la mucositis

El betacaroteno (pro-vitamina A) y la vitamina E tienen propiedades citoprotectoras y se han utilizados para el tratamiento de la mucositis, pero actualmente, no existe evidencia que apoye su uso.

El tratamiento con láser de baja energía puede promover la proliferación de células de las mucosas, y se ha probado como tratamiento para la mucositis causada por quimio/radioterapia. Este tipo de procedimiento requiere personal entrenado y equipamiento específico.¹⁴

Se sugiere el uso de láser de baja energía en centros con el equipamiento y personal entrenado para el tratamiento de la mucositis oral y el dolor asociado, secundaria a altas dosis de quimioterapia (IIB).^{4,14} No se recomienda el uso de sucralfato oral para el tratamiento de la mucositis oral secundaria a radioterapia (IA) por su asociación con sangrado rectal.⁴

ANEXO I

Fórmulas para tratamiento local de mucositis utilizadas en el hospital Garrahan

OROBASE GEL

Vitamina A hidrosoluble	125 000 UI.
Vitamina E	1 gr.
Nistatina	2 500 000 UI
Clorhidrato de lidocaína	2 gr.
Hidrocortisona acetato	1 gr.
Sorbitol 40%	10 ml.
Sacarina	cs.
Esencia de limón	cs.
Nipagin	0,1 gr.
Orogel 2%	100 gr.

POLYSILANE

Metilpolisiloxano activado	75 ml.
Hidróxido de aluminio	7,5 gr.
Carboximetilcelulosa (CMC)	5 gr.
Tween 80	5 ml.
Sorbitol 40%	100 ml.
Nipagin	0,2 gr.
Esencia de frambuesa	cs.

BUCHES ANESTÉSICOS

Hidróxido de aluminio (Aldrox®)	100 ml.
Difenhidramina (Benadryl®)	100 ml.
Clorhidrato de lidocaína 1 % (Xylocaína®)	50 ml.

BUCHES ANTISÉPTICOS

Clorhexidina	0,12 gr.
Agua	csp 100 ml.

ANEXO II

Niveles de Evidencia y Grados de recomendación

Nivel de evidencia

I	Evidencia obtenida de una revisión sistematizada o metaanálisis de todos los ensayos clínicos con asignación aleatoria relevante
II	Evidencia obtenida de al menos un ensayo clínico con asignación aleatoria bien diseñado
III	Evidencia obtenida de ensayos clínicos sin asignación aleatoria bien diseñados o estudios de cohortes o casos y controles bien diseñados
IV	Evidencia obtenida de series temporales con o sin intervención.
V	Opinión de expertos, basada en la experiencia clínica, estudios descriptivos.

Grado de recomendación

A	Evidencia nivel I
B	Evidencia nivel II - III
C	Evidencia nivel IV
D	Evidencia nivel V o estudios no concluyentes a cualquier nivel

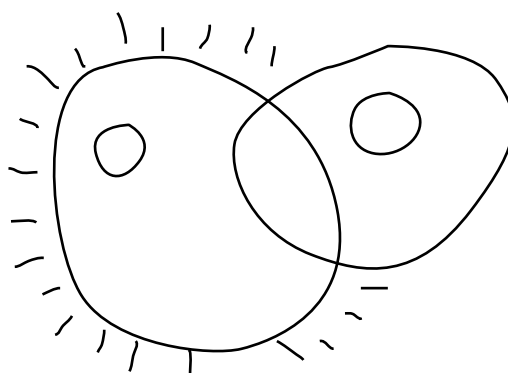
Guía de clasificación

Recomendación	La recomendación está reservada para las guías que se encuentran en el nivel I o II
Sugerencia	La sugerencia es utilizada para las guías que se encuentran en nivel III, nivel IV y nivel V.
No es posible una guía	La evidencia es insuficiente para establecer una guía.

Adaptado de: Somerfield M, et al. ASCO clinical practice guidelines: process, progress, pitfalls, and prospects. Classic Papers Current Comments. 2000;4:881-886.(traducido por el autor)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Acebo Arcentales J. St. Jude Children's Research Hospital. Complicaciones infecciosas en cáncer pediátrico: mucositis. [documento on the Internet]. 2011 [Acceso 28 octubre 2012]. Disponible en: Jude Children's Research Hospital, Seminarios Web site: <http://www.cure4kids.org/private/lectures/ppt2287/./presentation.xml>
- ² Wilkes J: Prevention and Treatment of Oral Mucositis Following Cancer Chemotherapy. Seminars in Oncology, Vol 25 Nº 5 Oct 1998: 538-551.
- ³ Köstler WJ., Hejna M., Wenzel C., et al. Oral Mucositis Complicating Chemotherapy and/or Radiotherapy. Options for prevention and treatment. Cancer J Clin 2001; 51:290-315.
- ⁴ Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M et al (2004) Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. Cancer 100 (9 Suppl): 2026-2046
- ⁵ The Mucositis Study Group of Mascc/asoo. Summary of evidence-based clinical practice guidelines for care of patients with oral and gastrointestinal mucositis. [documento en Internet]. 2005 [Acceso 6 octubre 2012]. Disponible en: <http://www.mascc.org/mucositis-guideline>.
- ⁶ Rowland D. Mouth Care. [homepage on the Internet]. 2006 [cited 2012 Oct 3]. Available from: St. Jude Children's Research Hospital, Web site: <http://www.cure4kids.org/./rowland-oct17-dental%20>.
- ⁷ Raber Durlacher JE., Weijl NL., Abu Saris M., et al. Oral mucositis in patients treated with Chemotherapy for Solid Tumors: a retrospective analysis of 150 cases. Support Care Cancer. (2000);8(5):366-371
- ⁸ Glenny AM., Gibson F., Auld E. et al. The development of evidence-based guidelines on mouth care for children, teenagers and young adults treated for cancer. Eur J Cancer May 2010; 46(8):1399-1412.
- ⁹ World Health Organization. Handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1979:15-22.
- ¹⁰ U.s.department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). [homepage on the Internet]. 2009 [cited 2012 Sep 25]. Available from: National Institutes of Health, National Cancer Institute Web site: http://www.eortc.be/services/doc/ctc/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf.
- ¹¹ The Joanna Briggs Institute. Prevención y tratamiento de la mucositis oral en pacientes con cáncer. Best Practice [serial on the Internet]. 2007 [cited 2012 Sep 22];:2(3) Available from: Web site: http://www.murciasalud.es/recursos/best_practice/1998_2_3_MUCOSITIS.pdf
- ¹² Kazemian A, Kamian S, Aghili M, et al. Benzylamine for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancers: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. Eur J Cancer Care (Engl). 2009; 8 (2): 174-8
- ¹³ D'Hondt L, Lonchay C, André M et al. Oral mucositis Induced by anticancer treatments: Physiopathology and treatments. Review Therapeutics and Clinical Risk Management 2006;2(2) 159-168
- ¹⁴ Keefe D, Schubert M, Elting L, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE et al. Update Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Mucositis. Cancer. 2007; 109(5): 820-31.



EXTRAVASACIÓN DE CITOSTÁTICOS

Autores: Magali Rebollo*, Darío Barsotti**

Colaboradores: Eduardo Lagomarsino*** Estela María Torrecilla****

*Médica Clínica Pediatra del Hospital de día Oncológico del Hospital de Pediatría Garrahan

**Médico Clínico Pediatra del Hospital de día Oncológico del Hospital de Pediatría Garrahan

***Farmacéutico del Hospital de día Oncológico del Hospital de Pediatría Garrahan

****Médica Clínica Pediatra del Hospital Notti, Mendoza

DEFINICIÓN

La extravasación se define como la salida no intencionada de líquido intravenoso hacia los espacios perivascular y subcutáneo. Es una de las complicaciones más importantes que se pueden presentar durante la administración de citostáticos y, aunque es poco frecuente, sus consecuencias pueden llegar a ser muy graves, y requerir la actuación quirúrgica, en algunos casos. La reducción del riesgo de extravasaciones se debe basar fundamentalmente en las medidas preventivas. Se recomienda la aplicación de protocolos estandarizados de trabajo en las instituciones encargadas de la administración de quimioterapia.^{1,2,3}

INCIDENCIA

La incidencia exacta de extravasaciones de agentes antineoplásicos durante la administración intravenosa se desconoce. Se estima una frecuencia^{2,3,4,5,6,7} entre el 0,1 y el 6% de las infusiones periféricas, y probablemente menor a través de catéteres centrales; aunque dependiendo de la institución y de la población estudiada, se han llegado a reportar tasas tan altas como 11% en niños y 22% en adultos.^{8,9}

El agente más vesicante es la doxorrubicina, por lo que es la más frecuentemente implicada en las extravasaciones; el segundo lugar en frecuencia lo ocupan el resto de las antraciclinas y los alcaloides de la vinca.¹⁰

CLASIFICACIÓN DE LOS CITOSTÁTICOS

La magnitud del efecto tóxico local derivado de la extravasación dependerá del volumen, concentración y potencial vesicante de la droga, el tiempo de exposición y la zona donde se produzca.³

Los citostáticos pueden clasificarse (Tabla 1), en función de su capacidad agresiva tisular, en tres grandes grupos.^{1,11}

1. *No agresivos*: Agentes que usualmente no causan problemas de importancia cuando se extravasan.
2. *Irritantes*: Provocan distintos grados de irritación local sin progresar a la necrosis.
3. *Vesicantes*: capaces de causar necrosis tisular una vez extravasados. Estos a su vez se pueden subdividir en fármacos que se unen al ADN, con una acción tóxica más prolongada, y fármacos que no se unen al ADN, con una duración menor del efecto tóxico. Los citostáticos que se unen al ADN, como las antraciclinas, son inicialmente absorbidos por endocitólisis a nivel local y causan la muerte directa de las células que, al lisarse, liberan los complejos citostático-ADN absorbidos. Las células circundantes captan de nuevo estos complejos y se inicia así un proceso local de "liberación y captación" que se prolonga por largo tiempo. Se pueden detectar altos niveles de citostático y sus metabolitos en los tejidos circundantes al lugar de la extravasación durante meses. Los citostáticos que no se unen al ADN, como los alcaloides de la vinca o los taxanos, pueden eliminarse o metabolizarse en el tejido afectado, lo que limita su grado de lesión tisular.^{5,6}

Esta clasificación es solo orientativa. Según los autores, puede aparecer un mismo fármaco clasificado en diferentes grupos o subgrupos, ya que existen reportados casos aislados de distintos niveles de agresión para una misma droga.

DIAGNÓSTICO Y CURSO CLÍNICO DE LA EXTRAVASACIÓN

La extravasación de un fármaco citostático puede producir en lo inmediato: ardor, dolor y/o prurito. El paciente puede presentar, también, al inicio del cuadro, hinchazón, piel fría o caliente, eritema o palidez. El dolor no siempre está presente inicialmente y es posible que el paciente no presente ningún síntoma o que estos sean leves. Los signos que ayudan a la confirmación de la sospecha clínica son la presencia de disminución del flujo de la infusión, el aumento de la resistencia en la jeringa durante la infusión en bolo y/o la *ausencia de retorno venoso* en la aspiración del acceso vascular.^{1,7,12,13,14}

Es importante tener en cuenta que la extravasación no tiene por qué producirse cerca del punto de inyección; puede verificarse en un punto de la vena diferente al de la venopunción relacionado con extracciones sanguíneas o venopunciones previas distales a la misma vena.¹⁴

A diferencia de la extravasación por vía periférica, en el caso de las vías centrales, los síntomas iniciales más frecuentes son el dolor, sensación de quemazón, puntadas, hormigueo, eritema y/o edema en tórax. Pueden referir también disnea, sensación de malestar inespecífica, tos, palpitaciones y/o fiebre.^{1,15}

Tabla 1. Clasificación de los citostáticos según su capacidad de daño tisular tras su extravasación

VESICANTES	IRRITANTES	NO AGRESIVOS
Amsacrina Cisplatino > 0,4 mg/ml Dactinomicina Daunorrubicina Doxorrubicina Epirubicina Ibrutumomab tiuxetan Idarrubicina Mecloretamina* Mitomicina Mitoxantrona Paclitaxel Trabectedina Vinblastina Vincristina Vindesina Vinflunina* Vinorelbina	ALTO RIESGO Daunorrubicina liposomal pegilada Docetaxel Doxorrubicina liposomal pegilada Oxaliplatino BAJO RIESGO Bendamustina* Bleomicina* Busulfán* Carmustina* Ciclofosfamida‡ Cisplatino < 0,4 mg/ml Dacarbazina Doxorrubicina liposomal no pegilada Estramustina* Estreptozocina* Etopósido* Fluorouracilo Fotemustina* Gemcitabina Melfalán* Tenipósido* Tiotepa*	Asparaginasa Bortezomib* Carboplatino* Citarabina Cladribina Fludarabina* Ifosfamida† Irinotecán* Metotrexato Pegaspargasa Pemetrexed* Pentostatina* Raltitrexed* Topotecán

Modificado de: Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012; 36(1):34-42.

* Según su mecanismo de acción o características fisicoquímicas o estudios animales, sin casos o estudios descriptos en seres humanos.

† En algún caso podría ser irritante.‡ En gran cantidad podría ser vesicante/irritante.

Extravasación de agentes irritantes: cuando se extravasan agentes irritantes, pueden aparecer quemazón, escozor, eritema, edema, dolor a la presión en la zona de extravasación y más raramente ampollas. Pese a los signos inflamatorios, no llega a producirse necrosis tisular. Flebitis, hiperpigmentación y esclerosis pueden desarrollarse a lo largo del trayecto venoso. Los síntomas persisten durante poco tiempo y suelen curar sin dejar secuelas significativas.^{1,3,10,16}

Extravasación de agentes vesicantes: los agentes vesicantes, en cambio, se caracterizan por producir un daño tisular más intenso y duradero que incluso puede llegar a la *necrosis tisular* de la zona afectada. Los signos y síntomas iniciales consisten en escozor, eritema y edema de la zona de infusión. Pueden ser poco evidentes y aparecer horas a días después de la extravasación. La reacción inflamatoria se incrementa con el tiempo, aumenta el eritema, se indura la zona y aparece dolor persistente que se intensifica a la presión. Días a semanas después, se manifiesta la necrosis tisular con la aparición de ampollas y escaras en la zona de extravasación. Cuando la cantidad de líquido extravasado ha sido escasa, los síntomas y signos desaparecen a las pocas semanas. Sin embargo, en los casos en los que la cantidad extravasada es abundante, se forma una escara necrótica amarillenta que llega a ulcerarse y que puede persistir, incluso, hasta durante meses. La úlcera no suele mostrar tendencia a la granulación ni a la reepitelización. Si no se desarrolla una úlcera, puede permanecer por largo tiempo una zona edematosa o indurada que suele hiperpigmentarse.^{1,4,10,16}

En los casos más graves llega a afectarse estructuras profundas (tendones, músculos, articulaciones, vasos y/o nervios), que de no ser adecuadamente tratadas, pueden dejar secuelas cicatrizales graves y permanentes.^{1,10}

Complicaciones de las extravasaciones

Infeciosas: celulitis, formación de abscesos, infección sistémica a punto de partida de un proceso infeccioso local, en el contexto de un paciente inmunocomprometido.

Secuelas cicatrizales: fibrosis, induraciones, hiperpigmentación de la piel, síndrome de compresión nerviosa, impotencia funcional y/o contractura de las articulaciones comprometidas, escaras profundas y/o amputación del miembro afectado por proceso necrótico .

Parestesias/ neuropatías: luego de la extravasación de alcaloides de la vinca.¹

Fenómeno de evocación o de recuerdo^{1,10,16,17}: pueden observarse signos de extravasación en el lugar donde se había producido una extravasación previa, al administrar de nuevo el mismo citostático, aunque la infusión sea en un lugar diferente. Se describe este fenómeno también en pacientes con el antecedente de tratamiento radiante. El mecanismo fisiopatológico se desconoce.

*Cáncer cutáneo en la zona de extravasación de doxorubicina.*¹⁸

Las extravasaciones a través de un catéter central, si bien son más infrecuentes, están asociadas a severas complicaciones. Desde úlceras de difícil curación en tórax hasta mediastinitis, pericarditis, derrame pleural, neumotórax, arritmias, sepsis asociada al catéter, trombosis, tromboembolismo pulmonar, etc.^{1,17}

Diagnóstico diferencial

Reacciones de hipersensibilidad local: cursan con eritema, urticaria, prurito e incluso dolor alrededor del sitio de inserción de la cánula y/o a lo largo del trayecto venoso. Suelen desaparecer espontáneamente en poco tiempo, entre media hora a un día o una vez "lavada" la vena.^{1,12} Las drogas que pueden causar estas reacciones son asparaginasa, cisplatino, daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, fludarabina, mecloretamina y melfalán.¹²

Flebitis química y tromboflebitis: estas son las complicaciones más frecuentemente asociadas a la infusión periférica de citostáticos¹. Clínicamente, se destaca por dolor localizado, quemazón, edema y eritema siguiendo el trayecto venoso. Se puede palpar un cordón, sobre todo, si se acompaña de esclerosis o trombosis de la vena.¹² Aunque la flebitis mejora en pocos días, pueden pasar varias semanas antes de que las irregularidades de la vena y la sensación de dolor desaparezcan por completo. En nuestro hospital, se utiliza, como tratamiento local en el área afectada, la aplicación de compresas húmedas con sulfato de magnesio al 33%.

Fotosensibilidad: algunos quimioterápicos producen fenómenos de fotosensibilización, descamación, o hiperpigmentación que puede aparecer en el trayecto de las venas en las que se administra la quimioterapia. Suelen ser procesos leves, sin signos inflamatorios locales y autolimitados que mejoran con tratamiento local. Los fármacos más frecuentemente implicados en estas complicaciones son dacarbazina, fluorouracilo, metotrexato, vinblastina, mitomicina, dactinomicina y/o bleomicina. Se debe recomendar a los pacientes no exponerse a las radiaciones solares y emplear fotoprotección.^{1,14,16}

FACTORES DE RIESGO FRENTE A LA EXTRAVASACIÓN

Relacionados con el paciente

1. Imposibilidad de comunicar la sensación de dolor que se produce durante la extravasación (niños pequeños, pacientes con alteración del sensorio tratados con depresores del sistema nervioso central o alteraciones psiquiátricas).
2. Movilización del miembro canalizado y/o de la zona donde está ubicada el catéter durante la infusión (más común en niños pequeños, pacientes con patología neurológica o trastornos psiquiátricos).
3. Fragilidad vascular marcada o pequeño diámetro venoso.
4. Irradiación previa de la zona.
5. Obesidad (dificulta no solo la ubicación de buenos accesos vasculares periféricos, sino también la correcta habilitación de los catéteres implantables).
6. Historia de enfermedades vasculares periféricas, diabetes, Síndrome de Raynaud, neuropatías (diabéticos, secundarias a alcaloides de la vinca).

7. Terapia intravenosa previa de larga duración (venas esclerosadas).
8. Venopunciones múltiples. En pacientes enfermos crónicos con antecedentes de compromiso nutricional grave y/o múltiples interurrencias infecciosas, con flebitis que limita los sitios de acceso venoso secundaria a infusión de agentes irritantes (desde antibióticos, nutrición parenteral hasta citostáticos). En el paciente con recaída de cáncer o con segunda enfermedad oncológica, el riesgo de extravasación aumenta conforme a la mayor cantidad de ciclos de tratamientos recibidos.

Relacionados con el medicamento

La magnitud del daño tisular se relaciona con

1. La naturaleza del medicamento extravasado (mayor riesgo con citostáticos vesicantes).
2. El tiempo de exposición.
3. El volumen extravasado.
4. La concentración del fármaco (cuanto mayor es la concentración mayor es el riesgo de lesión tisular).

Relacionados con la técnica de administración o monitoreo

1. Personal no entrenado en la administración de citostáticos y/o el manejo de accesos vasculares centrales.
2. Uso de agujas de acero para las vías periféricas y/o elección de agujas cortas que no se insertan correctamente en el catéter implantable.
3. Múltiples intentos de canulación y/o extracciones sanguíneas previas.
4. Perfusiones venosas de larga duración.
5. Localización inadecuada del acceso periférico.
6. Venopunciones difíciles de monitorizar tapadas con vendas o gasas.
7. Utilización de bombas de perfusión en accesos vasculares periféricos.
8. Falta de monitoreo del profesional a cargo de la infusión.
9. Falta de información a los pacientes y familiares acompañantes sobre las medidas de prevención y los signos de alarma tempranos de una extravasación.^{1,7,12,14,20}

ETIOLOGÍA DE LA EXTRAVASACIÓN

La extravasación es una complicación iatrogénica, inevitable en un cierto porcentaje de casos, debido a las propias características de fragilidad venosa de los pacientes que reciben quimioterapia. Las causas de una extravasación pueden ser varias:

A) En vías periféricas

- » Ruptura de venas frágiles y/o de pequeño calibre.
- » Disrupción de la pared vascular por múltiples punciones previas en la extremidad donde se realiza la infusión.
- » Punción de la pared venosa opuesta al punto de inserción.
- » Desplazamiento de la cánula y rotura de la pared venosa por movilizar la extremidad durante la administración del citostático.
- » Flujo retrógrado de la infusión a través del punto de inserción venosa (en casos de flujo venoso obstruido o sobrepresión de la infusión por bombas, puede producirse una salida de líquido venoso por el punto de venopunción).^{1,6,17}

B) En vías centrales y/o catéteres

- » Separación del catéter del cuerpo del reservorio.
- » Ruptura en el catéter de salida.
- » Ruptura en la membrana del reservorio.
- » Compresión retrógrada excesiva alrededor de la aguja, atribuible a una película de fibrina en la punta del catéter u otra causa que obstruya el flujo de salida.
- » Punción inapropiada del catéter con penetración incompleta o nula de la aguja de inyección en la membrana del reservorio.
- » Retracción espontánea de la punta de catéter introducido en la vena subclavia.

- » Perforación de la vena donde se aloja el catéter.
- » Síndrome "Pinch-off" (compresión mecánica del catéter entre la clavícula y la segunda o tercera costilla que puede provocar su ruptura).^{1,5,6,15,17,19,21}

PREVENCIÓN DE LA EXTRAVASACIÓN

Se sugiere:

- La administración debe ser realizada solamente por personal especializado y entrenado en la detección temprana de una extravasación, cumpliendo con las indicaciones médicas (orden de las drogas, velocidad de infusión, controles clínicos, etc).^{1,12,14}
- Elegir el acceso vascular apropiado para cada paciente. Si existen los factores de riesgo previamente enunciados, las condiciones vasculares periféricas no son adecuadas y/o se requiere infusión continua, la quimioterapia debe administrarse, preferentemente, por accesos venosos centrales.^{1,4,10,12,14,17}
- Preferentemente, las vías periféricas deberían usarse solo en pacientes sin factores de riesgo para extravasaciones, que requieran infusiones cortas en monitoreo continuo y con la seguridad de tener un acceso venoso seguro.^{5,10}
- Si es posible, utilizar vías recientemente colocadas.¹
- Elegir correctamente el sitio de la venopunción. Como primera opción utilizar las venas del antebrazo. Evitar la cara volar de la muñeca, el dorso de la mano y las zonas de flexión próximas a las articulaciones donde el daño de una extravasación puede dejar una mayor secuela funcional.^{1,5,12,14}
- Utilizar catéteres periféricos de diámetro pequeño. En algunas de las revisiones publicadas^{4,7,12,14,19} se recomienda evitar el uso de agujas tipo "mariposa", ya que pueden lesionar la pared dorsal de la vena.
- Iniciar la punción por la parte distal de la vena e ir avanzando en forma proximal hasta lograr una venopunción exitosa.¹⁹ De esta manera, se previene la extravasación en los sitios de venopunción fallidos.
- La zona de venopunción debe quedar visible y no debe ser tapada por gasas.^{1,15}
- Debido a la falta de consenso en la bibliografía, cada centro empleará el orden de administración que considere más oportuno. Generalmente, se recomienda administrar primero el medicamento vesicante y si fueran dos vesicantes, primero el de menor volumen.^{1,5,10,13,17}
- Antes de iniciar la infusión de cada droga, se debe lavar la vena y/o el catéter y comprobar la permeabilidad del acceso con solución fisiológica al 0,9% o dextrosado al 5%. Estos procedimientos de control, deben repetirse durante la infusión y al final de la misma.^{4,5,8,12,14} En el caso de la utilización de vías periféricas para la administración de citostáticos irritantes o vesicantes, no se recomienda la utilización de bombas de infusión.^{1,14} Se debe observar frecuentemente la vía y valorar su cambio ante la mínima sospecha de extravasación.^{8,12} El paciente debe evitar movimientos bruscos de la extremidad canulada.^{1,10,14} En el caso de utilizar catéteres venosos centrales, se aconseja la utilización de bombas de perfusión.^{1,14} De igual manera, es conveniente observar con frecuencia la vía o el área del "bolsillo" del reservorio durante la infusión del citostático^{1,5,19,21}, porque si bien los reservorios han permitido disminuir los riesgos de extravasaciones periféricas, no están exentos, sin embargo, de riesgos.
- Es importante educar al paciente y/o la familia sobre los posibles riesgos de extravasación, para que comunique inmediatamente al médico y/o enfermera cualquier sensación de quemazón, dolor, tumefacción o cambio de coloración en la piel que sienta alrededor de la zona de punción.^{1,5,9,12,13} En los pacientes pequeños que no pueden expresar con claridad los síntomas, no se debe nunca minimizar el llanto o la molestia durante la infusión de un citostático. Ante la mínima duda de extravasación, es preferible suspender la infusión, chequear el catéter y/o la vía periférica y evaluar la conducta del niño.

TRATAMIENTO DE LA EXTRAVASACIÓN

Consideraciones

La *rapidez de la instauración del tratamiento*¹² de la extravasación es decisiva para que sea eficaz. La diferenciación precoz entre el efecto irritante (flebitis), vesicante o de hipersensibilidad, fundamental para adoptar las medidas apropiadas, plantea dificultades prácticas, ya que en todas las formas de toxicidad local pueden presentarse, inicialmente, síntomas comunes como por ejemplo dolor y, además, un mismo citostático puede dar lugar a varios tipos de toxicidad local, así, por ejemplo, las antraciclinas se asocian a extravasación y a reacciones de hipersensibilidad.

A pesar de la conveniencia de una actuación rápida frente a una extravasación, esta puede tardar en detectarse. En estos casos conviene aplicar igualmente todas las medidas de tratamiento (generales, físicas y farmacológicas),^{14,21} aunque hayan transcurrido varias horas desde el inicio del incidente.

Al no haberse definido aún, un tratamiento eficaz en la mayoría de los casos, la atención se centra principalmente en la prevención de la extravasación.

PASOS A SEGUIR FRENTE A UNA EXTRAVASACIÓN DE CITOSTÁTICO

Si durante la administración de un citostático se sospecha o se detecta una extravasación, se aplicarán de inmediato los siguientes tipos de acciones:

- 1 Medidas Inmediatas
- 2 Medidas específicas:
 - a- Farmacológicas: antídoto si aplica.
 - b- Físicas: frío/calor.
- 3 Medidas generales.

1 Medidas inmediatas

- Detener la infusión del fármaco citostático. La dosis restante se administrará por otra vía y, preferiblemente, en otra extremidad.^{1,5,6,8,9,14,15,17,20}
- No retirar la vía y aspirar a través de la misma con una jeringa 10 ml, con la finalidad de extraer la máxima cantidad de fármaco extravasado.^{1,5,7,8,10,12,14,17,19}
- Retirar la vía.
- Identificar la extravasación delimitando el área que se sospeche afectada con una birome o fibra y/o fotografiándola.^{5,6,7,8,19}
- Avisar al médico responsable del paciente y al farmacéutico de guardia.

2 Medidas específicas

- Una vez alcanzado este punto, y solo en los casos indicados, se aplicará de forma inmediata el antídoto y las medidas físicas que correspondan. Para el resto de los citostáticos se retirará la vía y se seguirán las medidas generales.
- Las recomendaciones de las medidas farmacológicas y físicas para prevenir la necrosis y la ulceración de la zona afectada descriptas a continuación, están basadas en datos obtenidos de estudios descriptivos, escasos ensayos clínicos no aleatorizados y estudios en animales. Desafortunadamente, la utilidad de las mismas no ha sido demostrada en ensayos clínicos aleatorizados que avalen con buen nivel de evidencia su uso en la práctica clínica en la población pediátrica. Hay que sumarle a esto la baja frecuencia de las extravasaciones y las dificultades éticas para realizar ensayos controlados contra placebos.

a- Medidas Farmacológicas

Dimetilsulfóxido (DMSO) 95 a 99%: sugerido como antídoto de aplicación tópica por la mayoría de las guías consultadas^{3,5,7,8,11,12}, en el caso de extravasación de *antraciclínicos*, *mitomicina*, *mitoxantrona*, *cisplatino*, *amsacrina*, *dactinomicina* y *fluorouracilo*. Pero, debido a la falta de evidencia, se sugiere continuar estudiando su nivel de eficacia.

La concentración debe ser siempre mayor al 95% para que no pierda su poder osmótico. Se debe *aplicar tópicamente* 4 gotas/10 cm² de superficie cutánea cada 8 horas en el doble del área afectada, con la ayuda de un hisopo, dejándola secar al aire sin vendajes durante 7 a 14 días¹¹. El DMSO es una sustancia de olor característico, de fácil penetración cutánea y potente acción neutralizante de radicales libres, que da reacciones de terminación en cadena, típica del mecanismo de acción de los agentes antraciclínicos. Su toxicidad es local y en general es baja, y presenta principalmente una sensación transitoria de quemazón y olor característico de la sustancia en el aliento, debido a su absorción transcutánea.

Otros antídotos y/o tratamientos de aplicación local

En la bibliografía publicada,^{3,6,7,8,11,12,13,19} también se recomienda la *hialuronidasa* (para los alcaloides de la

vinca, los taxanos y el etopósido) y el *tiosulfato sódico* (para la mecloretamina y la dacarbazina), ambos de aplicación por punción subcutánea, con escaso nivel de evidencia que avalen su uso en pediatría frente a medidas físicas y generales no invasivas sobre la lesión.

Los *corticoides locales* (inyecciones subcutáneas y/o aplicación tópica) no están recomendados en la mayoría de las guías consultadas.^{1,6,8,10,11,12,14,19,22}

Antídotos de administración sistémica

El *dexrazoxano* (Totect®) es una bisdioxopiperazina de gran penetración celular que inhibe la DNA topoisomerasa II bloqueando el efecto tóxico de las antraciclinas, y que actúa también como quelante de iones metálicos frente a los radicales libres generados por la extravasación²². Es el único antídoto que recibió la autorización de la comisión europea y de la FDA, desde el 2007,^{23,24} para prevenir el daño tisular severo provocado por la extravasación de antraciclinas. The National Extravasation Information Service Británico²⁵ recomienda solamente su uso en el caso de extravasaciones confirmadas por antraciclinas de más de 5 ml, en aquellas de diagnóstico incierto que impliquen gran volumen (>10 ml) o en las extravasaciones producidas a través de una vía central. En la actualidad, no existen ensayos clínicos aleatorizados con buen nivel de evidencia en la población pediátrica que avalen su uso en niños para evitar las complicaciones locales por extravasaciones.

b- Medidas Físicas

Frío: indicado para las *antraciclinas*, *dactinomicina*, *mitomicina*, *mitoxantrona*, *cisplatino*, *amsacrina* y *fluorouracilo*.^{5,6,7,10,11,12,19,20,21} Colocar frío seco (compresas flexibles y sin congelar, evitando presionar la zona) con la intención de provocar vasoconstricción y favorecer la localización de la droga. Se recomiendan ciclos de 20 minutos, 4 veces al día, durante 1 a 2 días.

Calor: indicado para los alcaloides de la vinca. Colocar calor moderado seco, sin presionar, con la intención de aumentar la circulación y favorecer la *dispersión* de la droga (no usar calor húmedo porque contribuye a macerar la zona). Se recomiendan ciclos de 20 minutos, 4 veces al día, durante 1 a 2 días.^{5,7,10,11,12,19,20,21}

3 Medidas generales

En *todos los casos* de extravasación de un citostático se aconseja seguir las medidas generales que se describirán en este punto.

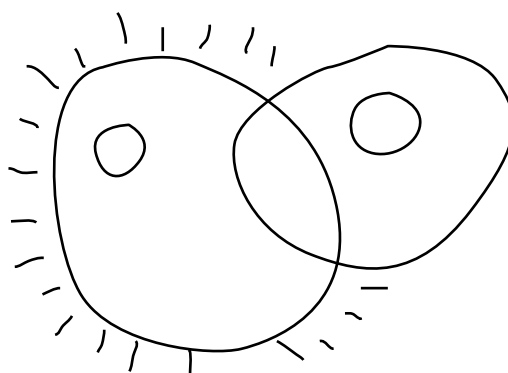
1. No aplicar ningún tipo de presión en la zona^{5,9,11,12,21} para evitar la dispersión de la droga. No utilizar vendajes oclusivos.
2. Valorar y documentar los signos y síntomas del paciente, el tipo de droga y la cantidad extravasada, las características del acceso venoso, las intervenciones efectuadas y el tiempo transcurrido entre ellas.^{5,9,12,14}
3. Elevar la extremidad afectada a una altura superior a la del corazón, mantenerlo en esta posición el mayor tiempo posible (algunos autores recomiendan 48 horas).^{1,8,9,10,11,12,13,14,20}
4. A menudo las extravasaciones son muy dolorosas. Por ello, es conveniente instaurar una terapia analgésica sistémica en caso de que sea necesario.^{1,12}
5. Si la extravasación fue de dacarbazina, fluorouracilo, metotrexato, vinblastina, mitomicina, dactinomicina, y/o bleomicina. evitar la fotoexposición de la zona afectada.^{11,16}
6. Es recomendable realizar una revisión periódica de la lesión (diariamente o cada dos días durante la primera semana, y luego semanalmente, hasta la resolución de los síntomas dependiendo de la severidad del daño) e indicar pautas de alarma al paciente y/o su familia.^{8,12}
7. En los casos en que se produce descamación cutánea importante o ulceración, existe el riesgo de infección. En presencia de signos o síntomas sospechosos de infección, iniciar terapia antibiótica sistémica, teniendo en cuenta que los microorganismos causantes más frecuentemente implicados son los cocos Gram (+).^{1,14} Si es posible, tomar cultivo a través de piel sana para confirmar la sospecha clínica e identificar el germen.
8. En caso de extravasación de agentes vesicantes, considerar una valoración por parte de un especialista en cirugía plástica, especialmente, si la evolución no es satisfactoria.^{1, 4, 5, 8, 12, 13, 17.}

Tratamiento quirúrgico

Se estima que, aproximadamente, un tercio de las extravasaciones de agentes vesicantes evoluciona a la ulceración.^{5,10} No hay un consenso general para la indicación de tratamiento quirúrgico. Se sugiere el tratamiento conservador de las lesiones, por lo que el uso del debridamiento quirúrgico del tejido necrótico queda relegado a los casos que muestran úlceras crónicas sin tendencia a la epitelización y/o dolor persistente intratable.^{4,5,10,12,20,22}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Mader I, Furst-Weger P, Mader RM, Semenitz E, Wassertheurer S. Extravasation of cytotoxic agents. Compendium for prevention and management. 2nd edition Austria: Springer;2009.
- ² Watanabe H, Ikeshue H, Yoshida M, Yamamoto N, Sakamoto S, Koga T, et al. Protection against the extravasation of anticancer drugs by standardization of management system. *Hosp Pharm*. 2008;43:571-76.
- ³ Langer SW. Extravasation of chemotherapy. *Curr Oncol Rep* 2010;12: 242-46.
- ⁴ Schrijvers DL. Extravasation: a dreaded complication of chemotherapy. *Ann Oncol*. 1988 Nov; 6(11):1732-5.
- ⁵ Ener RA, Meglathery SB, Styler M. Extravasation of systemic hemato-oncological therapies. *Ann Oncol*. 2004 ;15(6):858-62.
- ⁶ Schulmeister L. Extravasation management: Clinical Update. *Semin Oncol Nurs*. 2011; 27(1):82-90
- ⁷ Wengstrom Y, Margulies A. European Oncology Nursing Society extravasation guidelines. *Eur J Oncol Nurs*. 2008;12 (4):357-61.
- ⁸ Goolsby T V, Lombardo F A. Extravasation of chemotherapeutic agents: prevention and treatment. *Semin Oncol*. 2006; 33(1):139-4.
- ⁹ Hadaway L. Infiltration and Extravasation. *Am J Nurs*. 2007; 107(8):64-72.
- ¹⁰ Alfaro-Rubio A, SanMartin O, Requena C, Llombart B, Botella-Estrada R, Nagore E, et al. Extravasación de agentes citostáticos: una complicación grave del tratamiento oncológico. *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97(3):169-76.
- ¹¹ Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. *Farm Hosp*. 2012; 36(1):34-42.
- ¹² Perez Fidalgo MD, García Fabregat RN, Cervantes MD, Margulies RN, Vidall RN, Roila MD on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2012;23(7):167-73.
- ¹³ Dougherty L. Extravasation: prevention, recognition and management. *Nurs Stand* 2010 Sept 1-7; 24(52):48-55 quiz 56,60.
- ¹⁴ Mateu J, Massó-Muniesa J, Clopés A, Òdena E, Trullàs M. Consideraciones en el manejo de la extravasación de citostáticos. *Farm Hosp*. 1997;21(4):187-9.
- ¹⁵ Schulmeister L, Camp-Sorrell D. Chemotherapy extravasation from implanted ports. *Oncol Nurs Forum*. 2000;27(3):531-8.
- ¹⁶ Fuente Gonzalez MJ et al. Efectos secundarios cutáneos de los tratamientos sistémicos del cáncer (I): quimioterapia y hormonoterapia. *Piel* 2009, 24(07):368-79
- ¹⁷ Kurul S, Saip P, Aydin T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. *Lancet Oncol*. 2002;3(11):684-9
- ¹⁸ Lauvin R, Miglianico L, Hellegonarch R. Skin cancer occurring 10 years after the extravasation of doxorubicin. *N Engl J Med*. 1995, 332(11):754.
- ¹⁹ Kahler C, Mustroph D, Hauschild A. Current recommendations for prevention and therapy of extravasation reactions in dermatology. *JDDG*; 2009,7(1):21-28.
- ²⁰ Doellman D, Hadaway L, Bowe- Geddes LA, et al. Infiltration and extravasation: update on prevention and management. *J Infus Nurs*. 2009; 32(4):203-11
- ²¹ Schulmeister L. Managing Vesicant Extravasations. *Oncologist*. 2008; 13(3):284-8.
- ²² Langer SW, Sehested M, Jensen PB. Anthracycline extravasation: a comprehensive review of experimental and clinical treatments. *Tumori*. 2009;95:273-82.
- ²³ Kane RC, Mc Guinn Jr, Dagher R, Justice R, Pazdur R. Dexrazoxane (Totec): FDA Review and approval for the treatment of accidental extravasation following intravenous anthracycline chemotherapy. *Oncologist* 2008; 13(4):445-50.
- ²⁴ Mouridsen HT, Langer SW, Buter J, Eidtmann H, Rosti G, et al. Treatment of anthracycline extravasation with Savene (dexrazoxane): results from two prospective clinical multicentre studies. *Ann Oncol*. 2007; 18(3):546-50.
- ²⁵ National Extravasation Information System., Position Statement on dexrazoxane in the Treatment of Anthracycline Extravasation. [Documento en Internet]. 2007 [Acceso 25 octubre 2012]. Disponible en <http://www.extravasation.org.uk/Dexrazoxane.htm>



MANEJO DE LAS NÁUSEAS Y VÓMITOS ASOCIADOS AL TRATAMIENTO DEL CÁNCER EN PEDIATRÍA

Autor: Dr. Darío Barsotti*

* Hospital Nacional de Pediatría Prof Dr. "J P Garrahan"

Colaboración: Dra. Eulalia Lascar**, Dr. Martín Nallar**

** Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, hemos sido testigos de un notable incremento en la sobrevivencia de los pacientes con cáncer. En esto, han sido de fundamental importancia tanto los conocimientos de las enfermedades neoplásicas en sí, como la mejora de las medidas de sostén durante el tratamiento.

No obstante estos avances, las náuseas y los vómitos continúan siendo -fundamentalmente la primera-, dos de los síntomas más devastadores y temidos del tratamiento que se asocian a desnutrición, lesiones esofágicas y abandono de la terapéutica.¹⁻⁴

DEFINICIONES

- **Náusea:** sensación subjetiva no placentera que se caracteriza por la repulsión a las comidas, deseo de vomitar y opresión gástrica. Puede acompañarse de importantes fenómenos vegetativos como palidez, sudoración fría, taquicardia, diarrea.
- **Arcada:** serie de movimientos espasmódicos, rítmicos y laboriosos del diafragma y los músculos abdominales con glotis cerrada, que puede culminar en el vómito.
- **Vómito:** eyección activa del contenido gastrointestinal a través de la boca que involucra una actividad coordinada del tracto gastrointestinal, el diafragma y los músculos respiratorios y abdominales.

Si bien estos síntomas están relacionados, el tratamiento de las náuseas es mucho más difícil y se debe tener un alto índice de sospecha, ya que al tratarse de un síntoma subjetivo puede ser pasado por alto si no se interroga en forma dirigida y adecuadamente.⁵⁻⁷

La tabla 1 muestra la clasificación por grados de estos fenómenos

Tabla 1. Clasificación de las náuseas y vómitos por grado

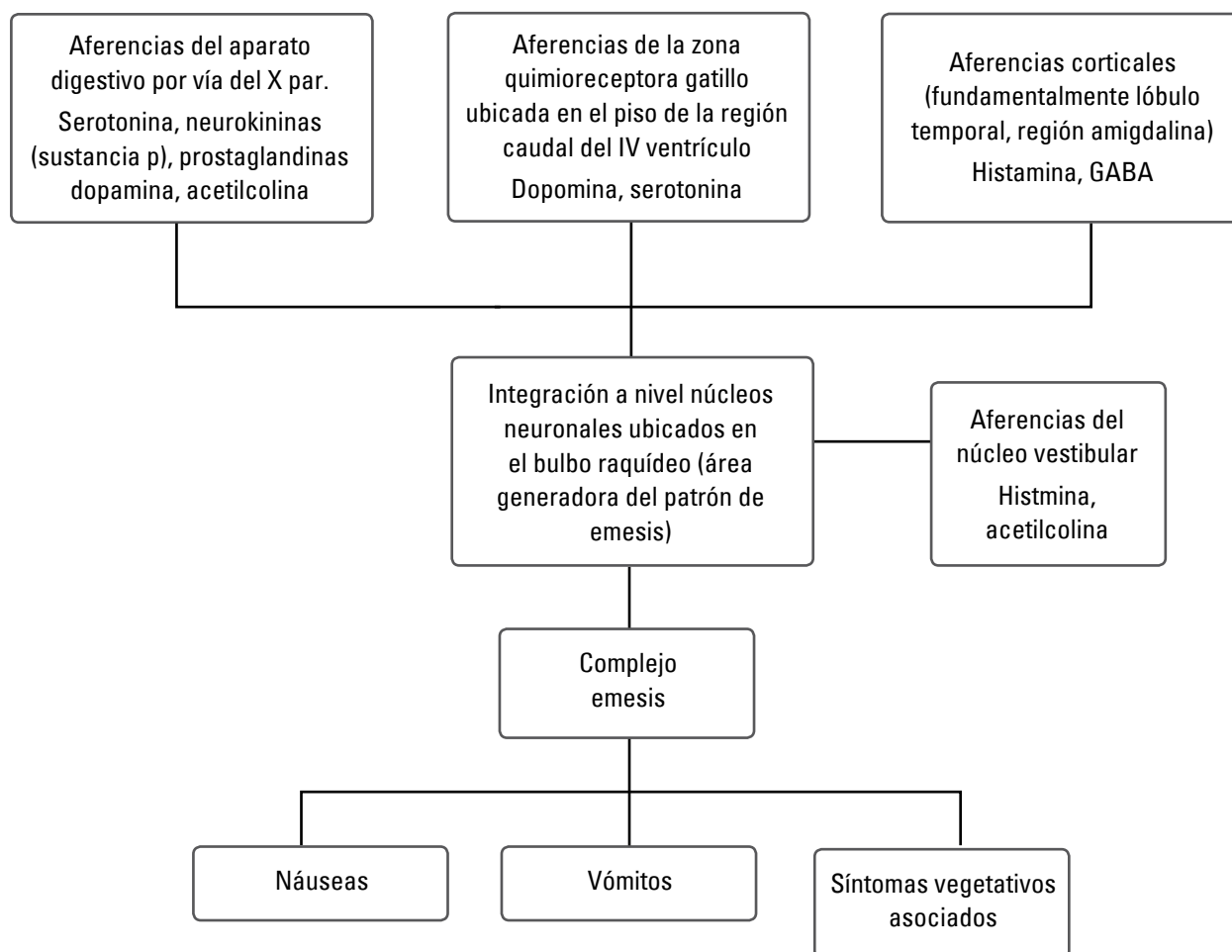
Fenómeno adverso	Grado	Descripción
Náuseas	1	Pérdida de apetito sin alteración de los hábitos de alimentación.
	2	Ingesta oral reducida sin pérdida de peso, deshidratación o desnutrición significativas.
	3	Ingesta oral de calorías o líquidos insuficiente; se indica NPT u hospitalización.
Vómitos	1	1–2 episodios (separados por 5 minutos) en 24 h.
	2	3–5 episodios (separados por 5 minutos) en 24 h.
	3	≥6 episodios (separados por 5 minutos) en 24 h; se indica alimentación por sonda, NPT u hospitalización.
	4	Consecuencias que ponen en peligro la vida; se indica una intervención urgente.
	5	Muerte.

Fuente: elaboración propia

FISIOPATOLOGÍA

Desde los estudios pioneros de Wang y Borison, en la década del 60, que postulaban la presencia de un centro del vómito, mucho se ha avanzado en el conocimiento de la fisiopatología de las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (NVIQ). Hoy se sabe de la importancia que tienen varios núcleos neuronales que se ubican a nivel del bulbo raquídeo y reciben aferencias desde el X par, la zona quimiorreceptora gatillo (ubicada en el piso del cuarto ventrículo) y de regiones más primitivas de la corteza cerebral (amígdala). Estos núcleos son los responsables de este reflejo complejo que constituye el fenómeno emético.¹

Figura 1. Esquema de la fisiopatología del complejo náuseas, vómitos y síntomas vegetativos



Fuente: modificado de Roila F, Garassino M, Fatigoni S. New anti-emetic treatments. Ann Oncol. 2007;18 Suppl 9:ix43-7 y Salas M, Gabaldón O et al. Evaluación y control de síntomas en oncología pediátrica: una necesidad que cubrir y un mundo por descubrir. Psicooncología 2004;1:231-50

Causas más comunes de emesis en patología oncológica

- Drogas (Tabla 2): quimioterapia, opioides, antibióticos, suplementos
- Trastornos gastrointestinales: gastritis, estasis gástrica, obstrucción intestinal
- Irritación faríngea: infección por Cándida, dificultad para expectorar
- Metabólicas: hipercalcemia, fallo renal
- Tóxicas: radioterapia, síndrome paraneoplásico
- Metástasis cerebrales
- Factores psicosomáticos: ansiedad, miedo
- Dolor

Tabla 2. Mecanismos de emesis inducida por drogas

Mecanismo	Drogas
Irritación gástrica	AINE Hierro ATB
Estasis gástrica	Opioides Antidepresivos tricíclicos Fenotiazinas Anticolinérgicos
Estimulación de zona QR gatillo	Quimioterápicos Opioides ATB, imidazoles
Estimulación de 5HT3	Quimioterápicos ISRSE

Fuente: elaboración propia

NÁUSEAS Y VÓMITOS INDUCIDOS POR QUIMIOTERAPIA (NVIQ)

Clasificación

- *Agudos*: se producen en las primeras 24 horas de administrado la quimioterapia. Los mecanismos involucrados dependen fundamentalmente de vías serotoninérgicas a través del vago.
- *Tardíos*: luego de las 24 horas y hasta 5 días posteriores a la administración de quimioterapia. Hay muchos mecanismos involucrados como la sustancia P, disrupción de la barrera hematoencefálica, alteración de la motilidad gastrointestinal componentes adrenales.
- *Anticipatorios*: previo a la administración de quimioterápicos, pueden ocurrir luego de recibir un solo ciclo anterior de quimioterapia; el mecanismo involucrado ser v un reflejo condicionado clásico.
- *Refractarios*: aquellos que no responden a la implementación de medidas preventivas, se deben a múltiples mecanismos involucrados que incluyen alteraciones metabólicas y humorales. Debe siempre sospecharse patología concurrente (HTE, obstrucción intestinal, trastornos del medio interno) para resolver su causa, puede formar parte los estadios terminales de la enfermedad.^{7,8}

FACTORES DE RIESGO

El principal factor de riesgo lo constituye el potencial emetógeno de los quimioterápicos involucrados. Se utiliza un sistema de clasificación de 4 estratos basado en la capacidad de inducir emesis en ausencia de tratamiento: alto (>90%); moderado (30% a 90%) bajo (10% a 30%) y mínimo (<10%). Esta clasificación está suficientemente probada en adultos y actualmente existen clasificaciones específicas para pediatras^{1,5,9-11}

El otro factor de riesgo muy importante es el control de las NVIQ en los ciclos previos.¹²

La edad tiene aparentemente una relación inversa. A medida que nos acercamos a la adolescencia empeoran los síntomas. Otros factores de riesgo a tener en cuenta son el género femenino y la presencia de cinetosis^{1,5}

MANEJO DE LA EMESIS

Se debe tratar de corregir aquello que puede ser corregible: dolor severo, infección, tos, hipercalcemia, ascitis a tensión, hipertensión endocraneana, drogas emetógenas (suspender o reducir dosis), ansiedad.

Medidas generales:

- Valorar necesidad de ayuno hasta lograr el control de la emesis.
- Reposo para evitar el estímulo vestibular.
- Adecuado control del olor y aspecto de las comidas, evitar exposición a aquellas que precipiten náuseas (grasas, dulces, picantes).

- Cambiar ritmo de ingesta: comer despacio, porciones pequeñas, varias veces por día
- Controlar olor de ostomías y úlceras.

Terapias no farmacológicas

Técnicas como relajación, respiración y visualización guiada resultan muy útiles para controlar la emesis y la ansiedad que muchas veces la acompaña.^{12,13}

Tratamiento farmacológico:

Principios generales del uso de antieméticos:

- Utilizar en forma preventiva, ante situaciones que causarán emesis (quimioterapia)^{3,7,8}
- En dosis e intervalos adecuados
- Combinados
- Por vía parenteral hasta controlar la emesis

Tabla 3. Indicaciones de las drogas antieméticas de primera línea

Mecanismo de acción	Indicaciones	Droga	Dosis e intervalo
Prokinéticos	Estasis gástrica	METOCLOPRAMIDA	0,1 mg a 1mg/kg c/8 hs(max 10 mg c/8hs)
	Gastritis Obstrucción intestinal funcional	DOMPERDONA	0,2 mg/kg c/8 hs
Zona quimiorreceptora gatillo	Emesis por drogas Hipercalcemia Uremia	HALOPERIDOL	0,02-0,05 mg/kg/día (1 o 2 dosis diarias)
Área generadora de emesis (centro del vómito)	Obstrucción intestinal mecánica Hipertensión endocr Vértigo	DIFENHIDRAMINA DIMENHIDRINATO	1-1,5 mg/kg c/6-8 hs 2 mg/kg c/6 hs
Antiespasmódicos antiseoretos	Cólicos intestinales Oclusión intestinal maligna intratable	HIOSCINA	0,6 mg/kg c/6-8 hs
Bloqueantes serotoninérgicos 5HT3	Quimioterapia Obstrucción intestinal mecánica	ONDANSETRON	5 mg/m ² /día (3 dosis diarias)

Fuente: elaboración propia

CONSIDERACIONES ESPECIALES DE NVIQ

Drogas antieméticas

Actualmente, con las drogas disponibles, se pueden controlar aproximadamente el 80% de los NVIQ. (Tabla 3). Los regímenes combinados y basados en el riesgo son hoy el estándar de cuidado.^{1,2,7,8,14}

Antagonistas de receptores serotoninérgicos

Son las drogas más efectivas para el control de las náuseas y vómitos y, a dosis equivalentes, no se han encontrado diferencias de efectividad entre aquellos de primera generación (ondansetron, tropisetron, granisetron). En nuestro medio, el más utilizado es el ondansetron en dosis de 0,15 mg/kg o 5 mg/m², debe administrarse antes de la quimioterapia. Las vías oral o endovenosa son igualmente efectivas y no está claro que dosis subsiguientes agreguen efectividad. Se sabe que no son de utilidad para los vómitos tardíos. Una excepción a esto último lo constituye el palonosetron aprobado para uso en vómitos tardíos (uso restringido en pediatría).^{5,7,9,15,16}

Corticoides

Pese a que no fueron diseñados como drogas antieméticas, constituyen en la actualidad un pilar fundamental del tratamiento. Actúan a múltiples niveles, aunque no se conoce el mecanismo de acción. Son

drogas útiles para el tratamiento de los vómitos agudos y tardíos, si bien su uso estuvo restringido por sus efectos adversos y el temor a que pudieran interferir con la actividad de los quimioterápicos, esto último, actualmente, ha sido desestimado. Sus ciclos de utilización son cortos, lo cual disminuiría el riesgo de estos efectos.¹⁸

El corticoide más utilizado es la dexametasona, aunque se desconoce si es más efectivo que los otros. Las dosis van desde 0,3 a 0,6 mg/kg, a una dosis máxima de 8 a 12 mg/día.^{1,7,17}

Antagonistas dopaminérgicos

Fueron el pilar fundamental del tratamiento y las primeras drogas que demostraron utilidad como antieméticos. En nuestro medio, los más utilizados son la metoclopramida (dosis 0,1 mg/kg a 1mg/kg, con una dosis máxima de 10 mg/kg tres veces por día) y la domperidona (0,2 mg/kg a 0,5mg/kg dosis máx. 10mg/kg tres veces por día).

Actualmente su uso estaría restringido a los esquemas de bajo y mínimo poder emetógeno y como adyuvante en los vómitos de difícil manejo.^{8,18}

Aprepitant

Corresponde a una nueva clase de drogas: los inhibidores de los receptores de neurokinina 1. Si bien no está aprobado su uso en pediatría, hay reportes de pequeños grupos de pacientes adolescentes en quienes fue utilizado con éxito y con bajo índice de efectos adversos (lo cual lo haría de utilidad para aquellos regímenes de quimioterapia basados en cisplatino), la dosis es de 125 mg el primer día, seguidos de 1 dosis de 80 mg los días 2 y 3. Siempre debe ser acompañado de un bloqueante serotoninérgico el 1er día y corticoides.^{4,7,15}

Levomepromazina

Es el antiemético de más amplio espectro: antagonista 5HT₂, H₁, D₂, M, α 1. Está indicado cuando no hay respuesta a los antieméticos de primera línea o se requiere la combinación de varios de ellos. La dosis pediátrica es de 0,25 mg/kg/día, en adultos: 6,25 a 25 mg/día. Puede utilizarse por vía oral o subcutánea, en dosis única nocturna o cada 12 horas.^{1,7,8}

Otras drogas

Son drogas de mecanismo antiemético leve o que han sido sustituidas por otras con mejor perfil de eficacia, en general, son útiles como adyuvantes en situaciones especiales o en los vómitos incoercibles o del paciente agónico

- *Benzodiacepinas*: tienen su utilidad para el tratamiento de los vómitos anticipatorios, junto con otras medidas de desensibilización, la más utilizada es el lorazepán a dosis de 2 mg, se indica en pacientes adolescentes y nunca puede ser utilizada como monoterapia para este fin.
- *Bloqueantes histaminérgicos*: por sus efectos sedantes y sobre los receptores vestibulares, las más utilizadas es la difenhidramina y la levomepromazina.
- *Bloqueantes muscarínicos*: por su capacidad para disminuir la cantidad de secreciones y el tono y movilidad del tracto gastrointestinal, estas drogas encuentran su mayor utilidad para el control de síntomas de pacientes en estadios finales de su enfermedad. En nuestro medio la más utilizada es la hioscina.
- *Cannabinoides*: hoy en día han sido superados por otros fármacos por lo que no se recomienda su utilización en edad pediátrica.¹⁹
- *Olanzapina*: si bien no hay evidencia en pediatría, se muestra como un fármaco promisorio en el control de las náuseas.⁶

Manejo profiláctico de las náuseas y vómitos agudos inducidos por quimioterapia

- *Quimioterapia de alto poder emetógeno*: se recomienda utilizar una combinación de ondasetron más dexametasona (con aprepitant en adolescentes).
- *Quimioterapia de moderado poder emetógeno*: ondasetron más dexametasona.
- *Quimioterapia de bajo poder emetógeno*: puede utilizarse una dosis única de dexametasona y/o metoclopramida.

- *Quimioterapia de mínimo poder emetogeno*: no se recomienda el uso rutinario de antieméticos, no obstante, debe recordarse que existe una variabilidad en la tolerancia a las drogas y que uno de los principales factores de riesgo para la presencia de vómitos es la falta de tolerancia a ciclos previos.^{1,5,7,9}

Manejo de los vómitos tardíos

Dado que los antieméticos bloqueantes de la serotonina (a excepción del palonosetron) no son efectivos para el manejo de estos efectos adversos, se recomienda el suministro de dexametasona los días siguientes a la administración de dichas drogas. Una excepción, sobre la cual se está acumulando buena cantidad de evidencia acerca de su seguridad en pacientes adolescentes, sería el agregado de aprepitant los tres primeros días.^{1,4,7,15}

Manejo de la quimioterapia de múltiples días

Se recomienda la utilización de esquemas adaptados al potencial emetógeno del fármaco más potente por cada día que dure el ciclo.^{7,8}

Manejo de las náuseas y vómitos anticipatorios

Este cuadro es más frecuente en adolescentes y preadolescentes. Es muy extraño de ver en niños menores de diez años.

La forma más efectiva para evitar las náuseas y vómitos anticipatorios es lograr un adecuado manejo en los ciclos previos. En aquellos pacientes en los cuales dicho cuadro acontece, el agregado de una benzodiacepina (recomendamos lorazepán a dosis de 2 mg) logra mejorar el control de los mismos. Por tratarse este cuadro de un reflejo condicionado, el mejor manejo sería a través de psicoterapia que incluye, la distracción cognitiva, las técnicas de relajación muscular y la hipnosis. No obstante, esto último es de difícil ejecución en la práctica diaria.^{1,12,13}

Manejos para los casos difíciles

En los pacientes que presentan vómitos, pese a haber recibido un adecuado sistema de medicación preventiva, la repetición de los mismos fármacos utilizados, previos al ciclo, no suele ser de utilidad. Por ese motivo, se recomienda agregar fármacos con diferentes mecanismos de acción como la metoclopramida, levomepromazina y/o las benzodiacepinas.

CONCLUSIONES

Los progresos en el control de las náuseas y vómitos relacionadas con la terapia contra el cáncer son notables, no obstante, aun al día de hoy, muchos de los pacientes no reciben una terapéutica adecuada. Faltan estudios que indiquen cuáles son los mejores esquemas para pacientes pediátricos, así también como el potencial uso de nuevos fármacos en esta población.^{2,5,11}

Como puntos cruciales, se debe recordar:

Hay que tomar en cuenta el potencial emetógeno del esquema quimioterápico que estará dado por el fármaco de mayor poder.

En esquemas con probabilidad de náuseas y vómitos tardíos, instaurar medidas de prevención.

Es necesario interrogar siempre la presencia de náuseas; en los niños pequeños, son difíciles de diagnosticar y se debe estar atento a la presencia de signos secundarios como pueden ser falta de apetito, salivación y/o sudoración profusa u otros signos de disfunción vegetativa acompañante.

Ante la presencia de vómitos persistentes, debe buscarse la posibilidad de comorbilidades: gastritis; masas abdominales; metástasis cerebrales u otras causas de hipertensión endocraneana; trastornos metabólicos íleo, y se debe tratarlos de forma adecuada.

ANEXO

Tabla 4. Clasificación de drogas según poder emetógeno

Drogas con alto poder emetógeno		
Altretamine Carboplatino* Carmustina >250 mg/m ² Cisplatino* Ciclofosfamida ≥1 g/m ² *	Citarabina 3 g/m ² /dosis* Dacarbazina Dactinomycina* Mechlorethamina	Methotrexato ≥12 g/m ² * Procarbazina (oral) Streptozocin Thiotepa ≥300 mg/m ² *
Drogas con moderado poder emetógeno		
Aldesleukin >12 to 15 million units/m ² Amifostine >300 mg/m ² Trióxido de arsénico Azacitidine Bendamustine Busulfán >4 mg/day Carmustina ≤250 mg/m ² * Clofarabina* Ciclofosfamida <1 g/m ² *	Ciclofosfamida(oral) Cytarabina >200 mg/m ² to <3 g/m ² Daunorubicina* Doxorubicina Epirubicina* Etoposido (oral) Idarubicina Ifosfamida Imatinib (oral)	Triple intratecal* Irinotecan Lomustine Melphalan >50 mg/m ² Methotrexato 250 mg/m ² to <12 g/m ² Oxaliplatin >75 mg/m ² Temozolomida (oral) Vinorelbine (oral)
Drogas con bajo poder emetógeno		
Amifostine ≤300 mg/m ² Amsacrine Bexarotene Busulfan (oral)* Capecitabine Cytarabina ≤200 mg/m ² Docetaxel Doxorubicina (liposomal)	Etoposido Fludarabine (oral) 5-Fluorouracil Gemcitabine Ixabepilone Methotrexato >50 mg/m ² to <250 mg/m ² Mitomycin Mitoxantrone	Nilotinib Paclitaxel Paclitaxel-albumin Pemetrexed Teniposido Thiotepa <300 mg/m ² Topotecan Vorinostat
Drogas con mínimo poder emetógeno		
Alemtuzumab Alpha interferon Asparaginasa (intramuscular [IM] o intravenosa [IV]) Bevacizumab Bleomycina Bortezomib Cetuximab Chlorambucilo (oral) Cladribine (2-chlorodeoxyadenosine) Decitabine Denileukin diftitox Dasatinib	Dexrazoxane Erlotinib Fludarabine Gefitinib Gemtuzumab ozogamicin Hydroxyurea (oral) Lapatinib Lenalidomide Melphalan (oral low-dose) Mercaptopurina (oral) Methotrexato ≤50 mg/m ² Nelarabine Panitumumab	Pentostatin Rituximab Sorafenib Sunitinib Temozolomida Talidomida Thioguanina (oral) Trastuzumab Valrubicin Vinblastina Vincristina Vindesina Vinorelbina

Fuente: elaboración propia

*Evidencia pediátrica disponible

Tabla 5. Combinaciones de múltiples agentes quimioterápicos.

Nivel de riesgo	Régimen
Alto	*ciclofosfamida + etoposido *cytarabina 150-200 mg/m ² + daunorubicina *cytarabina 300 mg/m ² + etoposido *cytarabina 300 mg/m ² + teniposido *doxorubicina + ifosfamida *doxorubicina + methotrexato 5 g/m ² *etoposido + ifosfamida

Fuente: tomado de POGO Antineoplastic-Induced Nausea and Vomiting Guideline Development Panel. Guideline for classification of the acute emetogenic potential of antineoplastic medication in pediatric cancer patients. Toronto (ON): Pediatric Oncology Group of Ontario (POGO); 2010 Aug 11.

Tabla 6. Recomendaciones de antieméticos por categorías de riesgo emético

Categoría de riesgo emético	
Riesgo alto (90%)	La prequimioterapia recomendada incluye una combinación de dos medicamentos: antagonista del receptor de 5-HT ₃ , dexametasona. Para los pacientes que reciben cisplatino y todos los otros medicamentos de riesgo emético alto, se recomienda la dexametasona para prevenir la emesis diferida.
Riesgo moderado (30–90%)	Para pacientes que reciben otros tipos de quimioterapia de riesgo emético moderado, se recomienda prequimioterapia con la combinación de dos fármacos de un antagonista del receptor de 5-HT ₃ y dexametasona; para prevenir la emesis diferida se recomienda un régimen con un solo fármaco: dexametasona o un antagonista del receptor de 5-HT ₃ los días 2 y 4.
Riesgo bajo (10–30%)	Se recomienda dexametasona y/o un antagonista dopaminérgico; no se recomienda el uso preventivo de antieméticos para la emesis diferida.
Riesgo mínimo (10%)	No se administran antieméticos en forma rutinaria ni antes ni después de la quimioterapia.

Fuente: elaboración propia

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hesketh PJ. Chemotherapy-Induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2008;358(23):2482-9
- Antonarakis ES, Hain RD. Nausea and vomiting associated with cancer chemotherapy: drug management in theory and in practice. *Arch Dis Child* 2004;89(9):877-80.
- Feeney K, Cain M, Nowak AK. Chemotherapy induced nausea and vomiting. Prevention and treatment. *Aust Fam Physician*. 2007 Sep;36(9):702-6.
- Hesketh PJ, Grunberg SM et al The oral neurokinin-1 antagonist Aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin. The aprepitant protocol 052 study group. *J Clin Oncol* 2003;21(22):4112-9.
- Holdsworth MT, Raisch DW, Frost J. Acute and delayed nausea and emesis control in pediatric oncology patients. *Cancer* 2006; 106(4):931-40.
- Tan L, Liu J, Liu X, Chen J, Yan Z, Yang H, Zhang D. Clinical research of olanzapine for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Exp Clin Cancer Res*. 2009 23;28:131.
- MASCC-ESMO Antiemetic guideline 2011 MASCC Antiemetic Study Group
- Roila F, Herrstedt J et al. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference *Annals of Oncology* 2010;21 Suppl 5: v232 – 43.
- Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-snow R, Koeller JM, Morrow GR, Chinnery LW, Chesney MJ, Gralla RJ, Grunberg SM. American Society of Clinical Oncology. Guideline for antiemetics in oncology: Update 2006. *J Clin Oncol* 2006; 24(33):2932-47.
- Hesketh PJ. Defining the emetogenicity of cancer chemotherapy regimens: relevance to clinical practice. *The oncologist* 1999;4(3):191-6
- Antineoplastic-Induced Nausea and Vomiting Guideline Development Panel. Guideline for classification of the acute emetogenic potential of antineoplastic medication in pediatric cancer patients. Toronto (ON): Pediatric Oncology Group of Ontario (POGO)

¹² Hernandez Mata LR. Náuseas y vómitos anticipatorios en pacientes expuestos a quimioterapia y condicionamiento pavloviano. Revista Electrónica de Psicología [homepage on the Internet]. 2003 [cited 2012 Nov 9]. Available from: <http://www.losmedicamentos.net/articulo/nauseas-y-vomitos-anticipatorios-en-pacientes-expuestos-a>

¹³ Salas M, Gabaldón O et al. Evaluación y control de síntomas en oncología pediátrica: una necesidad que cubrir y un mundo por descubrir. Psicooncología 2004;1:231-50.

¹⁴ Roila F, Garassino M, Fatigoni S. New anti-emetic treatments. Ann Oncol. 2007;18 Suppl 9:ix43-7.

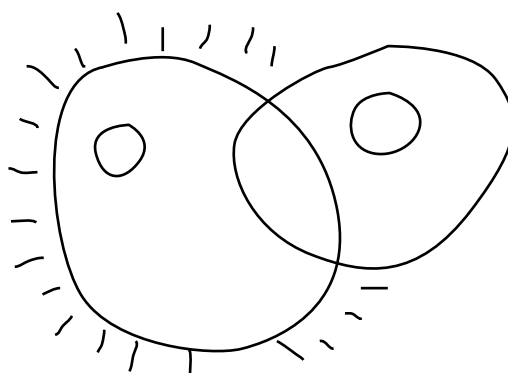
¹⁵ Billio A, Morello E, Clarke MJ. Serotonin receptor antagonists for highly emetogenic chemotherapy in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010;20(1). CD006272.

¹⁶ Phillips RS, Gopaul S, Gibson F, Houghton E, Craig JV, Light K, Pizer B. Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy induced nausea and vomiting in childhood. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010;8(9) CD007786.

¹⁷ Ioannidis JP, Hesketh PJ and Lau J. Contribution of dexamethasone to control of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized evidence. J Clin Oncol. 2000 Oct 1;18(19):3409-22.

¹⁸ Edwards CM. Chemotherapy induced emesis-mechanisms and treatment: a review. Journal of the J R Soc Med .1988;81(11):658-62.

¹⁹ Tramèr MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. BMJ 2001;323(7303):16-21.



MANEJO DE DOLOR

Autoras: Dra. Myriam Onoratelli*, Dra. Laura Peralta*, Dra. María Silvina Bevilacqua**

*Hospital de día Oncológico

**Unidad de Cuidados Paliativos Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

INTRODUCCIÓN

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define al dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión hística real o potencial, o descrita en términos de dicho daño.^{3,4,12}

El dolor es único, multidimensional y subjetivo. Cada individuo aprende a aplicar este término a través de experiencias traumáticas, en los primeros años de vida. Se trata de una sensación en una o más partes del cuerpo, es siempre desagradable, y por lo tanto, supone una experiencia emocional.^{6,8,12}

El alivio del dolor debe ser considerado como un componente esencial de la asistencia en los pacientes oncológicos, porque es un síntoma preponderante en ellos.

Casi todos los niños con cáncer padecen dolor en algún momento de su enfermedad que puede ser producido por la propia entidad nosológica, por los tratamientos, por procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos, o bien, puede ser incidental, producido por otras causas.^{1,9,16}

El tratamiento del dolor debe comenzar cuando se diagnostica la enfermedad y proseguir durante todo su curso.

CAUSAS

Cuando se sospecha o confirma la presencia de dolor, se debe buscar su origen. La tipificación del dolor en el cáncer infantil (Tabla 1) puede llevarse a cabo usando una regla útil para sistematizar su causa en enfermedades complejas. Esta regla consiste en preguntarse sobre las siguientes situaciones posibles:

¿El dolor se debe a la *enfermedad de base*?

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
---------------------------	---

En ese caso, puede ser agudo o crónico y suele ser producido por invasión directa de estructuras anatómicas, por compresión sobre vías nerviosas o por obstrucción.^{6,17}

¿El dolor se debe al *tratamiento* y los procedimientos?

En estas circunstancias, es el resultado secundario de la terapéutica; puede ser debido a cirugía, mucositis, gastritis por medicación, neuropatías. Los procedimientos comprenden intervenciones con fines diagnósticos, como punción de médula ósea, punción lumbar, venopunturas.^{6,17}

El dolor producido por los procedimientos y tratamientos es el que mayor impacto provoca durante el proceso de la enfermedad; por eso, debemos tratarlo preventivamente.

¿El dolor está *relacionado* a la enfermedad?

Se puede deber, en estos casos, a los efectos de la debilidad, por ejemplo: las úlceras de decúbito, la constipación, el dolor musculoesquelético.¹⁷

¿Hay *enfermedades concurrentes* que estén provocando dolor?

Se consideran enfermedades concurrentes aquellas que no tienen relación con la patología de base y su tratamiento.^{6,17}

CLASIFICACION

El dolor puede clasificarse^{3,4,12} según:

- El mecanismo fisiopatológico: nociceptivo o neuropático
- La duración: agudo, crónico o irruptivo
- La etiología: maligno o no maligno
- La localización anatómica

Tabla 1. Tipos principales de dolor en el cáncer infantil^{4,9}

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 anticanceroso	Dolor postoperatorio Dermatitis inducida por la radioterapia Gastritis por vómitos repetidos Cefalea persistente tras punción lumbar Alteraciones óseas inducidas por los corticosteroides Neuropatía, incluidos el dolor del miembro fantasma y la neuropatía de origen medicamentoso Infección Destrucción de las mucosas Mucositis
Causado por procedimientos	Punción del dedo Venopuntura Inyección Punción lumbar Aspiración y biopsia de la médula ósea
Incidental	Traumatismo Dolores habituales en la infancia

Fuente: Alivio del dolor y tratamiento paliativo en el cáncer infantil. OMS Ginebra 1999

a. Según mecanismo fisiopatológico

Se distinguen dos tipos principales de dolor: nociceptivo y neuropático.

En los pacientes con cáncer, es frecuente que ambos estén involucrados. Hacer la distinción clínica es sumamente útil, porque los abordajes terapéuticos son diferentes.

El dolor nociceptivo es aquel transmitido por las vías ascendentes espinotalámicas a partir de la estimulación de receptores *nociceptivos*, los cuales se encuentran en todos los tejidos, excepto el sistema nervioso central. Puede ser somático o visceral.

El dolor somático que está causado por alteraciones tisulares, generalmente, tiene un patrón localizado y puede ser continuo o intermitente.

El dolor visceral está causado por distensión capsular o por oclusión de vísceras huecas, tiene un patrón más difuso y puede ser continuo, cólico o intermitente.^{3,4,7,12}

Este dolor responde a analgésicos primarios (antiinflamatorios no esteroideos y opioides).

El dolor *neuropático* puede deberse a compresión nerviosa que produce una disfunción en la conducción del impulso, o a una destrucción nerviosa que causa hiperexcitabilidad neuronal. Tiene características disestésicas o lancinantes y su distribución es dermatomérica. Presenta signos como disminución de la sensibilidad, cambios vasomotores locales, hiperalgesia y cambios distróficos de piel y faneras.

Puede ser desencadenado por estímulos habitualmente no dolorosos. Responde a drogas adyuvantes como los anticonvulsivantes, antidepresivos, antiarrítmicos, corticoides y parcialmente a analgésicos primarios.^{3,4,7,12}

En algunas situaciones clínicas, ambos mecanismos pueden coexistir, y producen lo que se denomina dolor mixto.

b. Según duración

La definición más utilizada señala que el dolor agudo es aquel dolor con una duración inferior a 30 días y que el dolor crónico es aquel dolor que tiene una duración mayor a 3 meses. Estas definiciones son arbitrarias y no influyen necesariamente en el abordaje terapéutico del síntoma.

» *Dolor agudo*: es de comienzo rápido, percibido inmediatamente después de una injuria, severo en intensidad, pero habitualmente de corta duración. Termina con la cicatrización o con la resolución del proceso.^{3,4,7,12,17}

» *Dolor crónico*: puede ser originado por la injuria, pero es perpetuado por otros factores.

La injuria puede exceder la capacidad de cicatrización, ya sea por pérdida de la región (amputación), lesiones extensas con pérdida de sustancia y cicatrización dificultosa o lesión del sistema nervioso (sección medular, neuritis)

Cuando es crónico, puede impactar de manera negativa en los aspectos de la vida cotidiana: la actividad física, la asistencia a la escuela, los patrones del sueño y las relaciones sociales, y puede llevar a que el niño sufra estrés, ansiedad, depresión, fatiga o cambios en el humor.

El tratamiento provee alivio transitorio. La terapia psicológica puede disminuir el impacto del dolor sobre la vida cotidiana.^{3,4,7,12,17}

» *Dolor irruptivo (breakthrough)*: se caracteriza por un incremento temporario de la intensidad sobre un dolor de base ya existente. Generalmente, de comienzo rápido, severo y de corta duración. Puede ocurrir inesperadamente y es independiente de cualquier estímulo. Es bastante típico en el cáncer.^{3,4,12}

» *Dolor incidental*: tiene una causa identificable, puede ser inducido por movimientos o por los procedimientos diagnósticos y terapéuticos.^{4,12}

» *Dolor de fin de dosis*: se presenta cuando el nivel plasmático de los analgésicos se encuentra por debajo del nivel mínimamente efectivo que coincide con el final del intervalo de dosis.

c. Según etiología¹²

Se basa en la enfermedad subyacente, se lo clasifica en maligno o no maligno.

d. Según localización anatómica¹²

En este caso, solo se hace mención a la dimensión física, sin incluir el mecanismo subyacente. Esta clasificación puede ser útil para establecer diagnósticos diferenciales, pero no ofrece un marco apropiado para el manejo clínico del dolor.

VALORACIÓN DEL DOLOR

Uno de los principales problemas que plantea el tratamiento del dolor en pediatría suele ser la dificultad para cuantificar la intensidad de las experiencias dolorosas.^{13,14}

El objetivo de la valoración del dolor es obtener datos precisos que permitan emprender acciones terapéuticas y evaluar la eficacia de las mismas. La valoración debe ser continua, dado que el proceso patológico y los factores que influyen sobre el dolor cambian con el transcurso del tiempo.¹²

La responsabilidad de evaluar la intensidad del dolor debe ser compartida por el personal médico, de enfermería y la familia del niño. Siempre es posible valorar el dolor de algún modo, incluso con el niño en estado crítico o con discapacidad cognitiva.

Los métodos de medición utilizados en pediatría son de tres tipos

- *Mediciones fisiológicas*: estas variables son útiles para las experiencias dolorosas relacionadas con procedimientos médicos de corto plazo. No hay reacciones fisiológicas que sean reflejo directo de la percepción de dolor por parte del niño.
- *Mediciones conductuales*: se fundamentan en la observación de las modificaciones de la conducta del niño en situación de dolor.
- *Autoinforme*: a partir de los tres años, la mayoría de los niños tiene capacidad para comprender el concepto de dolor, percibir su intensidad e informarlo.

La evaluación adecuada y regular de autoinformes de dolor junto con la ayuda de instrumentos de valoración validados es el primer paso para un tratamiento eficaz e individualizado.¹

El autoinforme es el método de preferencia del proceso de evaluación, si bien hay que tener en cuenta que, en la población infantil, supone algunos problemas: los niños pequeños o aquellos que tienen dificultades para comunicarse no "saben" o no pueden expresar con palabras lo que sienten.

En niños en etapa preverbal o con alteraciones cognitivas, se deberá evaluar el impacto del dolor a través de los cambios en el comportamiento. Siempre se tiene que escuchar la opinión de los padres.¹

La elección del método de valoración deberá adecuarse a la edad y al desarrollo cognitivo del paciente.

ESCALAS PARA MEDIR LA INTENSIDAD DEL DOLOR

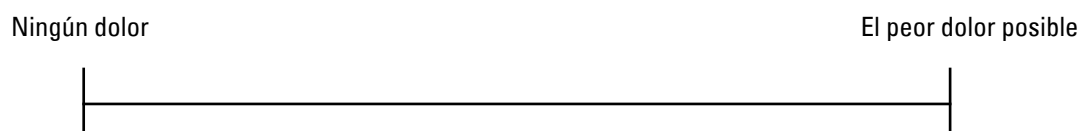
Para menores de 6 años, puede usarse una adaptación de la escala del Instituto Gustave-Roussy^{5,17}

Signos directos	Protección antálgica en reposo Protección espontánea de zonas dolorosas Actitud antálgica en movimiento Reacción a la movilización pasiva Reacción al examen de zonas dolorosas
Expresión voluntaria	Quejas somáticas Localización de zonas dolorosa
Atonía psicomotriz	Falta de expresividad Desinterés por el mundo exterior Lentitud y escasez de movimientos.

Para mayores de 6 años:^{1,3,6,7,17}

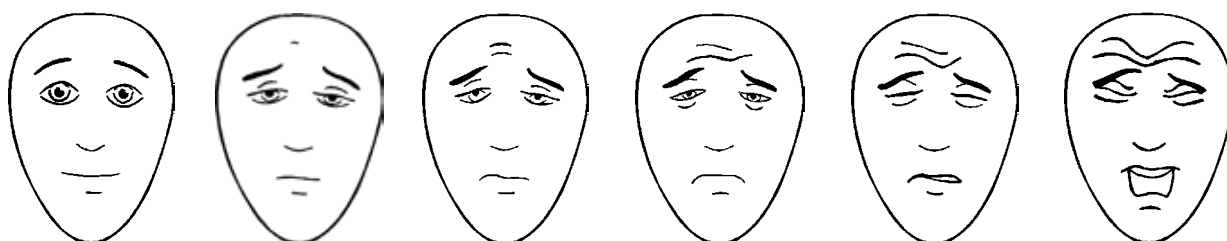
- Escalas numéricas: preguntar cuánto es el dolor de 0 a 10 (0 indica que no duele nada y 10 es el máximo dolor imaginable). Para permitir su mejor comprensión, se puede invertir la escala, en niños en etapa escolar, porque en ese momento de su desarrollo, el 10 se vincula a lo excelente.
- Escala visual análoga (Figura 1): variante de la anterior. Sobre una línea de 10 cm, explicar lo mismo y permitir que el paciente señale cuál es su dolor. Esta escala es más sensible.^{1,3,5,17}

Figura 1. Escala visual análoga



- Escala de las caras revisada (FPS-R, Figura 2): se trata de una escala gráfica con seis caras que van desde una imagen sin dolor a una con mucho dolor. Comparada con otras escalas de caras, es más específica para medir intensidad del dolor, ya que los extremos tienen expresiones neutras en vez de caras sonrientes o tristes que favorecen sesgo en las respuestas. Otra ventaja es que utiliza una métrica sencilla y es fácilmente interpretable (0 –10).⁵

Figura 2. Escala revisada de las caras



Interpretación de los resultados de las tres escalas:⁷

0: no hay dolor

1-3: dolor leve

4-6: dolor moderado

7-9: dolor severo

10: dolor intolerable

Según Mc Caffery, Beede: "La ausencia de instrumentos de valoración válidos y fidedignos para los niños pequeños no es quizás tan importante como la disposición para creer que ellos también sienten dolor".

TRATAMIENTO DEL DOLOR

Una vez establecidas las causas, los mecanismos y la intensidad del dolor debemos proceder a su tratamiento.

Para obtener un alivio efectivo¹⁷, es necesario plantear una estrategia de abordaje que incluya:

1. Explicación
2. Modificación del proceso patológico
3. Elevación del umbral del dolor
4. Modificación del estilo de vida
5. Interrupción de las vías del dolor
6. Inmovilización

La falta de información acerca del dolor, de explicación acerca de las perspectivas de aliviarlo a largo plazo, sumado a la pérdida del control de la situación, hace que el niño se enoje, asuste y aísle, lo que empeora la percepción del dolor. El equipo de salud puede brindar alivio del síntoma, no solo mediante la indicación de analgésicos, sino también a través de brindar una información adecuada y de enseñar al niño medidas sencillas para controlarlo.

Tratamiento no farmacológico

Estas estrategias forman parte integral del tratamiento del dolor, complementan el tratamiento farmacológico adecuado, pero no lo sustituyen.

Las terapias no farmacológicas alivian el dolor mediante dos mecanismos:

- *Directo*: aumentando la actividad de las vías inhibitorias del dolor.⁴
- *Indirecto*: modificando factores que cambian el umbral del dolor.⁴

A su vez, se dividen en dos categorías:

Físicas: afectan los sistemas sensoriales (presión, masaje, frío, calor, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea).^{4,17}

La aplicación de calor o frío es más eficaz en dolores localizados. El calor produce vasodilatación que aumenta la permeabilidad capilar de la zona dolorida. Los dolores asociados a alteraciones posturales o contracturas musculares responden bien al calor. La aplicación de frío produce vasoconstricción seguida de vasodilatación que provoca un enlentecimiento de la conducción de impulsos hacia el sistema nervioso, acompañado de relajación muscular por enlentecimiento de los impulsos motores que llegan a los músculos de la zona dolorosa. El frío presenta más ventajas y menos efectos secundarios que el calor.

Psicológicas

» *Cognitivas*: influyen los pensamientos del paciente, modifican el foco de atención (distracción, visualización, musicoterapia).^{4,7,8,17}

» *Conductuales*: tienden a modificar conductas (relajación, técnicas de respiración).^{4,8,17}

Tratamiento farmacológico

La OMS¹² propone lineamientos básicos para el manejo del dolor por cáncer (estos principios son también aplicables a otras causas de dolor agudo y/o crónico):

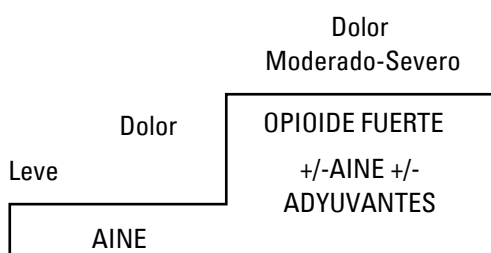
Por la vía apropiada: siempre que sea posible, la vía de elección es la oral. La elección de vías alternativas de administración (IV, SC, rectal) se realizará en base a disponibilidad, evaluación clínica y preferencias del paciente. La administración intramuscular es dolorosa, por lo que su utilización debe ser evitada.^{1,3,17}

Por reloj: los analgésicos deben ser administrados de forma regular y no según dolor; el objetivo es prevenir su aparición; para ello es necesario que el paciente reciba la dosis antes que el dolor reaparezca.^{1,3,17}

Para cada niño: toda medicación se debe dosificar según las circunstancias de cada niño. Lo deseable es establecer una dosis que evite que el enfermo sienta dolor antes de la indicación de la siguiente. La dosis de opioide adecuada es aquella suficiente para aliviar el dolor con la menor cantidad de efectos adversos.^{1,3,17}

Por escalera: el esquema analgésico se elige según la intensidad del dolor.(Figura 3)^{1,12}

Figura 3. Esquema analgésico por escalera



CONSIDERACIONES ACERCA DE LA UTILIZACIÓN DE LA NUEVA ESCALERA ANALGÉSICA

El abordaje del tratamiento farmacológico del dolor con una escalera de dos peldaños ha demostrado ser una estrategia más efectiva que la anteriormente introducida por la OMS en 1986, para el manejo del dolor persistente en niños.¹²

En la escalera de tres peldaños se recomendaba la utilización de codeína para el tratamiento del dolor moderado, mientras que actualmente se considera la utilización de opioides fuertes a bajas dosis.¹

Los beneficios de utilizar estos últimos son mayores en comparación a los beneficios que pudieran tener los opioides de potencia moderada. Los riesgos de la utilización de opioides fuertes para el dolor moderado son aceptables, cuando se los compara a la incertidumbre asociada al uso de codeína y tramadol en niños.

La codeína es un opioide débil, de amplia utilización, y previamente recomendado para el tratamiento del dolor moderado. Existen problemas reconocidos con respecto a su eficacia y seguridad que están relacionados con la variabilidad genética en el metabolismo de la droga. La codeína es una prodroga que es convertida por la enzima CYP2D6 en su metabolito activo: morfina. La eficacia de la droga, entonces, va a estar dada por la cantidad de metabolito activo formado. Las expresiones variables en las enzimas involucradas traen como consecuencia diferencias interraciales e interindividuales en la tasa de conversión y en la concentración plasmática del metabolito activo.¹⁰

Analgésicos primarios¹⁷

- Antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol
- Ibuprofeno, naproxeno
- Opioides
- Morfina, metadona, fentanilo

Analgésicos secundarios¹⁷

- Anticonvulsivantes
- Antidepresivos
- Corticoides
- Relajantes musculares

ANALGÉSICOS PRIMARIOS

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y paracetamol

Los AINE se emplean solos para el alivio del dolor leve o combinados con opioides para el alivio del dolor moderado o severo. Todos poseen efecto analgésico, antipirético y antiinflamatorio, excepto el paracetamol que carece de este último.⁴

Son útiles para el dolor producido por procesos inflamatorios o metástasis óseas. La Organización Mundial de la Salud recomienda el ibuprofeno dentro de este grupo.^{3,4,12}

Estas drogas tienen un efecto techo, es decir, que no se obtiene mayor analgesia al incrementar la dosis, ni al combinar dos drogas de esta misma familia. Tanto el aumento de la dosis como la combinación de estas drogas acrecientan sus efectos adversos.

» *Paracetamol*: actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel central. Tiene efecto analgésico y antipirético. Entre las ventajas sobre los AINE, se destaca el hecho de que no produce gastritis ni alteración plaquetaria. A niveles terapéuticos, no produce daño renal ni hepático, sin embargo, debe utilizarse con cuidado en niños con enfermedad hepática. Dosis: 10-15mg/kg cada 6 horas vía oral (dosis máxima 4g por día).^{4,10}

» *Ibuprofeno y Naproxeno*: son universalmente aceptados como parte del tratamiento del dolor en cualquier escalón de la escalera analgésica de la OMS. Los AINE son inhibidores de la síntesis de prostaglandinas centrales y periféricas y no hay evidencia que avale seguridad o eficacia de un AINE sobre otro. Dosis de ibuprofeno: 5a 10 mg/kg cada 6 horas (dosis máxima 2,4 g por día); naproxeno: 5-7 mg/kg cada 12 horas (dosis máxima 1g por día).⁴

Los efectos adversos se dividen en:

A) Predecibles (dosis dependientes)⁴

Gastrointestinales: irritación gástrica, sangrado digestivo, úlcera gástrica, dispepsia

Hematológicos: inhibición reversible de la agregación plaquetaria

Renales: retención hídrica, fallo renal, nefritis intersticial

Hepáticos: elevación de las enzimas hepáticas

B) Impredecibles (no dosis dependiente)⁴

Hipersensibilidad: reacciones alérgicas

Neurológicos: cefaleas, confusión, mareos

Dermatológicos: rash

Hematológicos: trombocitopenia, agranulocitosis, aplasia

Opioides

Para el alivio del dolor moderado y severo se requieren opioides potentes

No tienen dosis techo; la dosis correcta es la que alivia el dolor.

El opioide recomendado por la OMS es la morfina. Son alternativas: la oxicodona, la metadona y el fentanilo.

» *Morfina*: es la droga patrón de este grupo con la que se comparan las propiedades equianalgésicas de los otros fármacos. Es más económica y existen preparaciones magistrales. Es de gran accesibilidad y su administración se puede realizar por diferentes vías (oral, endovenosa, subcutánea, intratecal, rectal, epidural).¹⁷

Es agonista de los receptores μ en el Sistema Nervioso Central y, en menor medida, de los receptores κ . La dosis inicial de morfina por vía oral es de 0,1 mg/kg cada 4 horas; como no tiene dosis tope, se la puede aumentar hasta aliviar el dolor.

En el fallo renal, la excreción del metabolito activo se encuentra disminuida, por lo que es necesario reducir las dosis para evitar efectos adversos.¹⁰

Su farmacocinética y farmacodinamia son bien conocidas, lo que la hace una droga de uso seguro aun en neonatos.

» *Metadona*: es un opioide sintético con una vida media larga y variable. Su mecanismo de acción no está mediado solo por la interacción con el receptor m, sino también por el antagonismo con el receptor NMDA. Esta característica la convierte en una droga particularmente útil en el dolor neuropático.

Por ser lipofílico se absorbe rápida y fácilmente en el tracto gastrointestinal, y alcanza una biodisponibilidad del 80 al 90%. La duración de su acción es prolongada (4 a 24 horas), se metaboliza lentamente en el hígado y su utilización es segura en presencia de fallo renal. Su prolongada vida media puede llevar a la acumulación y hace difícil su titulación. La conversión equianalgésica es compleja, por lo que se requiere observar al paciente por un periodo de tiempo más prolongado.¹⁰

Es aún considerada una droga para ser utilizada por médicos con experiencia en su uso.

Cómo se administra la morfina

Al comenzar un régimen terapéutico que incluya opioides^{13,14,15}, se deben tener en cuenta algunas consideraciones:

- La dosis correcta es la que calma el dolor. Si esa dosis no lo alivia o este reaparece antes de las cuatro horas, se la debe incrementar entre un 30 y 50% de la dosis, en el momento que aparece el dolor, y se reinicia desde entonces el esquema cada cuatro horas.
- Hay que dar instrucciones para el uso de dosis de rescate, en el caso de presentar dolor repentino agudo; esta dosis equivale usualmente al 10 a 15% de la dosis diaria total y se puede repetir al cabo de 1 hora si es necesario. La dosis de morfina deberá ajustarse según la cantidad total de rescate requerido. Si se requieren más de tres rescates en el día, la dosis de morfina debe incrementarse.
- Aunque la vía de administración oral es la de elección, el paciente que presenta dolor severo que requiera alivio urgente debería ser tratado y titulado con opioides parenterales, sea por vía subcutánea o intravenosa.
- Cuando se administran opioides cada cuatro horas, se puede dar una doble dosis nocturna para evitar las interrupciones del sueño y permitir un descanso adecuado.
- Si se está usando un opioide débil por vía oral, y se quiere pasar a un opioide fuerte por vía parenteral, debe elegirse una agonista completo como la morfina (no usar agonistas-antagonistas, como la nalbuphina, porque antagonizan el efecto analgésico y provocan dolor).
- Cálculo de la dosis de morfina: al pasar de morfina oral a parenteral, se debe dividir la dosis individual en mg por 2 o 3 y administrar esta dosis por vía parenteral. Para pasar a morfina de liberación controlada, hay que calcular la dosis diaria y dividir por 2, de esta manera se recibe la dosis total en dos tomas diarias. o de acuerdo a la cinética descrita por la tecnología de fabricación.
- No deben administrarse simultáneamente dos opioides, porque pueden antagonizarse entre sí y provocar mayor dolor, salvo que se trate de rescates durante la titulación de la dosis de los de larga vida media (metadona); estos rescates se hacen con opioides de corta vida media (morfina).
- Para realizar el descenso de este grupo de drogas en pacientes que los han recibido por más de siete días, se debe disminuir un 30% de la dosis cada 48 horas, sin modificar el intervalo de dosis.
- La indicación de morfina se basa en la intensidad del dolor y no en el pronóstico de vida del paciente.

Efectos adversos de los opioides

Iniciales

Desaparecen dentro de la primera semana de uso:

» *Somnolencia, mareos*: son efectos adversos transitorios^{4,10,17} y esto hay que explicárselo a los padres y pacientes para que mantengan la dosis indicada. Solo en casos excepcionales, si existe confusión, se requiere reducción de la dosis.

» *Gastrointestinales*: las náuseas y vómitos son poco frecuentes. Cuando están presentes, se observan al inicio de la medicación y se deben al efecto directo en la zona quimiorreceptora gatillo. De ser necesario, hay que indicar domperidona 0,5 a 1 mg/kg/d en 3 dosis o metoclopramida VO, dividida en 3 dosis. El haloperidol también puede usarse (0,01 a 0,1 mg/kg/d por la noche).

» *Xerostomía*: un porcentaje importante de pacientes refiere sensación de boca seca. El tratamiento es sintomático (caramelos ácidos, cítricos, masticar hielo o helados de agua).

» *Retención urinaria*: es frecuente en niños, se produce por efecto anticolinérgico. Se utilizan medidas locales como paños fríos. Si es necesario, utilizar antiespasmódicos.

» *Respiratorios*: la depresión respiratoria es rara cuando la dosis es la correcta, excepto en pacientes que tienen riesgo respiratorio por otras causas. En caso de presentar depresión respiratoria, se recomienda, como primer paso, mantener la vía aérea permeable, administrar oxígeno, utilizar naloxona a dosis de 0,01 a 0,02 mg/kg IV. Se puede repetir cada 3 minutos, hasta reversión de los síntomas.

» *Prurito, hipotensión*: debidos a la liberación de histamina ^{4,10,17}. En general, es leve y rara vez se requiere del uso de un antihistamínico.

Permanentes

El único efecto adverso permanente es la constipación¹⁷. Los opioides reducen la motilidad y secreciones gastrointestinales, por lo tanto todo paciente que inicie tratamiento con morfina u otro opioide debe recibir laxantes y dieta rica en fibras.

Sobredosis

La sobredosis de opioides es un hecho muy poco frecuente. Entre sus principales manifestaciones clínicas, se describe la depresión respiratoria acompañada de síntomas neurológicos, tales como somnolencia, embotamiento, bradipnea y miosis puntiforme.

Cuando se produce, generalmente, lo hace en pacientes vírgenes de opioides, y es extremadamente rara la aparición en el paciente oncológico al que se le ha titulado la dosis de manera adecuada.¹³

La sobredosis de opiáceos puede ser causada:

- por un error de cálculo de la dosis inicial que se requiere para aliviar el dolor del niño.
- por confusión en la utilización de las diferentes concentraciones disponibles en el mercado (Morfina en jarabe al 0,1 % vs Morfina en jarabe al 1 %).

Si el paciente se encuentra confuso, se debe disminuir la dosis. Si no puede ser despertado o tiene depresión respiratoria severa, se debe, en primer lugar, asegurar una vía aérea permeable y considerar la administración de naloxona en bolos pequeños titulados según la frecuencia respiratoria del paciente.

Hay que tener en cuenta que la naloxona posee una vida media corta, por lo que puede ser necesario administrar dosis repetidas o incluso una infusión continua a bajas dosis, dependiendo de la vida media del opioide que se quiera antagonizar. La dosis inicial es de 0,01 mg/ kg y tiene que ser la necesaria para contrarrestar el efecto adverso (manteniendo el efecto analgésico deseado) y fundamentalmente, para evitar un síndrome de abstinencia.

Síndrome de Abstinencia

Se denomina síndrome de abstinencia¹⁵ al ocasionado por la suspensión brusca de los opioides, o bien, por la administración de un antagonista.

Este cuadro se caracteriza por signos neurológicos, tales como irritabilidad, ansiedad, insomnio, agitación, aumento del tono muscular y temblores, seguido de sudoración excesiva, lagrimeo, rinorrea y piloerección. A medida que la abstinencia se hace más intensa, aparecen los síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos, calambres abdominales, diarrea y falta de apetito. La severidad de la abstinencia depende de la dosis y de la duración del tratamiento previo con opioides.

Los síntomas pueden aparecer dentro de las 6 a 12 horas y alcanzar el pico máximo entre las 24 a 72 horas desde la suspensión de un opioide de vida media corta como la morfina, o pueden presentarse más tardíamente, a las 36 o 48 horas, si el opioide tiene una vida media larga como la metadona. Para realizar el descenso de opioides de manera segura, en pacientes que los han recibido por más de 7 días, se debe disminuir un 30% de la dosis cada 48 horas, sin modificar el intervalo.¹⁷

Mitos y verdades acerca del uso de opioides

El tratamiento con opioides durante más de siete días crea dependencia fisiológica. VERDAD

La dependencia física es una respuesta fisiológica normal a la terapia crónica con opioides, por esto se debe suspender su uso mediante la disminución gradual de la dosis para evitar los síntomas de abstinencia. VERDAD

La tolerancia se produce luego de la administración repetida. Hay una adaptación gradual a cierta dosis de la droga, y se necesitan dosis mayores para conseguir el mismo grado de alivio. VERDAD

En el tratamiento del dolor por cáncer^{13,15}, la necesidad de incrementar la dosis se relaciona con la progresión de la enfermedad y, en pocos casos, con la tolerancia farmacológica. VERDAD

El tratamiento con opioides incrementa el riesgo de adicción. MITO.

Adicción se define como el comportamiento de búsqueda compulsiva de una droga por sus efectos psicomiméticos⁴. El riesgo de adicción en pacientes con cáncer es extremadamente bajo. VERDAD

La existencia de mitos¹⁵ sobre la adicción genera la subutilización de opioides, conducta denominada por algunos autores opiofobia. Esta idea es a veces compartida por miembros del equipo de salud, por el paciente y su familia. Con frecuencia, cuando niños y adolescentes reclaman dosis repetidas o crecientes de opioides o están pendientes del reloj, son rotulados como adictos (pseudoadicción). Se debe a que el dolor está subtratado.

*La tolerancia, dependencia física o psicológica no son razones para retrasar el tratamiento con opioides, si estos son necesarios para el manejo del dolor.*⁴

ANALGÉSICOS SECUNDARIOS

Son drogas que, habitualmente, se utilizan con otros fines terapéuticos, pero que, asociadas a los analgésicos primarios, contribuyen al alivio del dolor. Son de importancia en el dolor que responde parcialmente a los opioides, en particular, el neuropático. Los principales grupos son: los anticonvulsivantes, antidepresivos y corticoides.

Anticonvulsivantes

Ejercen su acción interrumpiendo las descargas neuronales espontáneas y la hiperexcitabilidad neuronal que ocurren luego de una lesión nerviosa. Son útiles en el dolor de tipo punzante y paroxístico.⁴

- *Gabapentin*: inicialmente diseñado para el tratamiento de convulsiones parciales, su mecanismo de acción permanece desconocido, pero se piensa que, en el tratamiento del dolor neuropático, implica a los canales iónicos de calcio N dependientes de voltaje. No se metaboliza y tiene excreción renal. Sus efectos adversos son infrecuentes, entre ellos se describen: somnolencia, mareos, ataxia. La dosis en pediatría es de 5 a 35 mg/kg/d cada 8 horas; en adultos, se comienza con 100 mg cada 8 horas, y la dosis máxima es de 3600 mg/día.
- *Carbamazepina*¹⁰: actúa a nivel de los canales de sodio. A pesar de ser una droga clásica para el manejo del dolor neuropático, actualmente no se la considera de elección. La dosis inicial es de 5mg/kg/d, con un máximo de inicio de 100 mg, y se va aumentando, gradualmente, hasta 10 a 20 (mg/kg) día, repartidos en 2 o 3 tomas (máximo 500 mg). Se debe monitorizar función hepática y hemograma.

Antidepresivos

Su acción se relaciona con el bloqueo de la recaptación de noradrenalina y serotonina en la brecha pre-sináptica. Mejoran el estado de ánimo, poseen efecto analgésico directo y ejercen una acción sinérgica con los opioides. Están indicados para el dolor neuropático de tipo constante y disestésico.⁴

- *Amitriptilina*: es la droga más comúnmente utilizada. Tiene buena absorción en el tracto gastrointestinal, con una vida media prolongada (20 a 80 horas). Esto la convierte en el agente ideal para administrarlo una vez al día, preferentemente, a la noche, para hacer uso de sus propiedades sedantes. La dosis inicial es de 0,2 a 0,5 mg/kg con una dosis de inicio máxima de 25 mg antes de acostarse; se puede ir aumentando en un (25%) cada 2 a 3 días hasta llegar a un total de 0,5 a 2,5 mg/kg. Los efectos adversos incluyen: sequedad de boca, somnolencia, hipotensión postural y menos frecuentemente desorientación, retención urinaria, constipación y taquiarritmias. Los efectos anticolinérgicos obligan a limitar la dosis. Debe realizarse ECG previo a su utilización y emplearse con precaución en niños con riesgo aumentado de disfunción cardíaca.

Antagonistas NMDA

Pueden ser utilizados para cualquier tipo de dolor ya sea neuropático, inflamatorio, o debido a enfermedad vascular periférica. La metadona combina la acción opioide con el antagonismo de los receptores NMDA.

- *Ketamina*: a dosis subanestésicas, tiene efecto analgésico, sin alterar el estado de conciencia. Luego de una dosis oral, la biodisponibilidad cae al 16%, debido a un primer paso hepático. El efecto analgésico comienza a los 30 minutos de la dosis oral y su vida media es de 1 a 3 horas. Puede ser administrada por vía subcutánea.

Si bien es una droga con efecto psicomimético, no es común la presencia de este efecto adverso a las dosis requeridas para producir analgesia. Es un potente vasodilatador cerebral, por lo que no debe ser utilizada ante un paciente con hipertensión endocraneana.

Corticosteroides

Inhiben la producción de prostaglandinas con disminución del edema e inflamación asociado a metástasis. Son útiles para aliviar el dolor por compresión de vías nerviosas, metástasis óseas, cefalea por hipertensión endocraneana y para el dolor secundario a distensión capsular.⁴

- *Dexametasona*: es la más comúnmente utilizada por su potencia, duración de efecto y mínima acción mineralocorticoide. Debido a la constelación de efectos adversos que produce, es conveniente su utilización por pulsos, es decir ciclos cortos de 3 a 5 días, y hay que repetirlos cuando los síntomas lo hagan necesario. La dosis de dexametasona es de 0,3 a 0,6 mg/kg/d cada 8 horas (máximo 8 mg cada 8 horas).

Entre los efectos secundarios, se mencionan: edema, facies cushingoide, dispepsia, sangrado digestivo, riesgo incrementado de infecciones, osteoporosis, hipertensión, hiperglucemia, alteraciones en el estado de ánimo. El uso prolongado puede producir supresión suprarrenal.⁴

Para el tratamiento del dolor neuropático es necesario la combinación de drogas que actúen por distintos mecanismos. Los opioides, aunque menos específicos, son más potentes que los coadyuvantes. Siempre es necesario considerar su incorporación ante dolor neuropático de intensidad severa.

La selección del esquema analgésico depende de:

- *El mecanismo del dolor*: hay que recordar que el dolor nociceptivo responde a analgésicos primarios, y el neuropático requiere de los secundarios
- *El mecanismo de acción de la droga*: si se necesita un efecto antiinflamatorio se preferirá un AINE al paracetamol
- *La intensidad del dolor*

OTROS TRATAMIENTOS

Si bien existen otras terapéuticas adyuvantes en el manejo del dolor por cáncer, haremos una breve mención de ellas, debido a que escapan a los fines de este trabajo.

- *Radioterapia*: en las metástasis óseas, o local para el dolor localizado por infiltración tumoral
- *Bifosfonatos*^{1,4}: inhiben la resorción ósea, se utilizan en el tratamiento de la hipercalcemia y las metástasis óseas
- *Uso de hormonas sexuales*
- *Infiltración local, bloqueo nervioso, bloqueo epidural*⁴
- *Cirugías paliativas*

DOLOR TOTAL

No debe olvidarse que, en el origen del dolor, influyen no solo aspectos orgánicos, sino también factores emocionales, sociales y hasta económicos. Si no se interviene sobre estas áreas, el dolor puede transformarse en un síntoma intratable, a pesar de estar adecuadamente manejado desde el punto de vista farmacológico. Esta multicausalidad ha dado origen al concepto de dolor total^{6,17}. De allí que, al abordar a un niño con dolor, debemos hacerlo con un enfoque interdisciplinario para poder contemplar cada uno de los aspectos intervinientes y poder brindar el alivio adecuado.

MANEJO DE DOLOR ASOCIADO A PROCEDIMIENTOS

Para muchos niños, el dolor generado por los procedimientos diagnósticos y terapéuticos es peor que el que se deriva de la propia enfermedad. Es importante actuar con energía contra esa clase de dolor, debido a que estos niños pueden requerir procedimientos repetidos en el futuro, y la falta de control adecuado del dolor puede generarle una ansiedad que a su vez lo aumenta sustancialmente.

Los procedimientos pueden generar dolor de intensidad variable en cada niño y hay que tener en cuenta que puede presentarse acompañado de ansiedad y es necesario abordar ambos componentes del sufrimiento.

En la profilaxis del dolor producido por procedimientos, tienen que integrarse enfoques farmacológicos y no farmacológicos. Los métodos concretos que se utilicen se adaptarán a cada niño y al procedimiento a realizar.

MEDIDAS GENERALES

Entre las medidas generales^{9,16} se destacan:

- Información: tanto el niño como su familia necesitan información que los prepare para lo que se realizará, debiéndose explicar el procedimiento que se llevará a cabo y el por qué de su necesidad. La información es mejor aceptada si se adapta a las necesidades del niño. Hay familias que solicitan información, mientras que, para otras, un exceso de información genera más ansiedad. Por lo tanto, la preparación siempre debe ser individualizada.
- Nunca se debe mentir al niño acerca de los procedimientos dolorosos, porque desconfiará y temerá lo que se haga con él en el futuro.
- Evitar realización de estudios innecesarios.
- Tratar de realizar todos los estudios de laboratorio con la misma muestra de sangre, cuando sea posible usar la vía central.
- Para todos los procedimientos utilizar ambientes tranquilos.

TÉCNICAS NO FARMACOLÓGICAS

Forman parte integral e importante en el tratamiento del dolor producido por procedimientos, pero no reemplazan una analgesia farmacológica adecuada en niños sometidos a procedimientos dolorosos

Técnicas cognitivas y comportamentales

Las primeras influyen los pensamientos del paciente mientras que las segundas tienden a modificar las conductas.¹⁶

- Participación de los padres: deben ser alentados a permanecer con el niño durante el procedimiento
- Técnicas de autocontrol: la respiración **profunda**, la relajación progresiva.
- La distracción: con frecuencia, los padres son hábiles en este método, porque conocen las preferencias de sus hijos. Se puede utilizar como recursos la música, contar una historia o un cuento, en lactantes y niños más pequeños atraer su atención con objetos o juguetes.
- La visualización: hacer que el niño se concentre en la imagen mental de una experiencia agradable o de colores, sonidos y lugares, en lugar de concentrarse en el dolor.

Técnicas físicas

Modifican los sistemas sensoriales

- Tacto
- Frío

TÉCNICAS FARMACOLÓGICAS

El tratamiento farmacológico^{9,16} se adaptará a cada niño y al tipo de procedimiento a realizar. Cuando se empleen fármacos que producen sedación consciente, el niño debe estar bajo la observación atenta de una persona que controle la respiración y el nivel de conciencia y siempre se debe emplear oximetría de pulso. Debe estar presente una persona experta en el control de la ventilación y provista de equipo de reanimación.

Anestésicos locales

Para los procedimientos que requieren punciones con aguja, suelen ser útiles los anestésicos locales.

- Emla®: una mezcla eutéctica de anestésicos locales (lidocaína al 2,5% y prilocaína al 2,5%) se aplica sobre la piel bajo apósito oclusivo durante una hora como mínimo. El tiempo de aplicación máximo es de 4 horas.
- La lidocaína aplicada mediante inyección subdérmica con aguja de pequeño calibre. La quemazón que produce la administración local es menor si la sustancia se tampona con una solución estándar de bicarbonato de sodio a razón de 9 partes de lidocaína por 1 parte de bicarbonato de sodio.

Sedantes e hipnóticos

Los sedantes y los hipnóticos proporcionan alivio de la ansiedad y sedación, *pero no analgesia* y, por lo tanto, no se deben emplear solos en los procedimientos dolorosos, sino juntamente con un analgésico.

- *El hidrato de cloral*, a dosis de 50 a 100 mg/kg por vía oral hasta un máximo de 2 g, es el fármaco de elección para los procedimientos indoloros que requieran la cooperación del niño, tales como tomografías y resonancias magnética.
- *Las benzodiacepinas*, entre ellas el diazepam y el midazolam, se pueden emplear asociadas a un opioide para proporcionar alivio durante los procedimientos que ocasionan dolor moderado a severo (por ejemplo: aspiraciones de médula ósea). Estos fármacos se deben utilizar bajo vigilancia estricta de la ventilación, porque el riesgo de depresión respiratoria aumenta cuando se dan con un opioide. El flumazenil se puede utilizar para revertir la depresión respiratoria o la sedación asociadas a benzodiacepinas. La dosis inicial recomendada es de 0,2 mg en bolo intravenoso, repetida si no hay respuesta en menos de un minuto, hasta un máximo de 4 veces. Si hay respuesta inicial, pero al cabo de 20 minutos vuelve a producirse la sedación, se puede repetir de nuevo la dosis.¹⁰
- *El diazepam* se puede emplear por vía oral a una dosis de 0,01 a 0,5 mg/kg, pero por ser un medicamento de acción prolongada requiere mantener la observación hasta bastante tiempo después de completado el procedimiento.
- *El midazolam* se puede usar a dosis de 0,3 a 0,5 mg/kg por vía oral hasta un máximo de 15 mg, 30 a 45 minutos antes del procedimiento, o bien, 0,05 mg/kg por vía intravenosa 5 minutos antes, y se puede repetir por dos veces si es necesario. Es el fármaco de elección en procedimientos dolorosos breves y se utiliza junto con un opioide. Es de acción corta y la solución se puede administrar por vía intravenosa o por vía oral incorporándose a un jarabe con sabor (por ejemplo: ibuprofeno).¹⁰

Opioides

Para procedimientos, las vías más apropiadas de administración de opioides son la intravenosa y la oral. A menudo, se emplean opioides junto con una benzodiazepina para producir sedación consciente en los procedimientos que causan dolor moderado a severo. Se debe disponer de fármacos y equipo de reanimación adecuada, así como de equipo de monitorización y personal competente.

El más utilizado es la morfina dada a 0,1 mg/kg por vía intravenosa 5 a 10 minutos antes del procedimiento o 0,3 mg/kg por vía oral 1 hora antes.

Anestésicos generales

Los agentes que se emplean por inhalación o infusión intravenosa para inducir anestesia general pueden ser apropiados para aliviar el dolor severo aparejado a ciertos procedimientos. Se ha informado la utilidad de la ketamina y el propofol con ese fin. La ketamina también puede servir en concentraciones subanestésicas para aliviar el dolor causado por procedimientos y se debe utilizar con una benzodiazepina. En general, estos agentes tendrían que ser administrados por anestesiólogos.

Algoritmos para el tratamiento del dolor durante procedimientos

1. Procedimientos indoloros, por ej. tomografía computada, imagen por resonancia magnética
 - Preparación individualizada
 - Cuando es necesario sedar, hidrato de cloral una hora antes del procedimiento
2. Procedimientos levemente dolorosos, p. ej. Punción en el dedo, canulación intravenosa, venopunturas.

- Preparación individualizada
 - Presencia parenteral
 - Agrupación de los procedimientos para evitar repeticiones (punciones en los dedos, por ejemplo)
 - Anestésicos locales:
 - Anestésicos tópicos
 - Lidocaína tamponada
 - Técnicas comportamentales como pompas de jabón, matasuegras, distracción
3. Procedimientos moderadamente dolorosos, por ejemplo: punción lumbar
- Preparación individualizada
 - Anestésicos locales:
 - Anestésicos tópicos
 - Lidocaína tamponada
 - Técnicas comportamentales como distracción, hipnosis
 - Benzodiazepinas (en algunos niños)
4. Procedimientos moderadamente a severamente dolorosos por ejemplo: aspiración de médula ósea, biopsia
- Preparación individualizada y presencia parental
 - Anestésicos locales:
 - Anestésicos tópicos
 - Lidocaína tamponada

Fuente: OMS Alivio del dolor y tratamiento paliativo en el cáncer infantil. Ginebra 1999

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Ripamonti CI, Bandieri E, Roila F, ESMO Guidelines Working Group.. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines Ann Oncol. 2011;22 Suppl 6:S69–77.

² International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Pain. 1979;6(3):249-252.

³ Organización Mundial de la Salud. Alivio del dolor en el cáncer.[documento en internet]. Ginebra; 1996 [acceso.5 septiembre de 2012]. Disponible en <http://whqlibdoc.who.int/publications/9243544829.pdf>

⁴ Woodruff R. Cancer Pain. Victoria (Australia): Asperula Pty ;1996.

⁵ Agence Nationale d'accréditation d'évaluation en santé. . Assessment and Management of acute pain in pediatric outpatients aged between 1 month and 15 years. [documento en internet]. Guidelines department; 2000 [Acceso 1 agosto de 2010]. Disponible en http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/acute_pain_paediatric_outpatients.pdf

⁶ Organización Panamericana de la Salud Cuidados paliativos. Guías para el manejo clínico.[documento en internet] International Association for Hospice and Palliative Care (IAHPC); 2004.[acceso 5 agosto de 2012]. Disponible en <http://www.cuidadospaliativos.org/recursos/manuales-y-guias>.

⁷ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) & American Cancer Society (ACS). Cancer pain. Treatment guidelines for patients version 1.[documento en internet]; 2001.[acceso 15 septiembre de 2012]. Disponible en <http://vidya.com/2pdfs/0494pain.pdf>

⁸ Tutaya A. Dolor en Pediatría. Paediatrica. 2002;4(2): 27-40.

⁹ Ablin A ,editor. Supportive Care of children with Cancer. Current Therapy and Guidelines from the Children's Cancer Group. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1993.

¹⁰ Goodman Gilman A, Rall TW, Nies AS, Taylor P.. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8ª ed. Buenos Aires: Panamericana;1995.

¹¹ Fallon M, Hanks G, Cherny N. Principles of control of cancer pain. BMJ 2006;332(7548):1022-4.

¹² World Health Organization. Guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. [documento en internet]; Ginebra; 2012.[acceso 12 de septiembre de 2012]. Disponible en http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241548120_Guidelines.pdf

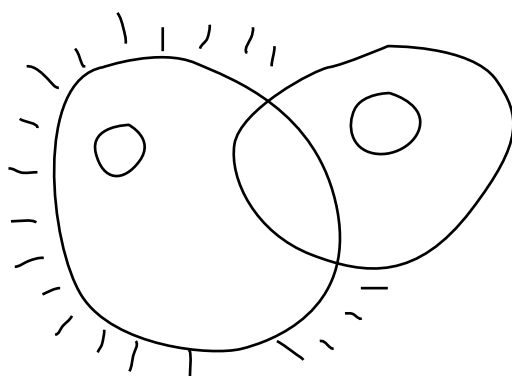
¹³ Goldman A, Hain R and Liben S editores. Oxford Textbook of Palliative Care for Children. New York: Oxford University Press; 2006.

¹⁴ Schechter NL, Berde CH, Yaster M, editores. Pain in Infants Children, and Adolescents. 2ª edición. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.

¹⁵ Doyle D, Hanks G, Mac Donald N, editores. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 2ª edición. Oxford: Oxford University Press; 2003.

¹⁶ Organización Mundial de la Salud. Alivio del dolor y tratamiento paliativo en el cáncer infantil. Ginebra 1999

¹⁷ Un niño va a morir: ¿es necesario un especialista? Unidad de cuidados paliativos. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. 1999



SÍNDROME DE LISIS TUMORAL AGUDO

Autor: Dr. Darío Barsotti*

*Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. "J P Garrahan"

INTRODUCCIÓN

Denominamos síndrome de lisis tumoral aguda (SLTA) al cuadro generado por la liberación, espontánea o provocada por el tratamiento, del contenido intracelular de las células neoplásicas en el torrente sanguíneo, con su tétrada característica de alteraciones metabólicas: hiperuricemia, hiperfosfatemia, hiperpotasemia e hipocalcemia y las alteraciones clínicas que estas generan: insuficiencia renal, arritmias cardíacas, convulsiones y muerte.¹⁻⁴

Constituye, si eliminamos a las infecciones, la emergencia oncológica más frecuente, y, puesto que la mayoría de los casos ocurren antes de comenzar o al principio del tratamiento, puede generar morbi mortalidad que afecta los resultados y la adecuada continuidad de la terapéutica instaurada⁴.

El objetivo de esta guía es suministrar información adecuada y completa del manejo de esta frecuente situación, tanto para quien se dedica al cuidado de los niños con cáncer, como para el pediatra general que se enfrenta ante esta patología en el contexto de su práctica habitual.

FISIOPATOLOGÍA

Como lo dice su definición, el origen de las alteraciones que observamos se debe a la liberación masiva de ácidos nucleicos, potasio y fósforo, motivado por la destrucción de células tumorales.

La liberación de ácidos nucleicos lleva a un aumento en la producción de uratos (Figura 1), los cuales, al llegar a una concentración crítica, precipitan en los túbulos renales en forma de cristales y generan daño local y el subsiguiente daño renal. Los factores que predisponen a esto último son la deshidratación previa, la orina ácida (por disminución de la solubilidad), el daño renal preexistente, la infiltración por células neoplásicas y/o la obstrucción del flujo urinario.¹⁻⁴.

La liberación masiva de fósforo (los linfoblastos poseen hasta cuatro veces más fósforo que las células normales) al torrente sanguíneo supera su capacidad de reabsorción y/o utilización y produce, cuando la razón fósforo/calcio plasmática se aproxima a 60, la precipitación de fosfato de calcio en los tejidos (con manifestaciones a nivel cutáneo y de las conjuntivas). Esta precipitación puede ser exacerbada por la alcalinización a nivel del túbulo renal y puede sumar más daño al ya provocado por el ácido úrico. Además, lleva a una disminución aguda del calcio sérico, con aumento de los niveles de paratohormona y, por ende, disminución de la reabsorción de fosfatos a nivel renal, que aumenta el riesgo de precipitación a nivel tubular y, más importante, lleva a la aparición de síntomas asociados a hipocalcemia: neuromusculares, neurológicos y, eventualmente, la muerte por arritmias cardiovasculares. Por último, la liberación de potasio, sumada a las alteraciones de su excreción por el daño renal más la acidosis secundaria, constituye el terreno fértil para la aparición de la hiperkalemia que es, si bien afortunadamente no la más frecuente, la más temida alteración metabólica, dado el riesgo de arritmias potencialmente fatales que provoca.¹⁻⁴

CLASIFICACIÓN

Según la clasificación propuesta por Cairo et al¹, el SLTA puede ser:

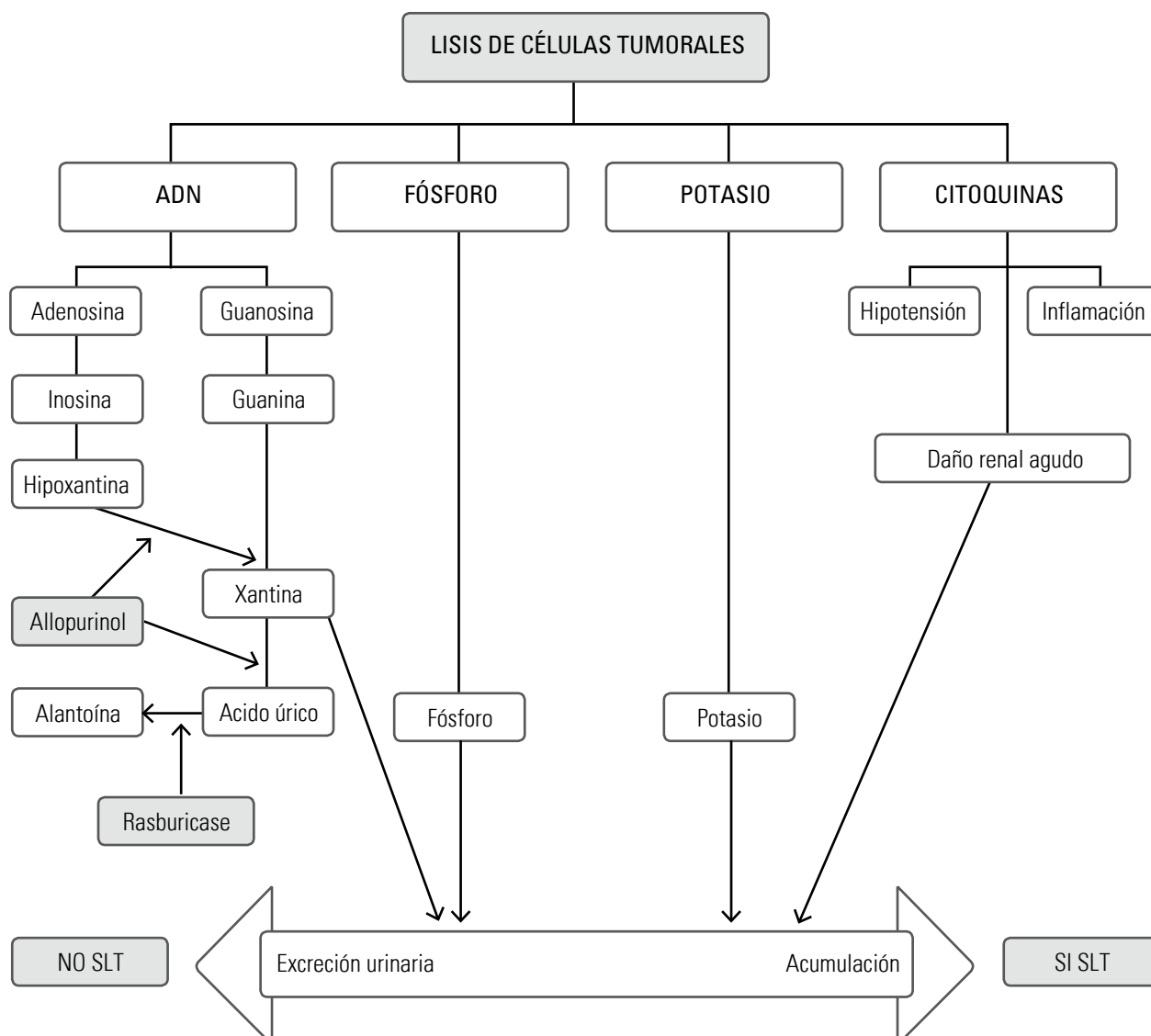
Bioquímico o metabólico o de laboratorio

Se define por la alteración de 2 o más de los siguientes parámetros de laboratorio en forma simultánea: hiperuricemia por encima del valor máximo normal según edad (7 mg%), hiperfosfatemia: fósforo mayor a 6,5 mg/dl, hiperkalemia: potasio mayor 6 mEq/l. Estas alteraciones deben producirse dentro de los tres días anteriores o los siete posteriores a la instauración del tratamiento de la enfermedad de base.^{1-3,5}. Si bien la definición inicial de Cairo y Bishop incluye como criterio el aumento de los valores de laboratorio de 25 % sobre el valor inicial, otros consideran (concepto que se comparte en nuestro servicio) que solo agrega complejidad y que, salvo en aquellas situaciones donde dicho aumento genera un nivel anormal, carece de importancia clínica

Clínico

Se define como clínico, cuando a las alteraciones metabólicas ya descritas, se agregan el aumento del nivel de creatinina plasmática y/u oligoanuria, convulsiones, arritmias cardíacas o muerte. Es de hacer notar que, pese a que la hipocalcemia no es considerada criterio diagnóstico de laboratorio, cualquier manifestación clínica neuromuscular que esta produzca constituye, de por sí, síndrome de lisis tumoral agudo.^{1,2,5}.

Figura 1. Resumen fisiopatológico de la lisis tumoral



Fuente: elaboración propia.

EPIDEMIOLOGÍA Y EVALUACIÓN DE RIESGO

Los reportes de síndrome de lisis tumoral agudo varían en la literatura desde un 4,4% a un 42% para el metabólico y del 5% al 10% para el clínico. Esta gran variabilidad se debe a las dificultades para obtener una única definición y criterios diagnósticos para esta entidad⁴.

Históricamente, se ha asociado el desarrollo de este síndrome a las neoplasias linfoproliferativas, leucemia linfoblástica aguda, linfoma no Hodgkin, especialmente Burkitt, en el cual la incidencia se acerca al 9%, con una asociación estadísticamente significativa entre compromiso renal inicial y sobrevida y, en menor medida, a las leucemias mieloides agudas con hiperleucocitosis.

En el caso de los tumores sólidos, el riesgo es muy bajo con excepción de los tumores germinales o neuroblastomas que presentan riesgo intermedio^{1,3,6}.

Riesgo bajo

- Tumores sólidos (con excepción de neuroblastomas y tumores germinales)
- Leucemia mieloide crónica. Leucemia mieloide aguda con < 25000 bl/ml y LDH < 2 VN
- Linfoma linfoblástico E 1-2 con LDH VN
- Linfoma de células grandes E 1-2 con LDH VN

Riesgo intermedio

- LMA 25000-100000 bl/ml con LDH < 2VN
- LMA < 25000 bl/ml y LDH > 2VN
- Linfoma no Hodgkin
- Linfoma anaplásico de células grandes estadios 3 o 4
- LLA con < 100000 blastos y LDH x2
- Linfoma linfoblástico estadios 1 o 2 y LDH < 2
- Linfoma Burkitt estadios 1 o 2 y LDH < 2

Riesgo alto

- LMA > 100000 blastos
- LLA > 100000 blastos
- Linfomas linfoblásticos o Burkitt estadios 3 o 4 y/o LDH > 2 veces el valor normal
- Daño renal previo
- Laboratorio inicial con alteración de ácido úrico, potasio o fósforo

MANEJO CLÍNICO DEL SLTA

Los pacientes deben evaluarse exhaustivamente y en forma completa, priorizando información en sus aspecto neurológico (trastornos de conciencia, irritabilidad, temblores, tetania, confusión, estupor, visión borrosa, cefalea); hemodinámico (frecuencia cardíaca y respiratoria, tensión arterial, pulsos); hidratación (edemas, tercer espacio, diuresis y pérdidas extra renales, balance de ingresos y egresos, peso).

Dado que el SLTA es un cuadro eminentemente metabólico, debe mantenerse un alto índice de sospecha y apoyarse en el laboratorio para evitar diagnósticos tardíos.^{3,4}

Se sugiere realizar, en todos los pacientes con riesgo de SLTA, los siguientes exámenes complementarios^{2,3,5}:

- Hemograma
- Ácido úrico
- Ionograma
- Estado ácido-base
- Calcio-fósforo
- Urea-creatinina
- Coagulograma, proteinograma
- Análisis de orina
- Telerradiografía de tórax (evaluación de silueta cardíaca y signos de sobrecarga de volumen)
- Ecografía de abdomen y retroperitoneo (buscar masa tumoral y signos de infiltración u obstrucción renal)
- ECG (signos de hiperkalemia)

TRATAMIENTO

Hidratación

Continúa siendo la base sobre la que se fundamentan todas las estrategias terapéuticas. El objetivo es promover y mantener una diuresis elevada –100 a 200 ml/m²/hora > 3 ml/kg/h– y una densidad urinaria de hasta 1010. Para esto, se recomienda, sobre todo en las primeras horas, realizar la hidratación por vía parenteral para asegurar el aporte de líquidos a razón de dos veces las necesidades basales; se sugiere: 3000 ml/m²/d de dextrosa al 5% + Cl Na al 20% (75 mEq/l) sin potasio; en los lactantes con pesos menores a los 10 kg, el cálculo se realizará en base a 200 ml/kg/d.^{2,3,5}

En todo momento, hay que controlar ritmo diurético y signos de sobrecarga de volumen y cuando la diuresis sea < 65% de los ingresos, pueden indicarse diuréticos: furosemida 1 mg/kg IV cada 6 horas.

Hay que tener en cuenta que estas pautas de manejo tienen sentido en el contexto de un paciente normo-hidratado, de lo contrario, al cálculo de requerimientos hídricos se debe agregar el déficit previo y las pérdidas concurrentes.

La administración de bicarbonato de sodio no está actualmente recomendada, dado que no hay evidencias que justifiquen su utilización y debido al riesgo de precipitación de sales de fosfato de calcio^{2,3,4}.

Hiperuricemia

Luego de la hidratación, el allopurinol continúa formando parte fundamental del tratamiento. Se debe recordar que esta droga actúa por inhibición competitiva de la xantino-oxidasa, por lo que no afecta el ácido úrico ya formado. Asimismo promueve la acumulación de sus precursores (xantina e hipoxantina) que pueden por sí agravar la nefropatía. Se administra a una dosis de 10 ml/kg/d o 300 mg/m²/d, dividido en tres tomas, por vía oral, con una dosis máxima de 800 mg/d. La dosis debe ajustarse en caso de insuficiencia renal.

En la actualidad, se ha sumado al arsenal terapéutico la urato-oxidasa, enzima que transforma el ácido úrico ya formado en alantoina, la cual es significativamente más soluble y menos tóxica que el ácido úrico.

La rasburicasa es una forma recombinante de enzima urato-oxidasa. Cuando es administrada a 0,15 o 0,20 mg/kg en 50 ml de solución salina normal en infusión endovenosa, en 30 minutos cada 24 horas (excepcionalmente cada 12 horas durante las primeras 24 a 72 horas), casi todos los pacientes (99%) responden con una reducción aproximada del 88 % en los niveles de ácido úrico, antes de las 4 horas siguientes a la primera dosis, con respuesta sostenida de niveles normales y aún no detectables virtualmente en todos los pacientes durante 5 a 7 días de tratamiento.^{2,3,7}

Por tratarse de una droga de mayor costo y no siempre disponible en nuestro medio, debe reservarse su uso, por el momento, a aquellos pacientes de alto riesgo y/o que tengan al inicio de su evolución niveles de ácido úrico mayores a 8mg/ml; en los pacientes de riesgo intermedio puede utilizarse una dosis única inicial. El rasburicase es un agente uricolítico potente y de rápida acción, por lo que el tratamiento antineoplásico puede ser instituido con seguridad dentro de las 4 a 24 horas en la inmensa mayoría de los casos.

Hiperkalemia

Su manejo es similar a la de cualquier otra etiología y consiste en suspender el aporte de potasio (oral o endovenoso). Con niveles de potasio entre 6 a 7 mEq/l y asintomáticos, se debe administrar resinas de intercambio catiónico (resinas de Calcio) o Kayexalato® 1 g/kg/dosis mezclada con sorbitol al 50% VO. El paciente debe permanecer monitorizado, ya que sus efectos son impredecibles y pueden tardar más de 24 horas (la administración rectal en pacientes neutropénicos está contraindicada por el riesgo de bacteriemia).

En caso de cambios en el ECG (ensanchamiento QRS, onda T elevada) es fundamental la estabilización de la membrana de las células cardíacas mediante la administración de gluconato de calcio al 10%, lentamente (alrededor de 5 a 10 minutos) IV: 0,5 a 1 ml/kg. Debe administrarse con precaución por el riesgo de bradicardia (requiere monitoreo). Otras medidas de utilidad son el uso del salbutamol y la administración de solución de dextrosa e insulina.^{2,3,4}

Hiperfosfatemia

En caso de hiperfosfatemia se debe administrar hidróxido de aluminio en dosis de 50 mg/kg por VO cada 8 horas, carbonato de calcio 2 g/día VO con las comidas en 2 ó 4 dosis.

Hipocalcemia

Es secundaria a la formación de cristales de fosfato de calcio que ocurre cuando la razón fósforo-calcio alcanza valores por encima de 58 (con mayor riesgo por encima de 70). Por ese motivo, se recomienda su tratamiento solo ante síntomas de compromiso neuromuscular, y solo hasta el control de los mismos.⁴

Indicaciones de diálisis

Es excepcional la necesidad de realizar diálisis. Cuando la terapéutica conservadora no sea exitosa para normalizar los disturbios hidroelectrolíticos y/o restablecer el flujo urinario, será necesaria la diálisis. Las indicaciones, así como el protocolo específico, son resorte del nefrólogo, y puede depender del tamaño del paciente, las facilidades y experiencia para en el manejo de pacientes pediátricos. La hemodiálisis convencional es más efectiva para corregir las anormalidades metabólicas (en particular la hiperfosfatemia) y la hemofiltración continua puede ser útil en pacientes muy graves con alteraciones hemodinámicas. La diálisis peritoneal elimina el ácido úrico solo con 10% de la eficiencia de la hemodiálisis, es ineficaz para eliminar fosfatos y está contraindicada en pacientes con masa tumoral abdominal. Durante la diálisis no se debe suspender el tratamiento de la enfermedad de base.^{2,4}

CONTINUACIÓN DE TRATAMIENTO

El manejo del SLTA es dinámico y, varias veces durante el día, debe reevaluarse cuál es la mejor conducta a seguir, de acuerdo a los cambios operados por el paciente. Aquellos con riesgo deben valorarse cada 4 horas con monitoreo de su status de hidratación, peso y signos vitales.

No está totalmente determinada la frecuencia con la que deban repetirse los laboratorios en estos pacientes; a modo de guía, y siempre teniendo en cuenta lo variable del cuadro, se recomienda repetirlos cada 12 horas para aquellos pacientes de riesgo alto; 1 vez por día, para los de riesgo intermedio y solo al inicio en los de bajo riesgo.^{2,4}

Dado que el riesgo de SLTA es máximo dentro de las primeras 72 a 96 horas de tratamiento, una vez superado este período se irán suspendiendo paulatinamente todas las medidas de prevención y se comenzará con las farmacológicas (allopurinol, rasburicase, etc.). La hidratación es la última medida que se retira.

Resumen de tratamiento

Medidas generales:

- Monitoreo muy cercano, balance estricto
- Hidratación parenteral
- No dar potasio
- Reducir aporte de fósforo
- Evaluar alcalinización. Evitarla de acuerdo a índice $Ca \times P$

Tratamiento de la hiperuricemia de acuerdo al riesgo

- Bajo riesgo: allopurinol VO
- Riesgo intermedio y alto: rasburicase

Recordar que el STLA puede:

- causar la muerte
- causar fallo renal agudo
- retrasar el tratamiento quimioterápico

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A; TLS Expert Panel. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumor lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol.* 2010; 149 (4):578-8.

² Coiffier B, Altman A, Pui CH, Younes A, Cairo MS. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. *J Clin Oncol.* 2008;26(16):2767-78.

³ Mughal TI, Ejaz AA, Foringer JR, Coiffier B. An integrated clinical approach for the identification, prevention, and treatment of tumor

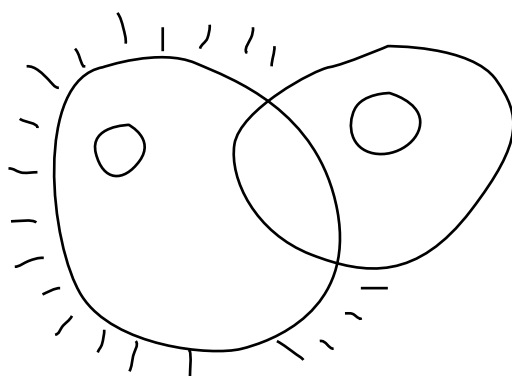
lysis syndrome. *Cancer Treat Rev.* 2010; 36(2):164-76.

⁴ Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med.* 2011;364(19):1844-54.

⁵ Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol.* 2004; 127:3-11.

⁶ Howard SC, Pui CH. Pitfalls in predicting tumor lysis syndrome. *Leuk Lymphoma* 2006; 47:782-5.

⁷ De Bont J, Pieters R. Management of hyperuricemia with rasburicase review. *Nucleosides Nucleotides & Nucleic Acids.* 2004; 23:1431-40.



HIPERCALCEMIA MALIGNA

Autora: Dra. Cecilia Garbini*

*Servicio Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Nacional. Prof. "A. Posadas"

INTRODUCCIÓN

La hipercalcemia maligna es una alteración metabólica poco frecuente en niños con enfermedades onco-hematológicas. Su presentación suele darse con síntomas inespecíficos, pero se asocia con morbilidad significativa. En sus formas severas, puede ser amenazante para la vida y, en general, requiere una intervención urgente.

DEFINICIÓN E INCIDENCIA

La hipercalcemia es una alteración metabólica que se presenta cuando los niveles séricos de calcio superan el rango normal establecido entre 8,5 a 10,5 mg/dl.

Es una complicación del metabolismo de las enfermedades malignas que suele presentarse en distintos estadios de la enfermedad de forma repentina, con un índice de morbilidad significativa. Puede, en los casos más severos, resultar amenazante para la vida y suele asociarse a mal pronóstico.^{1,2} Si bien se encuentra generalmente relacionada con tumores sólidos, la hipercalcemia maligna (HAM) se presenta también en pacientes con enfermedades hematológicas.

Su incidencia en los adultos varía entre un 5 a 20%¹, siendo los tumores de mama y pulmón junto con el mieloma múltiple los responsables más frecuentemente asociados.

En contraste con lo que ocurre en los adultos, la hipercalcemia maligna en niños^{2,3,4} es muy poco frecuente. Las distintas revisiones registran incidencias del 0,4 al 1,3%.

En un trabajo retrospectivo que se llevó a cabo en el St. Jude Children's Research Hospital, durante un período de 29 años, se evidenció que los niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) eran propensos a presentar hipercalcemia en el momento del diagnóstico inicial y a resolver esta complicación, mientras que los enfermos con tumores sólidos presentaron hipercalcemia en el curso de su enfermedad y esta era más resistente a la terapia.

FISIOPATOLOGÍA

Homeostasis normal del calcio

El calcio corporal total se encuentra en un 98% en el esqueleto y el 2% restante en la circulación, dividido en un 50% ligado a proteínas, principalmente a la albúmina, y el otro 50% como calcio ionizado libre, que ejerce los efectos fisiológicos.

La reabsorción tubular en los riñones, la absorción desde el intestino delgado y la remodelación ósea son los mecanismos que interaccionan de forma dinámica para mantener el nivel de calcio plasmático. Las hormonas que regulan estos procesos, a través de mecanismos de feedback, son la hormona paratiroidea (PTH), la 1,25-hidroxivitamina D3 y la calcitonina (Figura 1). El receptor de Ca (CaSR) actúa de manera directa sobre la PTH en respuesta a los niveles de calcio sérico circulante.

HIPERCALCEMIA MALIGNA

Según el tumor de origen, existen mecanismos diferentes que conducen a la hipercalcemia maligna:

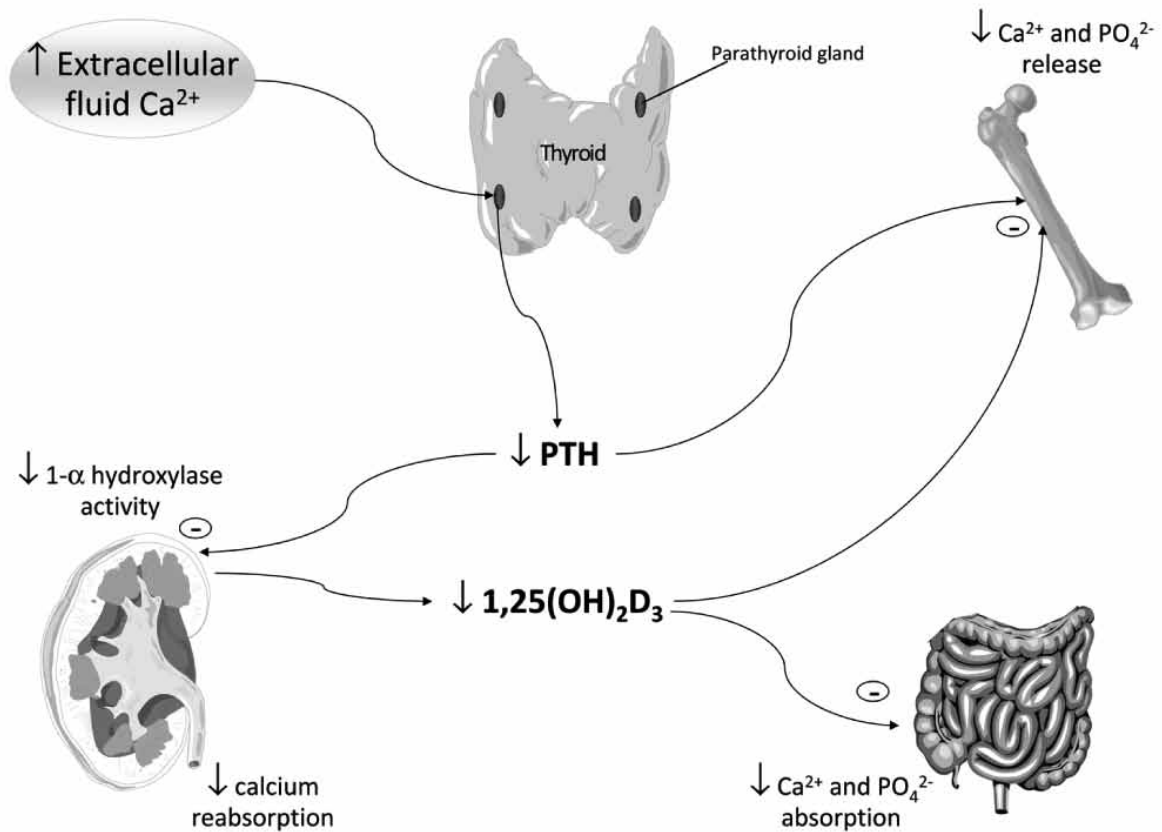
- *Hipercalcemia osteolítica local*: es el resultado del aumento de la actividad osteoclástica en el sitio del tumor en la médula ósea; se ha observado en leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda y linfoma.

- *Hipercalcemia humoral de malignidad*: producto de la secreción sistémica, por parte del tumor, del péptido relacionado a PTH (PTHrP), que, por poseer características estructurales similares a la PTH, puede fijarse a los mismos receptores y producir hiperparatiroidismo (se ha visto en linfoma, meduloblastoma, rhabdomyosarcoma, hepatoblastoma y sarcoma hepático).

Producción de calcitriol por el tumor (1,25-dihidroxivitamina D3), observado en linfomas, disgerminoma ovárico.

La hipercalcemia por activación osteoclástica puede aparecer, también, por síntesis tumoral de factores como la IL-1, IL-6, TNF-alfa y prostaglandinas.⁶

Figura.1 Respuesta fisiológica normal a la hipercalcemia
 1,25(OH) $_2$ D $_3$ =1,25-dihidroxivitamina-D $_3$. PTH= hormona paratiroidea.



Fuente: Reproducido de Davies JH, Shaw NJ. Investigation and management of hypercalcaemia in children. Arch Dis Child.2012;97(6):2

SÍNTOMAS

Los signos y síntomas clínicos son en general inespecíficos y pueden atribuirse en su gran mayoría a la patología de base:

- Anorexia
- Náuseas y vómitos
- Dolor abdominal
- Constipación
- Letargia
- Confusión
- Hipotonía
- Dolores óseos
- Poliuria
- Polidipsia

Las complicaciones de la hipercalcemia pueden ser:

- Deshidratación.
- Renales: litiasis renal, nefrocalcinosis, HTA, IRA
- Cardiológicas: arritmias y alteraciones de la conducción: (acortamiento del QT, bloqueos), bradicardia
- Pancreatitis
- Alteraciones de la conciencia: inquietud, estupor, coma
- Úlcera péptica

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico está basado en el cuadro clínico y la demostración de hipercalcemia en el contexto de una enfermedad maligna.

Dentro de los exámenes complementarios se deben solicitar:

1. En sangre, medición de:
 - Calcio
 - Fósforo
 - Fosfatasa alcalina
 - Electrolitos y creatinina
 - Albúmina
 - PTH
 - 25-OH Vit. D
 - 1,25(OH)₂ D
 - PTHrP (actualmente solo para protocolos de investigación)
2. Orina completa (con ionograma)
 - Calcio/Creatinina en orina
3. Ecografía abdominal renal

Además, es necesario contar con:

- ECG /QTC.

TRATAMIENTO

El tratamiento antineoplásico efectivo es el pilar del manejo para garantizar el control a largo plazo de la hipercalcemia maligna, pero generalmente, se debe estabilizar primero al paciente corrigiendo la hipercalcemia.⁷ Una vez documentada, es importante evaluar su severidad para definir así la urgencia de tratamiento.

Si bien no existe consenso unificado para clasificar la severidad de la hipercalcemia, habitualmente se la divide en⁸:

- Hipercalcemia leve: calcio sérico = 2,6 a 2,9 mmol/l (10,5 a 11,9 mg/dl).
- Hipercalcemia moderada: calcio sérico = 3, 0 a 3,4 mmol/l (12 a 13,9 mg/dl).
- Hipercalcemia severa: valores >3,5 mmol/l (>14,0 mg/dl) con valores corregidos por albúmina.

La presencia de hipercalcemia severa o sintomática es, generalmente, una indicación para iniciar el tratamiento, sin embargo, pacientes asintomáticos con moderado o rápido aumento de la calcemia pueden beneficiarse con intervenciones preventivas.

El manejo tiene como bases:

- a. Aumentar la calciuresis.
- b. Disminuir el calcio sérico.
- c. Inhibir la reabsorción ósea.
- d. Tratamiento de la enfermedad subyacente.
- e. Corticoides

Dentro de las *medidas generales*, deben suspenderse drogas que puedan favorecer la hipercalcemia; entre ellas: vitamina D, antiácidos, litio y diuréticos del asa de utilización prolongada (debido a que pueden inducir nefrocalcinosis e hipercalcemia). Así, también se deben verificar los suplementos enterales que pudiera recibir el paciente.

Es importante utilizar, de forma cuidadosa, analgésicos y sedantes que provoquen posibles efectos en SNC y confundir o agravar los síntomas neurológicos de la hipercalcemia.

a. Reposición del volumen intravascular

Los pacientes con HAM presentan deshidratación por un doble mecanismo, ya que, por un lado, la hipercalcemia induce una diabetes insípida nefrogénica y, por otro, reduce la hidratación oral debido a la anorexia, las náuseas y los vómitos. El filtrado glomerular disminuye con la deshidratación, y perjudica la excreción renal de calcio, por lo que la reposición del volumen intravascular es una medida clave en el manejo de la hipercalcemia.

Para el tratamiento inicial utilizar hiperhidratación: Solución salina fisiológica (0,9%) 2-3 lt/m²

b. Diuréticos

La furosemida actúa en el asa de Henle y en el túbulo distal inhibiendo la reabsorción de Ca. La dosis recomendada es de 0,5 a 2 (mg/kg)/ 6-12 hs

Debe administrarse luego de haber corregido la deshidratación, con controles estrictos de balance I/E, ionograma y función renal.

c. Bifosfonatos

Si bien son ampliamente utilizados en el tratamiento en adultos, como la HAM es poco frecuente en niños, la experiencia sobre su utilización se remite a case-reports o case-series, pero con evidencia de buena respuesta y tolerancia clínica.

Son análogos de pirofosfato que no son degradables por sistemas enzimáticos. Disminuyen la reabsorción osteoclástica, se ligan a cristales de hidroxapatita en los huesos y pueden bloquear directamente la disolución de este componente mineral del hueso.

No son metabolizados y sus efectos persisten porque son liberados lentamente.

El más utilizado es el Pamidronato en dosis de 0,5 a 1 mg/kg IV en 4 a 6 horas para su uso pediátrico

Adultos con (Ca⁺⁺ 12 a 13.5 mg/dl): 60-90 mg IV 2 a 4 hs.

con (Ca⁺⁺ > 13.5 mg/dL): 90 mg IVL en 2 a 4 hs.

El ácido zoledrónico, en cambio, se usa:

En Pediatría: (Ca⁺⁺ > 12 mg/dl) 2.5 mg/m² o 0.05 mg/kg IV

En adultos: (Ca⁺⁺ > 12 mg/dl) 4 mg

La disminución de la calcemia se observa entre 12 y 48 horas luego de su administración, y el efecto permanece por 2 a 4 semanas, motivo por el cual, deben monitorizarse estrictamente los niveles del ionograma, calcio, fosforo sérico y la calciuria durante este período.

Dentro de sus efectos adversos más frecuentes, se encuentran las reacciones de tipo alergia–anafilaxia, la hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia, que pueden requerir suplementación oral o intravenosa de estos electrolitos. En caso de insuficiencia renal, debe reducirse la dosis.

En general, los pacientes pueden ser muy sensibles a su utilización, suelen corregir con una o dos dosis y alcanzar la normocalcemia.

d. Calcitonina

La calcitonina se ha utilizado para el tratamiento de la hipercalcemia durante casi cuatro décadas.¹⁰

Inhibe la reabsorción osteoclástica (aunque este efecto es de corta duración) y aumenta la excreción urinaria de calcio y magnesio.

La alta tasa de recambio óseo en los niños hace que sea un eficaz agente para utilizar a corto plazo.

Las dosis sugeridas en Pediatría son: 5 UI/kg subcutánea (SC) cada 12 hs y en adultos: 4-8 UI/kg subcutánea o IM cada 6-12 hs.

Cuando se aplica por vía IM o SC reduce los niveles de calcio en 2 a 4 horas, con más rapidez que los bifosfonatos, pero rara vez, se logra la normocalcemia. Su administración repetida disminuye la eficacia, por lo que se utiliza durante las primeras 48 hs.

El tratamiento combinado con pamidronato y calcitonina se debe considerar para la hipercalcemia que no responde a la terapia convencional con hidratación y furosemida.¹⁰

e. Corticoides

Su acción es debida a la inhibición de la hidroxilación extrarenal de la vitamina D a calcitriol: Aumentan la

excreción renal de calcio y poseen efecto antitumoral.

Se utiliza prednisona a dosis pediátrica: 0,6 a 2 (mg/kg)/día.

Si bien existen otras opciones terapéuticas como la plicamicina o el nitrato de galio, están asociados a gran toxicidad, por lo que su uso no es recomendado en pediatría.^{1,9}

Hemodiálisis

Sólo se utiliza en casos de:

- a. Hipercalcemia resistente a terapia médica con complicaciones que ponen en riesgo la vida.⁸
- b. Hipercalcemia severa asociada con alteraciones profundas de la conciencia.
- c. Falla cardíaca aguda.
- d. IRA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Federico S, Christiansen S. Hypercalcemia of Malignancy. StJude Solid Tumor Board [Acceso 25 de septiembre de 2012]. Disponible en: <https://www.cure4kids.org/>.

² Leblanc A, Caillaud JM, Hartmann O, Kalifa C, Flamant F, Patte C, et al. Hypercalcemia preferentially occurs in unusual forms of childhood non-Hodgkin's lymphoma, rhabdomyosarcoma, and Wilms' tumor. A study of 11 cases. *Cancer*. 1984; 54(10):2132–6.

³ Sargent JT, Smith OP. Haematological emergencies managing hypercalcaemia in adults and children with haematological disorders. *Br J Haematol*. 2010;149(4): 465–77.

⁴ Kerdudo, C., Aerts, I., Fattet, S., Chevret, L., Pacquement, H., Doz, et al. Hypercalcemia and childhood cancer: a 7-year experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005; 27(1) 23–7.

⁵ McKay and Furman Hypercalcemia in Childhood Malignancies. *Cancer*. 1993; 72(1):256-60.

⁶ Davies JH, Shaw NJ. Investigation and management of

hypercalcaemia in children. *Arch Dis Child*. 2012; 97(6):533-8.

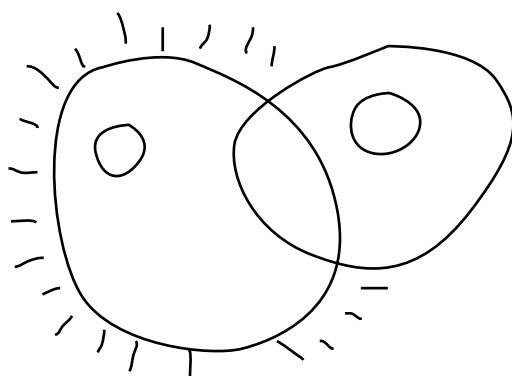
⁷ Grupo Argentino de Tratamiento de la Leucemia Aguda G.A.T.L.A: Protocolo LLA 2010 Hipercalcemia Maligna [Documento en internet]. [Acceso 10 de agosto de 2012] Disponible en <http://www.gatla.org.ar>.

⁸ Stewart A.F. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med*. (2005); 352(4): 373–9.

⁹ Allgrove .J; Shaw N.J, editors. Calcium and Bone Disorders in Children and Adolescents. Vol 16. Basel: Karger; 2009.

¹⁰ Mathur M, Sykes JA, Saxena VR, et al. Treatment of acute lymphoblastic leukemia–induced extreme hypercalcemia with pamidronate and calcitonin. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4(2):252-5.

¹¹ México. Secretaría de Salud. Guías de la práctica clínica en cuidados paliativos. 2010 [Acceso 10 de agosto de 2012] Disponible en <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>



SÍNDROME DE VENA CAVA SUPERIOR

Autora: Dra. Myriam Onoratelli*

* Hospital de día Oncológico. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

El Síndrome de Vena Cava Superior (SVCS) comprende los signos y síntomas que resultan de la compresión, obstrucción o trombosis de la vena cava superior. Si, además, existe compresión de la tráquea, se denomina Síndrome del Mediastino Superior (SMS). En los niños con masas mediastínicas, el SVCS coexiste muchas veces, con síntomas de compresión traqueal y dificultad respiratoria y se considera una emergencia oncológica¹.

ANATOMÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La vena cava superior es un vaso de paredes delgadas, con baja presión intraluminal. Es el principal conducto de drenaje del flujo sanguíneo venoso proveniente de la cabeza, cuello, extremidades superiores y zona superior del tórax. Se localiza en el tercio medio del mediastino, rodeada por estructuras relativamente rígidas como el esternón, la tráquea, el bronquio principal derecho, la aorta, la arteria pulmonar y los ganglios perihiliares y paratraqueales; por lo tanto, por hallarse en un lugar poco distensible, puede ser comprimida fácilmente por cualquier lesión ocupante y puede originar el SVCS. El extremo distal de esta vena se encuentra dentro del saco pericárdico; su principal vaso auxiliar es la vena ácigos, que entra en la VCS posteriormente justo por encima de la reflexión pericárdica. La tráquea y el bronquio principal derecho son relativamente rígidos comparados con la vena cava, pero, en los niños, estas estructuras pueden también ser comprimidas.² La tráquea y los bronquios principales de los niños tienen un diámetro intraluminal relativamente pequeño, por lo que los síntomas de la compresión ocurren más rápido, sobre todo, en lactantes.¹

La compresión, la estasis venosa y el edema reducen el flujo aéreo y el retorno venoso de la cabeza, el cuello y la parte superior del tórax. Los vasos colaterales se agrandan para compensar, y se evidencia circulación colateral en tórax y cuello^{1,3}

ETIOLOGÍA

El SVCS es poco común en niños. Los tumores malignos de mediastino son la causa más frecuente. Aproximadamente el 10% de estos tumores presentan SVCS. Esta entidad está asociada a tumores torácicos voluminosos como los que se pueden ver en linfomas no Hodgkin y Hodgkin, neuroblastoma, y tumores de células germinales. Los pacientes con el riesgo más alto de SVCS son aquellos con linfoma no-Hodgkin.^{1,4}

Los tumores malignos que se pueden presentar con masas mediastinales son en orden de frecuencia:¹

1. Linfoma no Hodgkin
2. Linfoma Hodgkin
3. Neuroblastoma
4. Tumores germinales
5. Leucemia linfoblástica aguda
6. Sarcomas

En un estudio en el que se incluyó 3721 niños con cáncer tratados en el St. Jude Children's Research Hospital, entre 1973 y 1988¹, se evaluó la frecuencia de masa mediastinal y síndrome de vena cava superior. Se observó la presencia de masas mediastínicas en el momento del diagnóstico en aproximadamente el 70% de los pacientes con linfomas no Hodgkin (LNH), en el 30% con enfermedad de Hodgkin (EH) y, con menor frecuencia, en pacientes con neuroblastoma, tumores de células germinales, sarcomas y leucemia linfoblástica aguda (LLA). Los pacientes con LNH son los que presentaron más frecuentemente SVCS. Otra causa menos frecuente¹ de SVCS en los niños bajo tratamiento oncológico es la trombosis de la vena, que puede producirse por el uso de vías centrales o por quimioterapia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se considera una emergencia oncológica.^{1,2,5}

El cuadro clínico puede presentarse de forma aguda o subaguda. Puede predominar la sintomatología de compresión de vía aérea, o del sistema cardiovascular.⁷ Los síntomas más comunes en los niños son disnea, tos, disfagia, ortopnea, y estridor. La presencia de ansiedad, mareos, cefalea, alteraciones de la conciencia y visuales, y síncope son síntomas menos frecuentes que implican mayor gravedad.

Los síntomas se agravan, generalmente, cuando el paciente está en posición supina, como cuando se realiza un examen abdominal, tomografía computada, o en posición fetal, como cuando se hace una punción lumbar.^{1,4,6,7}

Los hallazgos físicos incluyen edema, plétora y cianosis de la cara, cuello y extremidades superiores; ingurgitación yugular, pulso paradójico, palidez con los cambios posturales, sufusión conjuntival y, a nivel respiratorio, disminución de ruidos aéreos, sibilancias y/o estridor. Se puede evidenciar circulación colateral en la venas de la pared anterior del tórax y del cuello. También, pueden estar presentes signos de derrame pleural y pericárdico.^{1,2,5} En los niños, niñas y adolescentes los síntomas suelen progresar rápidamente.¹

EVALUACIÓN CLÍNICA

Ante la sospecha clínica de síndrome de mediastino superior⁵, el pediatra debe valorar cuidadosamente la función respiratoria y cardiovascular. La historia, el examen físico, exámenes de laboratorio y la radiografía de tórax pueden orientar en los diagnósticos diferenciales.^{1,2}

Se realizará:

- Radiografía de tórax y, en caso de ser necesario, radioscopia. La radiografía de tórax puede mostrar una masa en el mediastino superior o ensanchamiento mediastínico. El derrame pleural o pericárdico puede estar presente en algunos casos. En muchos niños, puede observarse compresión o desviación traqueal.^{2,3,5} Exámenes de laboratorio: hemograma completo, función renal, E.A.B., ionograma, calcemia, fosforemia, magnesemia, ácido úrico, hepatograma, coagulograma y orina.² Marcadores tumorales⁶: dosaje de alfa fetoproteína y beta hCG. (la sola elevación alcanza para realizar diagnóstico de tumores germinales).
- Tomografía de tórax^{5,6}: es el estudio que ofrece información más útil. Permite definir con más detalle la masa mediastinal y la afectación ganglionar y dar mayor información de las estructuras vecinas afectadas. Mediante el uso de contraste, se puede evaluar la presencia de trombosis de la vena cava superior asociada. La tomografía permite, también, delimitar el tamaño traqueal.
- De acuerdo a los síntomas predominantes, se debe indicar ecografía para valorar derrame pleural y ecocardiograma para valorar obstrucción del sistema cardiovascular o derrame pericárdico.⁵

MEDIDAS GENERALES

Se debe actuar en forma rápida y precisa.

Ante un paciente sintomático^{2,5} se tomarán las siguientes medidas:

- Posición semisentada.
- Administración de oxígeno.
- Asegurar un acceso venoso, preferentemente en miembros inferiores⁷ (alto riesgo de hemorragia masiva si hay punción venosa en extremidades superiores por aumento de presión venosa central). Si la sospecha es de un linfoma no Hodgkin, realizar aporte adecuado a un paciente con riesgo de presentar lisis tumoral⁷, pero tener cuidado de no sobrehidratarlo.
- Contacto y control cercano con Unidad de Cuidados Intensivos.
- Debe evitarse la anestesia general o sedación para la realización de procedimientos.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

El diagnóstico debe hacerse con rapidez, de la manera menos invasiva posible. Los procedimientos diagnósticos se realizarán desde el más simple, que menos riesgo produzca al paciente, al más complejo si fuera necesario. Debe evitarse la sedación o anestesia general para la realización de los procedimientos^{4,5,6}, por lo que se realizarán bajo anestesia local.

- Punción y biopsia de médula ósea^{1,4} cuando se sospeche enfermedad con compromiso de ésta.
- Si el procedimiento anterior no fuera diagnóstico, y si el paciente presentara derrame pleural, debe considerarse la punción del derrame²⁻⁶ bajo anestesia local, con aguja fina y la extracción de material para estudio citológico, químico, anatomía patológica, bacteriología, marcadores inmunológicos y eventualmente citogenético.
- Biopsia de adenopatías periféricas.²⁻⁵ En un niño mayor puede considerarse la biopsia de ganglio si presenta adenopatías periféricas, siempre que pueda realizarse bajo anestesia local.

- Si ninguno de estos procedimientos resultara diagnóstico, debe considerarse la biopsia mediastinal bajo anestesia general. Hay que prever la posibilidad de pase a Unidad de Cuidados Intensivos posterior al procedimiento.⁵ La conducta a seguir dependerá si el paciente se encuentra con o sin síntomas.
- Si el paciente está asintomático, se debe realizar la biopsia mediastinal⁵ si es que no existe otra forma de realizar el diagnóstico, como se comentó anteriormente
- Si el paciente presenta síntomas, lo que implica una condición clínica que puede poner en riesgo la vida, se debe tener especial cuidado. La posición supina, la sedación, o la anestesia general pueden precipitar un paro respiratorio.^{1,4,7} Durante la anestesia general, el tono de los músculos respiratorios disminuye, el movimiento caudal del diafragma desaparece y el músculo liso bronquial se relaja. Estos cambios agravan los efectos de compresión extrínseca de la vena cava y de la tráquea². Si el paciente requiere ser intubado, este procedimiento suele resultar muy difícil y es probable que la extubación no sea posible hasta que la masa mediastínica anterior haya disminuido significativamente de tamaño.^{1,7} En estos casos, se debe reunir al cirujano, anestesista, hemato-oncólogo y al pediatra para decidir la conducta a seguir, y, en consecuencia, informar a los padres de los riesgos del procedimiento. Si del consenso de esta reunión evaluativa resulta que el procedimiento anestésico-quirúrgico es muy riesgoso, deberá realizarse, previo a la biopsia, una terapia de urgencia y empírica.^{4,5}

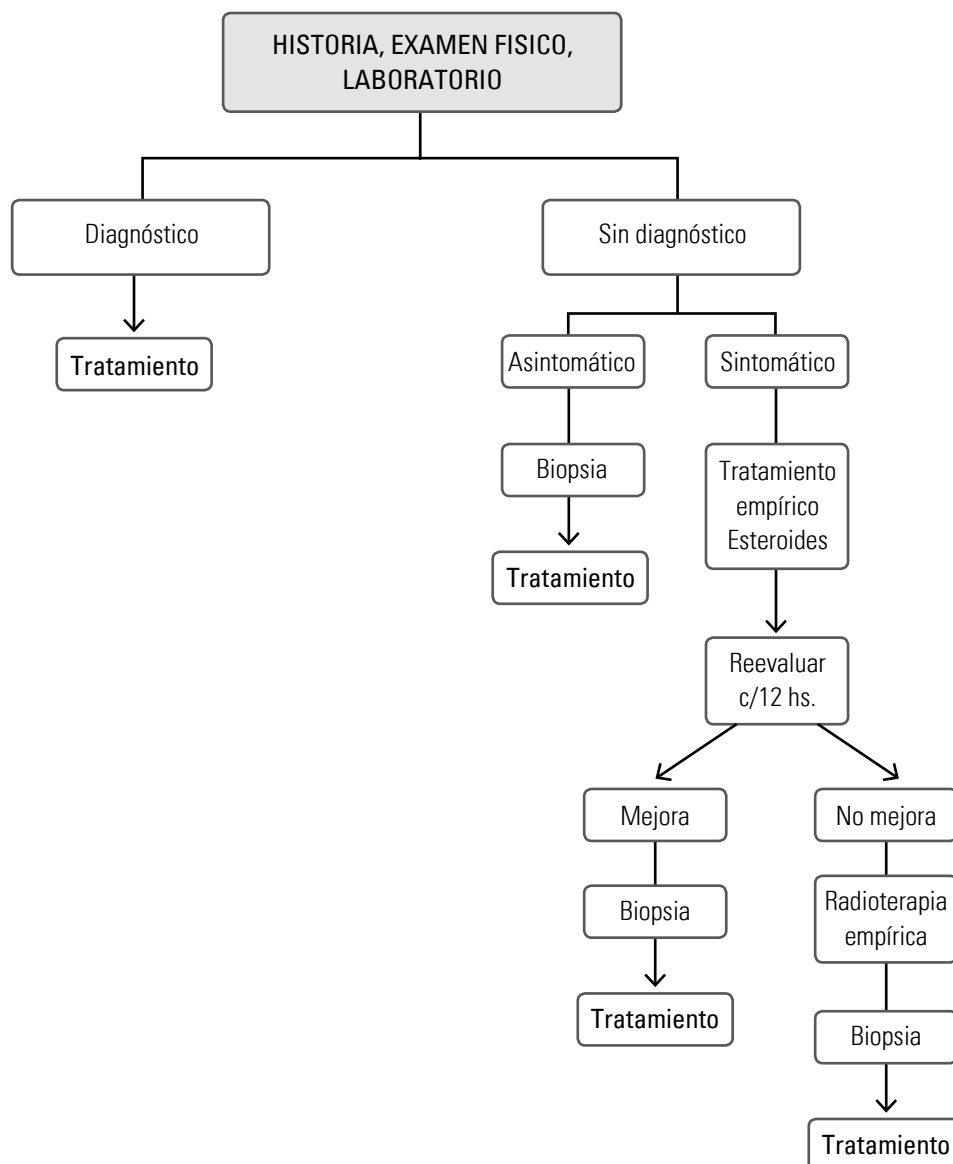
Terapia empírica previa a la biopsia

Antes de iniciar esta terapia, debe asegurarse que la biopsia o cualquier otro procedimiento diagnóstico serán realizados en las próximas 48 a 72 horas, ya que el inicio del tratamiento con corticoides puede eliminar completamente la masa y no se podrá, en este caso, realizar diagnóstico. Antes de indicar los corticoides, debe consultarse con el especialista en hemato-oncología.

- *Prednisona*: la dosis utilizada es de 60mg/m² o 2 mg/kg dividido en 2 o 3 dosis diarias. El uso de corticoides es una de las herramientas terapéuticas con la que se cuenta en el momento crítico, y cuyo uso no alterara los resultados anatomopatológicos cuando se los utiliza por un período no mayor a 48 horas, tiempo en el cual debe haber posibilidades de llegar al diagnóstico de certeza. Se deberá tener presente y prevenir el síndrome de lisis tumoral.^{3,7}
- *Radioterapia empírica*: como otra alternativa o si a pesar de la terapia con corticoides, no mejora. Se realizan dosis diarias de 200-400 cGy. en un campo pequeño centrado en la tráquea y excluyendo los bordes laterales de la masa, o bien, pequeños campos opuestos bilaterales que abarcan la tráquea, vena cava superior y parte proximal de aurícula derecha.¹ El edema inducido por radiación debe ser anticipado porque puede resultar en un aumento de los síntomas; en estos casos, se utiliza un curso de prednisona.^{1,6,7}

Realizado el diagnóstico histológico se procederá de acuerdo al protocolo oncológico correspondiente.⁵

ALGORITMO PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DE MEDIASTINO SUPERIOR



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Lange B, O'Neill JA, et al. Oncologic emergencies. En: Pizzo PA, Poplack D. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: Lippincott; 1997, p. 1025-1028.

² Miriam Davis G, Paola Zolezzi R, Nilda Zumelzu D. Síndrome de vena cava superior: Una emergencia oncológica en niños con linfoma. Revisión de 5 casos

³ Superior Vena Cava Syndrome: an oncologic emergency in children with lymphoma. Rev Chil Pediatr. 2005; 76 (5); 507-512,

⁴ Erin Sullivan, MD, Monika Metzger, MD, George Bikhazi, MD and Stephen J. Shochat, MD. Mediastinal Mass: Differential, Diagnosis, and Complications

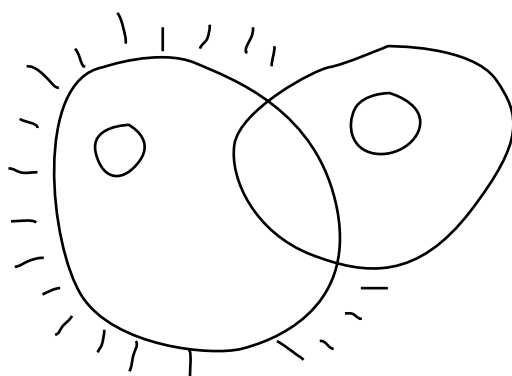
⁵ Presented: Enero 11, 2011 Seminarios de St. Jude. www.cure4kids.gov

⁶ Perger L, Lee EY, Shamberger RC. Management of children and adolescents with a critical airway due to compression by an anterior mediastinal mass. J Pediatr Surg. 2008; 43(11):1990-7.

⁷ Hospital De Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan &, Hematología. In editor. Criterios de Atención. Buenos Aires: Hospital de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan; 1993. pp.131-133

⁸ Lanzkowsky P, Supportive Care and Management of Oncologic emergencies. In editor. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. San Diego: Academy Press Elsevier; 2005.

⁹ Albin A & Pieters R. The Management of Oncologic Emergencies. In A Altman editor. Supportive Care of children with Cancer. Current Therapy and Guidelines from the Children's Cancer Group, Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1993.



COMPRESIÓN MEDULAR

Autora: Dra. Fernanda Rivas Pereira*

***Hospital de Niños Ricardo Gutierrez Buenos Aires**

INTRODUCCIÓN

La compresión medular (CM) es una urgencia oncológica y neurológica cuyo diagnóstico y tratamiento precoz constituyen los factores claves para evitar el daño neurológico severo e irreversible. Es un síndrome frecuente en los pacientes oncológicos pediátricos; se estima que 4 al 25%¹ desarrollará CM en algún momento de su evolución. Es más frecuente en etapas avanzadas de la enfermedad, pero puede ser la forma de presentación inicial del tumor. Las revisiones realizadas en pacientes pediátricos^{1,2} muestran que los tumores extradurales son la causa más frecuente de CM, siendo los sarcomas de tejidos blandos y el neuroblastoma los agentes etiológicos mayormente comprometidos. La velocidad de instauración de la clínica indica la severidad del daño, mientras que la probabilidad de revertir el cuadro clínico instaurado está inversamente relacionado con el tiempo de mantenimiento del mismo: cuanto más precozmente se diagnostique e instale el tratamiento, se padecerán menor cantidad de secuelas, ya que la efectividad terapéutica está directamente relacionada con su precocidad.

FISIOPATOGENIA

La extensión del tumor al espacio epidural a través del foramen intervertebral, el compromiso del cuerpo vertebral por tumor primario o metástasis y la lesión causada directamente por una neoformación de ubicación intradural son las tres situaciones que van a propiciar la aparición de CM.

Según lo descrito por D. Pollono et al¹, la extensión y progresión de la masa tumoral a través del foramen intervertebral induce disturbios circulatorios, debido al compromiso de los plexos venosos; este mecanismo lidera la aparición de infartos con las consecuentes plejías.

La invasión del cuerpo vertebral, ya sea por diseminación hematógica del tumor o por invasión local, puede generar, en ocasiones, debido a la destrucción ósea, inestabilidad mecánica de la o las vértebras que propicia la CM.

La presencia de una masa intradural altera, rápida y directamente, los mecanismos de circulación de LCR, plexos venosos, y médula espinal y genera, precozmente, síntomas de CM.^{2,3}

CLÍNICA

La clínica se debe al daño medular o radicular por lesiones extramedulares en su gran mayoría. El cuadro clínico consiste en una sucesión de síntomas y signos que se van presentando en distintas etapas.

Dolor

Es el síntoma más frecuente. Se presenta aproximadamente en 70% a 94% de los pacientes según las series consultadas.¹⁻⁴ Aparece en la primera etapa, días o semanas antes de la disfunción neurológica. El dolor es progresivo, localizado en el dorso, región lumbo-sacra o el cuello, dependiendo del nivel de la lesión. Empeora con el movimiento y con la maniobra de Valsalva. Cuando existe la afectación de una raíz nerviosa o de la cola de caballo, es de tipo radicular bilateral o unilateral.

Alteraciones neurológicas:

Las características de los síntomas neurológicos (Tabla 1) dependerán de la localización de la compresión medular.

Tabla 1. Localización de la CM según clínica neurológica

SINTOMATOLOGÍA	MÉDULA ESPINAL	CONO	COLA DE CABALLO
Debilidad	Profunda y simétrica	Simétrica y variable	Asimétrica y leve
Reflejos Tendinosos	Aumentados/ausentes	Aumentado rodilla/disminuido aquiliano	Disminuidos /asimétricos
Signo de Babinski	Extensor	Extensor	Flexor/Plantar
Sensibilidad	Déficit simétrico	Anestesia simétrica en silla de montar	Asimetría radicular
Anomías de esfínteres	Tardías	Aparición temprana	Probables
Progresión	Rápida	Variable	Variable

Modificado de Yeomanson D, Phillips R. Guidelines for Suspected Spinal Cord Compression in Children and Young People <18y Old. [Documento en Internet]. NHS Yorkshire and Humber Children's and Young People's Cancer Network on line; 2011 Agosto

La claudicación puede aparecer gradualmente, posterior al inicio del dolor, o abruptamente, por fallo vascular severo agudo, el llamado shock medular. Al comienzo, es más marcado en la musculatura proximal y, con el paso del tiempo, la debilidad es más intensa y afecta también a los músculos distales. La deambulación está muy comprometida y la flacidez y arreflexia de los primeros momentos son reemplazados por plejía en flexión. Las alteraciones motoras pueden preceder a las alteraciones de la sensibilidad, parestesias e hipoestesia, que aparecen en el 46 al 80% de los casos^{1,3,4} y que suelen iniciarse en los pies para luego ir ascendiendo hasta llegar al nivel afectado. Cuando la compresión es en la cola de caballo, la pérdida de la sensibilidad habitualmente es bilateral y afecta a la región perineal, cara posterior del muslo y lateral de la pierna.

El síndrome de Horner se desarrolla por masas paraespinales a nivel cervical y torácico alto. Debido a la compresión del haz espino-talámico, el paciente presenta ataxia que obliga a descartar diagnósticos diferenciales como lesiones en el vérmix cerebeloso, o tóxicos. Si la afectación es de la columna cervical, la función respiratoria se verá comprometida por fallo diafragmático y de los músculos intercostales. El daño medular en este nivel cursa con tetraplejía.

Disfunción autonómica

Se presenta, en general, con signos tardíos. Sin embargo, lesiones a nivel del cono medular pueden presentarse con impotencia e incontinencia de esfínteres en los primeros momentos del proceso. La aparición de anomalías funcionales del intestino o vejiga deben alertarnos.

DIAGNÓSTICO

La historia clínica completa y el examen físico y neurológico hacen sospechar el cuadro clínico y el nivel medular afectado. No hay que olvidar revisar sistemáticamente la columna vertebral, ya que encontrar dolor o tumefacción en la palpación de las apófisis espinosas es orientativo respecto del nivel de la lesión. La radiografía simple vertebral detecta alteraciones óseas como aplastamiento vertebral, destrucción del pedículo vertebral y cambios blásticos o líticos. Su información es útil para el diagnóstico de CM en el 39% a 49%^{3,4} de los casos, según las series consultadas. Esta información reforzará la sospecha de CM.

La RMN de todos los segmentos raquídeos y estructuras adyacentes es el método actual más sensible y específico para detectar tumores intra y extradurales, precisa su magnitud y extensión y brinda información imprescindible para la planificación del tratamiento. Esta técnica ha desplazado a la mielografía y la tomografía computada, al haberse demostrado que es mejor tolerada, proporciona más información y de mejor calidad, y tiene menor costo.⁵ Posee una sensibilidad del 93% y una especificidad del 97%.⁵ Se indica la administración de contraste de gadolinio IV para completar el estudio, sobre todo, en caso de masas paravertebrales y metástasis intramedulares.

La mielografía es un método adecuado de bajo costo, sencillo y, sobre todo, sensible para el diagnóstico de tumores intradurales, sin embargo, reconoce solo el borde caudal de la lesión y no la extensión cefálica de la misma; tampoco define si las lesiones son múltiples.

La tomografía computada tiene una sensibilidad para definir lesiones óseas cercana al 80%⁵, menor que con RMN.

El centellograma óseo, por su parte, visualiza aquellos tumores que presentan compromiso óseo con excelente sensibilidad y solo el 50% de los tumores extradurales.^{4,5}

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser inmediato para obtener los mejores resultados, que dependerán del grado de disfunción neurológica y la velocidad de instauración de la terapéutica. Es individualizado y la elección del mismo se relaciona con la expectativa de vida, la localización, el número de lesiones, el mecanismo de producción de la compresión, la histología tumoral, la velocidad de progresión, la clínica neurológica y si ha sido tratado, o no con radioterapia, previamente.

En la admisión del paciente con sospecha de CM, es aconsejable iniciar el tratamiento con Dexametasona IV a dosis de 0,5 a 2 mg/kg y continuar hasta obtener respuesta al manejo de la enfermedad de base.

El alivio del dolor se consigue en un 60 a 90%^{1,2,6} de los pacientes sometidos a quimioterapia/radioterapia en combinación con corticoides. Con el tratamiento quirúrgico se observan porcentajes similares.

La lesión puede ser estable (aquellas en las que el cuerpo vertebral se encuentra intacto) o puede crear inestabilidad vertebral, como en el caso de aplastamiento vertebral o compresión por un fragmento óseo. En términos generales, las lesiones inestables requieren una intervención quirúrgica, mientras que las que no lo son admiten un tratamiento combinado. Se resumen, a continuación, las indicaciones de las diversas terapéuticas que, en algunos casos, serán combinadas. Es necesario aclarar que faltan aún estudios randomizados sobre el manejo terapéutico de la CM en pediatría.¹⁻⁴

Manejo general del paciente con compresión medular

Corticoides

Se indican, desde el inicio, en todos los casos con disfunción neurológica. La dexametasona (DXM) es la droga más utilizada. La dosis recomendada es de 0,5 a 2 mg/kg. Está demostrado su efecto beneficioso inicial sobre el control del dolor y la mejoría neurológica por disminuir el edema²⁻⁶. Además, inhibe la síntesis de PGE, regula el crecimiento vascular y controla los cambios que se producen en el citoesqueleto por el aumento de la permeabilidad, aunque su mecanismo de acción no es completamente conocido. Existen diferentes estudios²⁻⁶ acerca de la dosis (alta versus baja) y duración (corta en bolo versus de mantenimiento) del tratamiento con DXM, sin haberse llegado a un consenso definitivo.

Quimioterapia

Se usa como tratamiento en tumores quimiosensibles (Neuroblastoma, Linfoma, Sarcoma de Ewing). En estos tumores, la instalación precoz de quimioterapia hace retrogradar la sintomatología neurológica de reciente comienzo e inicia el tratamiento curativo. Es el método terapéutico de elección, solo o combinado con radioterapia, en los pacientes pediátricos en los que se diagnostican dichos tumores y, por lo tanto, su uso es frecuente.

Radioterapia

Tiene un papel central en el tratamiento de la CM. Los resultados obtenidos en importantes series⁶⁻⁹, al administrarse junto a DXM, son los siguientes:

1. Descomprime el tejido nervioso por su efecto cito-reductor tumoral.
2. Disminuye el déficit neurológico (45 a 60%).
3. Revierte la paresia (11 a 21%).
4. Controla el dolor (70%).
5. Estabiliza la progresión local neoplásica.

La dosis de radioterapia oscila entre 600 y 2400 rads, según la estirpe tumoral. Es el tratamiento de elección en aquellos pacientes con tumores radiosensibles, en los que el objetivo es el control de síntomas con intenciones paliativas.

Tratamiento combinado quimioterapia-radioterapia

El uso de quimioterapia combinada con radioterapia es útil para mejorar la CM y evitar la cirugía. No se recomienda el uso de radioterapia y cirugía simultáneas, ya que aumenta el número de secuelas ortopédicas⁴.

Cirugía

Si bien, cuando los síntomas neurológicos están presentes, la laminectomía aparece como primera línea terapéutica,^{10,11} se reserva, sin embargo, para los siguientes casos:

1. Compresión en un nivel irradiado previamente.
2. Progresión en curso de radioterapia.
3. Clínica rápidamente progresiva sin confirmación histológica (en el acto quirúrgico se recogerá material histológico para el diagnóstico y posterior tratamiento oncológico con radioterapia y/o quimioterapia y/o hormonoterapia).
4. Columna inestable o fractura patológica.

Analgesia coadyuvante

El uso de analgésicos opioides, drogas anticonvulsivantes, gabapentin o antidepresivos tricíclicos puede

estar indicado, siempre asociado a la dexametasona, en aquellos pacientes que presentan dolor, se debe priorizar la evaluación inmediata de las causas del mismo para establecer la conducta terapéutica adecuada a cada uno de ellos.

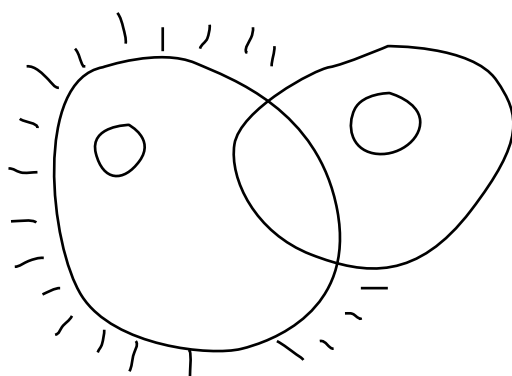
Rehabilitación

Los pacientes con lesiones de raquis se benefician con el uso de sistemas ortopédicos que favorezcan la sujeción, como son los corset, para prevenir el daño neurológico derivado del aplastamiento vertebral.

La rehabilitación neuromuscular de las áreas comprometidas será indispensable para la mejoría del paciente, con la intención de disminuir el número y la calidad de las secuelas permanentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Pollono D, Tomarchia S, Drut R, Ibañez O, Ferreyra M, Cédola J, et al. Spinal Cord Compression: a review of 70 pediatric patients. *Pediatr Hematology and Oncology*. 2006;20(6):457-66
- ² Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastases. *N Engl J Med*. 1992;327(9):614-69.
- ³ Romero, A, Manterola, E, Martínez. Compresión medular: mecanismos fisiopatológicos, *An. Sist. Sanit. Navar*. 2004;27, Supl 3:155-162.
- ⁴ Yeomanson D, Phillips R. Guidelines for Suspected Spinal Cord Compression in Children and Young People <18y Old. [document on the Internet]. NHS Yorkshire and Humber Children's and Young People's Cancer Network on line; 2011 Agosto [Disponible en <http://www.ycn.nhs.uk/html/downloads/ycn-hyccn-cyp-guidelines-suspectedspinalcordcompression-aug2011-v2.pdf>]
- ⁵ Quint DJ. Indications for emergent MRI of the central nervous system. *JAMA*. 2000;283(7):853-5.
- ⁶ Sorenson S, Helwer-Larsen S, Mouridsen H, Hansen H. Effect of high-dose dexametasona in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with with radiotherapy: a randomised trial. *Eur J Cancer*. 1994;30A(1):22-7.
- ⁷ Ortega et al Clinical features and results of therapy for children with paraspinal soft tissue sarcoma: a report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clinical Oncology*. 1991;9(5):796-801.
- ⁸ Ramdial PK, Hadley, GP, Sing, Y. Spinal Cord Compression in children with Wilm's tumor. *Pediatr Surg. Int*. 2010;26(4):349-53
- ⁹ Maranzano E, Latini P. Effectiveness of radiation therapy without surgery in metastatic spinal cord compression: final results from a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32(4):959-67.
- ¹⁰ Sundaresan N, Galicich JH, Lane JM, Bains MS, McCormack P. Treatment of neoplastic epidural cord compression by vertebral body resection and stabilization. *J Neurosurg*. 1985;63(5):676-84.
- ¹¹ Sunderesan N, Sachdev VP, Holland JF, Moore F, Sung M, Paccinci PA, et al. Surgical treatment of spinal cord compression from epidural metastasis. *J Clin Oncol*. 1995;13(9):2330



SINDROME DE HIPERTENSION ENDOCRANEANA

Autora: Dra. Claudia Botana

*Hospital Nacional de Pediatría Prof. "J.P.Garrahan"

INTRODUCCIÓN

El *síndrome de hipertensión endocraneana* (HIC) se define por la presencia de signos y síntomas secundarios al incremento de la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR) y el desarrollo de una hidrocefalia no comunicante, debido a la obstrucción en la circulación normal del LCR dentro del sistema ventricular, por la presencia de una lesión tumoral.¹⁻³ Los tumores del sistema nervioso central (SNC) constituyen el grupo de neoformaciones sólidas más frecuentes en niños y ocupan el segundo lugar entre los procesos neoplásicos infantiles, solo superados por las leucemias agudas.²⁻⁴ Constituyen el 20% de todos los tumores en este grupo etario³. Algunos están presentes desde el nacimiento; la incidencia aumenta en la segunda mitad de la primera década de la vida y desciende después lentamente, hasta el final de la adolescencia, momento en el cual se observa un nuevo pico de frecuencia. Durante el primer año de vida predominan los tumores supratentoriales que constituyen el 75% de los tumores congénitos del SNC, mientras que en el niño mayor, el 70% son infratentoriales; las razones de los cambios de localización según la edad son poco conocidas²⁻³.

Los tumores del SNC, en pediatría, tienen predilección por la línea media; el 75% se localiza en el centro del neuroeje (III y IV ventrículos, tronco encefálico, quiasma óptico, región hipotalámica)²⁻³, esto explicaría el hecho de que los signos y síntomas de lateralización están mayormente ausentes del cuadro clínico de estos pacientes y también la predominancia de los síntomas de hipertensión endocraneana.

Los tumores de fosa posterior constituyen el 50% de los tumores del SNC en pediatría, siendo aproximadamente un 40% meduloblastomas⁵.

Las lesiones metastásicas en SNC son infrecuentes en pediatría y su localización es variable.

CLÍNICA

La sintomatología clínica depende de factores tales como la edad del niño, la localización del tumor y la existencia, o no, de una hipertensión endocraneana secundaria a una hidrocefalia por obstrucción de las vías de circulación normal del líquido cefalorraquídeo (LCR).

La capacidad de distensión y moldeamiento del cráneo infantil condiciona frecuentemente un retraso en la aparición de los síntomas. El tiempo que media hasta el diagnóstico de un tumor de SNC, desde la aparición de los síntomas, varía de 2 a 4 semanas y hasta 3 meses, según algunos reportes. La intensidad de los síntomas a menudo no guarda relación con el tamaño tumoral y, frecuentemente, son sutiles e inespecíficos, comunes a otras patologías de la infancia.

La presentación clínica de los tumores del SNC puede ser clasificada en 2 categorías:

1. Síndrome de hipertensión endocraneana.
2. Signos y síntomas focales dependientes de la localización tumoral.

1. Síndrome de hipertensión endocraneana

Los mecanismos de producción de la HIC se deben fundamentalmente a la obstrucción de las vías de circulación normal del LCR y al desarrollo de una hidrocefalia obstructiva. La compresión cerebral por la masa tumoral y el edema perilesional, en el caso de los tumores malignos, contribuyen a su aparición.

Los signos y síntomas de HIC pueden ser desde inespecíficos, hasta severos y pueden poner en riesgo la vida del niño (triada de Cushing: bradicardia, hipertensión arterial y apnea)⁶.

La presentación clásica comprende: cefalea, vómitos y somnolencia.

Cefalea

Es un síntoma común en la consulta pediátrica y uno de los síntomas más frecuentes en tumores del SNC (70% en niños con lesiones expansivas infratentoriales)^{6,7}, por ello, requiere una cuidadosa valoración de sus características, frecuencia e intensidad. Menos del 10% de los niños con diagnóstico de masa cerebral presentan cefaleas aisladas, estas, generalmente, se acompañan de otros síntomas de HIC o déficit neurológico focal.

La cefalea secundaria a HIC es más frecuente por las mañanas, al despertar; aumenta con las maniobras de Valsalva (tos, estornudos, defecación), es progresiva y puede despertar al niño durante el sueño e ir acompañada de vómitos.

En el lactante, es difícil de precisar, frecuentemente, se traduce por un estado de irritabilidad o apatía.

La localización occipital de la cefalea es sospechosa de lesión ocupante e HIC y debe ser estudiada con neuroimágenes, las otras localizaciones son inespecíficas. La cefalea occipital constante y el dolor de cuello con hiperextensión es un signo ominoso de herniación tonsilar dentro del foramen magnum y requiere inmediata atención neuroquirúrgica.

Vómitos

Frecuentes en los procesos expansivos intracraneales, es un síntoma casi constante en la HIC. Se da en todas las edades, independientemente del tipo y localización del tumor. En los tumores del cerebelo y el IV ventrículo pueden deberse a irritación directa de los núcleos vagales y centro del vómito. En ocasiones, pueden ir acompañados de náuseas y no siempre son a chorro. Son más frecuentes por las mañanas, al despertar, y pueden ser intermitentes.

Somnolencia

Cambios de personalidad y de los niveles de conciencia, trastornos de conducta, letargia, somnolencia, síntomas fácilmente interpretados como funcionales, pueden ser el reflejo de una HIC.

Otros signos y síntomas menos frecuentes que pueden observarse son:

Edema de papila

Es el signo más importante de HIC en los niños con fontanela ya cerrada. Las primeras características observables son un borramiento de los bordes papilares, dilatación venosa y ausencia del pulso venoso. En caso de HIC aguda pueden observarse hemorragias y exudados.

Aun siendo el signo más directamente relacionado con HIC, su ausencia no la descarta. Así, en tumores que afectan directamente las vías ópticas, la atrofia retrasa la aparición del edema de papila y, en ocasiones, no permite su desarrollo. A su vez, el edema de papila crónico lleva a una atrofia óptica.

Otras alteraciones visuales frecuentes son el estrabismo y la diplopía por afectación del VI par. Se debe estudiar, por lo tanto, todo estrabismo de aparición aguda.

Macrocefalia

El aumento del perímetro cefálico, macrocefalia, es la capacidad que presenta el cráneo de los lactantes y de niños, hasta los 2 años de edad, de adaptarse a la HIC y compensarla durante semanas o meses, acompañada del signo "ojos en sol poniente" que es el desplazamiento inferior del globo ocular con oclusión parcial del iris por el párpado inferior y visualización de la esclera.

Síndromes de herniación cerebral:

- **Transtentorial:** se caracteriza por deterioro rápido de la conciencia, postura de decorticación, respiración de Cheyne-Stokes y midriasis bilateral. Si progresa, se observa postura de descerebración. Ocurre generalmente en lesiones supratentoriales.
- **Uncus:** aparece deterioro progresivo de la conciencia, midriasis homolateral (III par) y hemiparesia contralateral. Ocurre generalmente en lesiones ipsilaterales.
- **Tonsilar o infratentorial central:** presenta deterioro rápido de la conciencia, pupilas intermedias fijas, signos de pares craneales bajos, bradicardia, bradipnea e hipertensión arterial. Generalmente, ocurre en lesiones de la fosa posterior.⁸

2. Los signos y síntomas focales dependientes de la localización del tumor pueden ser:

Convulsiones

Se presenta como signo precoz de un proceso expansivo del SNC y ocurre en el 20 % al 40 % de los niños con neoplasias de esta ubicación⁹. Las crisis son de tipo variable y pueden ser focales, generalizadas, psicomotoras o crisis complejas.

Déficit motor

Ocurre con mayor frecuencia en los tumores hemisféricos. Las hemiparesias pueden presentarse como trastornos de la marcha.

Ataxia cerebelosa

Puede ser troncal en las afecciones del vermis o afectar las extremidades cuando están comprometidos los hemisferios cerebelosos. La triada de ataxia, signos piramidales y afectación de pares craneales es típica de los tumores del tronco encefálico.

Alteraciones visuales

En los tumores de línea media o los gliomas de vía óptica, se observa una disminución de la agudeza visual en uno o ambos ojos.

La aparición de nistagmus pendular o nistagmus de búsqueda es altamente sugestivo de un trastorno visual.

Las parálisis oculomotoras son más frecuentes en las afecciones del tronco encefálico. El síndrome de Parinaud (parálisis para la elevación de la mirada, afectación en la convergencia y trastornos pupilares) ocurre en los procesos pineales.

Puede aparecer, también, lateralización cefálica compensatoria de una diplopía.

Trastornos de conducta y cambios de personalidad

Los tumores frontales y temporales son responsables de trastornos de la conducta tales como indiferencia, falta de motivación, apatía y disminución de la capacidad de concentración.

DIAGNÓSTICO

Ante la sospecha clínica de un síndrome de hipertensión endocraneana, se deben realizar estudios por imágenes para un correcto diagnóstico y posterior tratamiento.

La tomografía axial computada (TAC) y/o la resonancia nuclear magnética (RNM) son estudios imprescindibles para un correcto diagnóstico.

La TAC permite la valoración del sistema ventricular y su índice de detección de tumores es del 95%², además, aporta datos sobre la forma de la lesión, efecto de masa y de su densidad. Es, en nuestro medio, el estudio con mayor eficiencia, puesto que no sólo diagnostica la presencia o no de dilatación ventricular, sino que puede descubrir su origen.

La RNM es el estudio ideal para diagnosticar la posible etiología del HIC, pero sus desventajas son el tiempo necesario para la exploración y la difícil colaboración de los niños que implica el requerimiento de realizar el estudio bajo anestesia².

TRATAMIENTO

Dexametasona

Es considerada como el corticoide de elección para tratar el edema cerebral, ya que es el que mejor penetra en el SNC. Al ser un glucocorticoide, la dexametasona es unas 20 veces más potente que la hidrocortisona y 5 a 7 veces más potente que la prednisona. Es, también, uno de los corticoides de acción más prolongada.⁹⁻¹⁰.

Las dosis recomendadas son:

- Dosis de carga: 1,5 mg/kg intravenoso (IV). Dosis máxima 10 mg y luego
- Dosis de mantenimiento: 0,5 a 1 mg/kg/día, cada 4 a 6 horas IV o VO por 3 a 5 días
- Dosis máxima: 24 mg/día

Manitol 20%

Es el agente osmótico más utilizado históricamente y su eficacia se encuentra actualmente en revisión. El efecto osmótico comienza entre los 15 a 30 minutos de la infusión y dura aproximadamente 6 horas. Su mecanismo de acción no es claro y dosis repetidas pueden producir un "rebote" con aumento de la presión endocraneana. La dosis recomendada es: 0,5 a 1gr/kg IV.¹¹

Solución CNa hipertónico (3%)

Se utiliza como terapia hiperosmolar, su mecanismo de acción también es desconocido; en la actualidad

los reportes apoyan más su utilización que la del manitol. Requiere monitoreo de la osmolaridad, la que no debe superar los 360 mosmol/l. Se utiliza en dosis de 0,1 a 1 (ml/kg)/h en infusión continua IV.¹¹

Tratamiento sintomático

Se usan analgésicos (acorde a la intensidad del dolor) y antieméticos de acción central.

Posición

Elevación de la cabeza a 30° de la línea media.¹¹

Hiperventilación

Hay que mantener la PCO₂ entre 30 a 35 mmHg. Niveles inferiores a 30 mmHg no están recomendados, porque producen disminución del flujo cerebral y posterior isquemia¹¹.

Cirugía

Los tratamientos quirúrgicos para el manejo del HIC son:

- *III ventriculostomía*: restablecimiento fisiológico de la circulación del LCR evitando la colocación de una derivación.
- *Derivación del LCR*: puede ser realizada mediante un drenaje ventricular externo continuo o la colocación de una derivación ventrículo-peritoneal (DVP). Está indicada cuando existe una hidrocefalia con ventrículos marcadamente dilatados, tumores de la línea media de la fosa posterior y cuando existen dudas acerca de que la exéresis tumoral restituya la circulación del LCR. Contraindicada, en cambio, en tumores hemisféricos con efecto de masa, por el riesgo de producir una hernia ascendente transtentorial. La colocación de DVP suelen tener un buen resultado en el tratamiento del síndrome de HIC y lo mejora rápidamente. Sus principales desventajas radican en la shunt-dependencia, las complicaciones infectológicas, las disfunciones de los sistemas derivativos y los sobredrenajes.
- *Exéresis tumoral*: estaría indicada en aquellos casos con dilatación ventricular leve a moderada, y puede resultar suficiente para restablecer la circulación normal del LCR.

En aquellos pacientes con signos de hipertensión endocraneana, en los que se han agotado las instancias terapéuticas curativas y se encuentran bajo cuidados paliativos, se pueden usar, como tratamiento, las medidas farmacológicas mencionadas. Eventualmente, se puede valorar la realización de un procedimiento quirúrgico de derivación, con el fin de lograr un adecuado control de síntomas.⁶

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Fauci A. Harrison Principios de Medicina Interna, 17a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2008.

² Campistol J, Arroyo HA & Ruggieri V Neurología para pediatras. Enfoque y manejo práctico. Buenos Aires: Panamericana; 2011.

³ Valenzuela Abasolo S & Zuleta Ferreyra A. Neurocirugía Infantil Latinoamericana. Recife: Bagaco; 2006.

⁴ Nazemi KJ, Malempati S. Emergency department presentation of childhood cancer. Emerg Med Clin North Am. 2009; 27(3):477-95.

⁵ Shapiro R, Chang A. Urgent Radiotherapy Is Effective in the Treatment of Metastatic Medulloblastoma Causing Symptomatic Brainstem Edema. Pediatr Blood Cancer 2011;57:1077-80.

⁶ Kelly KM, Lange B. Oncologic emergencies. Pediatr Clin North Am. 1997; 44(4):809-30.

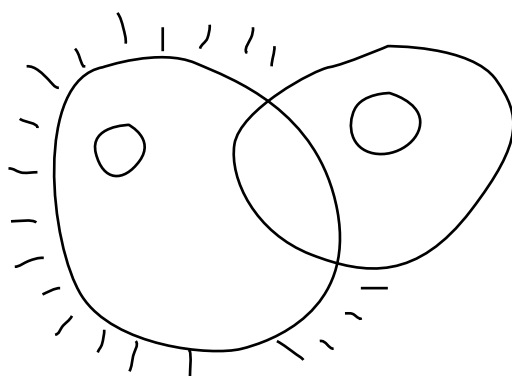
⁷ Lobo N.-Antunes. Urgent neurological consultation in children with systemic cancer. Rev Neurol. 1999; 29(4):349-59.

⁸ Little R. Increased Intracranial Pressure. Clin Ped Emerg Med. 2008; 9:83-7.

⁹ Daya M, Spiro D, Thomas C. Cancer Emergencies Hematology/oncology Clinics of North America. 2010 June; 24(3):515-535

¹⁰ Boletín Cime. Corticoides, [página en Internet]. 2010 [Acceso 9 noviembre 2012]. Disponible en: Hospital de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan. S.A.M.I.C.; <http://www.garrahan.gov.ar/index.php/equipo-de-salud/centro-de-informacion-sobre-medicamentos-cime>.

¹¹ Weiss SL, Wegg-Uzunlar L, Bowman RM, et al. Diagnosis of a craniopharyngioma after acute brainstem herniation in an emergency. Pediatr Emerg Care. 2011; 27(8):747-50.



SOSTÉN TRANSFUSIONAL

Autora: Dra. Cecilia Garbini*

*Servicio Hemato-Oncología Pediátrica Hospital A. Posadas

INTRODUCCIÓN

La anemia, la neutropenia y la trombocitopenia son complicaciones frecuentes de las enfermedades onco-hematológicas y de sus tratamientos. Estas alteraciones pueden estar presentes en el momento del diagnóstico o ser consecuencia de las terapias utilizadas. Las transfusiones de hemoderivados suelen ser necesarias en el tratamiento de soporte de los niños con cáncer.

El requerimiento transfusional está determinado no solo por los valores normales de referencia de hemoglobina y recuento de plaquetas, sino también, por diversos factores, como son el esquema de tratamiento usado para su enfermedad de base, extensión de la enfermedad, fiebre, presencia de bacteriemia, infecciones o sangrado¹.

Los riesgos relacionados a las transfusiones, tales como transmisión de infecciones, reacciones transfusionales, GVHD (Enfermedad de injerto versus huésped), TRALI (reacción transfusional pulmonar aguda), etc. son infrecuentes, pero importantes, por lo que debe evaluarse cuidadosamente, en cada caso particular, la indicación de una transfusión². Se recomienda realizar serologías de HIV, CMV, Hepatitis B y C, VDRL, previo a la primera transfusión y evaluaciones periódicas posteriores de acuerdo al requerimiento transfusional.

ANEMIA

La anemia se define como la disminución de la masa de glóbulos rojos o de la concentración de hemoglobina por debajo del segundo desvío estándar respecto de la media para edad y sexo.³ Las causas de anemia en los pacientes onco-hematológicos son varias: infiltración medular por enfermedad de base, aplasias transitorias postquimioterapia; causas menos comunes incluyen: hemorragia aguda, estados hemolíticos, coagulopatías, deficiencias nutricionales y sepsis.

Síntomas y signos

Los síntomas más frecuentes son la palidez cutáneo-mucosa, y el cansancio. Además, la anemia puede estar asociada con hipotensión ortostática, dificultad para respirar, taquicardia, mareos, cefaleas, dolor de claudicación y angina de pecho entre otros síntomas.

La intensidad o la magnitud de la sintomatología y la capacidad del individuo para tolerar la anemia dependen mucho de su velocidad de aparición, el estado funcional basal del paciente, y las enfermedades concurrentes. Durante el tratamiento, en general, la anemia es bien tolerada, ya que suele instaurarse paulatinamente.

Tratamiento

No es adecuado establecer indicaciones de transfusión solo en función de la cifra de hemoglobina. Hay que tener en cuenta que, en los pacientes oncológicos, no todos los cuadros de anemia necesitan terapia transfusional.⁴

El nivel óptimo de hemoglobina (Hb) para los niños con enfermedades malignas no ha sido bien establecido, ya que las cifras dependen de múltiples situaciones que varían con la edad³, la patología, el momento en que se encuentra el tratamiento oncológico. Otros factores a tener en cuenta son la tolerancia por parte del niño y las complicaciones asociadas que presente.

Las siguientes son recomendaciones para la transfusión de glóbulos rojos sedimentados (GRS):

- El uso de GRS es inapropiado cuando la Hb es igual o mayor a 10 g/dl, a menos que hubiera alguna causa clínica específica que lo justificara, cuya razón debe estar explícitamente definida y documentada.
- El uso de transfusiones de glóbulos rojos en pacientes asintomáticos es apropiado cuando la Hb es menor a 7 g/dl.
- El uso de GRS en pacientes con Hb entre 7 a 10 g/dl, podría ser apropiado cuando hay signos, síntomas o evidencia objetiva de incapacidad para satisfacer la demanda tisular de oxígeno, tales como anemia sintomática, inestabilidad hemodinámica, sepsis, intervención quirúrgica con anestesia general, insuficiencia respiratoria.
- En pacientes sometidos a tratamiento con radioterapia, hay que mantener niveles de Hb entre 10 a 12 g/dl, indicación que debe ser discutida con el oncólogo y el médico radioterapeuta.

- En pacientes en tratamiento con quimioterapia se sugiere mantener niveles de hemoglobina entre 8 a 10 g/dl.
- Pacientes con pérdida aguda de sangre que signifique más del 10% de su volemia o con una Hb menor de 8 g/dl% cuando no hay posibilidades de recuperación espontánea y rápida de su Hb.
- Cuando el paciente deba ser sometido a un procedimiento anestésico el nivel de Hb debería ser cercano a 8 g/dl (en caso de cirugía con elevado riesgo de sangrado o inestabilidad hemodinámica, la cifra de Hb deseada es >10 gr/dl)
- Hipovolemia secundaria a sangrado agudo que no responde a cristaloides o coloides.

Dosis

En niños <20 kg: 10 a 15 ml/kg

En niños >20 kg una unidad, que equivale a 250 a 300 ml

En los niños con hipovolemia severa, debe programarse un plan de recuperación gradual para evitar la aparición de complicaciones asociadas a la hipervolemia relativa.⁴

- Para Hb <3 g/dl transfundir 3 ml/kg
- Para Hb <4 g/dl transfundir 4 ml/kg
- Para Hb <5 g/dl transfundir 5 ml/kg
- Para Hb >5 g/dl transfundir 10 ml/kg

Hiperleucocitosis

Se define como un recuento de glóbulos blancos igual o mayor a 100 000/mm³.

Estos pacientes poseen riesgo aumentado de presentar complicaciones clínicas debido a la rápida proliferación blástica, la mayor viscosidad sanguínea y el síndrome de lisis tumoral⁶. Deben tenerse precauciones especiales en caso de considerarse necesario transfundir con GRS a estos pacientes.

No hay que elevar la hemoglobina por encima de 8 g/dl. El riesgo es máximo con Hb ≥10 g/dl o citocrito >30%⁵. (citocrito = hematocrito + leucocrito)

La transfusión de plaquetas, generalmente, es considerada de bajo riesgo y no afecta la viscosidad sanguínea.⁶

Características del concentrado de hematíes

El concentrado de hematíes se obtiene al retirar, por centrifugación, la mayor parte del plasma de una unidad de sangre total.

Se conservan almacenados en heladera a temperatura de entre 2 a 6°C. Las unidades de sangre total para obtener concentrados de hematíes se extraen utilizando como conservante SAG-Manitol que proporciona 42 días de viabilidad.

El tiempo de transfusión de cada unidad es de 1,5 a 2 horas. Nunca debe prolongarse más de 4 horas, dado que, a medida que se prolonga el tiempo de permanencia del concentrado globular fuera de un ambiente refrigerado, aumenta el peligro del desarrollo bacteriano por contaminación. No debe ser administrada en conjunto con otros líquidos de reemplazo, solo es aceptable, en caso de necesidad, infundir junto con solución salina al 0.9%.⁷

Por cada unidad administrada, se espera un aumento del 3% de hematocrito o Hb 1 g/dl

Uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis

El uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis incrementa los niveles de hemoglobina, y reduce la necesidad de transfusiones; sin embargo, el uso de estos agentes no parece mejorar la calidad de vida de los niños en tratamiento oncológico.

Según recomendaciones internacionales, en pacientes oncológicos:

- La administración sistemática de estimulantes de la eritropoyesis no es recomendada como prevención ni como tratamiento de la anemia.
- La decisión de administrar este tipo de agente debería ser considerada caso por caso, cuando exista

una contraindicación absoluta o relativa de transfusión de glóbulos rojos sedimentados (por ejemplo: causas religiosas o culturales, pacientes inmunizados, etc.).⁸

TROMBOCITOPENIA

La trombocitopenia es una situación hematológica frecuente en los pacientes con cáncer. Sus causas incluyen la infiltración de la médula ósea por el tumor, deficiencias nutricionales, y mielosupresión por regímenes intensivos de quimioterapia. Hay que considerar, también, el aumento de consumo en casos de sepsis y/o coagulación intravascular diseminada (CID).

La trombocitopenia es la principal causa de sangrado, aunque es difícil determinar su papel exacto en forma aislada.

Síntomas y signos

La trombocitopenia puede ser asintomática y solo detectada en controles de hemograma. Sus síntomas varían desde equimosis y petequias, epistaxis y hemorragias gingivales disruptivas, hasta hemorragias gastrointestinales e intracraneales severas que pueden poner en riesgo la vida del paciente.⁹

Una vez que se ha identificado la causa de la trombocitopenia, la decisión de transfundir al paciente no debe estar basada únicamente en el recuento de plaquetas. Es necesario tener en cuenta¹⁰, además, los siguientes parámetros:

- Estado clínico del paciente (sangrado activo, hipertermia, esplenomegalia, grado de anemia).
- Producción, destrucción o disfuncionalidad plaquetaria.
- Recuento de plaquetas en el momento de la indicación.
- Tratamientos farmacológicos concomitantes (anfotericina, antiagregantes, por ejemplo: AAS).
- Estado de la hemostasia.
- Respuesta previa a la transfusión de concentrados plaquetarios.
- Procedimientos invasivos a realizar.

Las siguientes son recomendaciones realizadas para transfusiones de plaquetas⁹:

- Respetar el *grupo ABO de los concentrados plaquetarios*, tanto como sea posible¹⁰. En pacientes con insuficiencia medular secundaria a aplasia medular, enfermedades hemato-oncológicas, quimioterapia, y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, el umbral de plaquetas sugerido para indicar la transfusión es de $10 \times 10^9/l$.
- En pacientes con cierto tipo de tumores sólidos (especialmente, los localizados en sistema nervioso central) el umbral de plaquetas sugerido para indicar la transfusión es de $20 \times 10^9/l$.
- Cuando la trombocitopenia está asociada con sangrado activo, en particular gastrointestinal, pulmonar y del SNC, se indica la transfusión de plaquetas para mantener un recuento mayor de $50 \times 10^9/l$.
- En pacientes con mucositis graves, riesgo de sangrado, fiebre, considerar la transfusión con cifras entre $10 \times 10^9/l$ y $20 \times 10^9/l$.

Procedimientos invasivos

- Colocación de catéteres centrales: recuento $\geq 40 \times 10^9/l$.
- Punciones lumbares deberán ser realizadas con un recuento superior a $25 \times 10^9/l$.
- Aspirado-Biopsia de Médula ósea $\geq 20 \times 10^9/l$.*
- Cirugía mayor en pacientes con leucemia, recuento $\geq 50 \times 10^9/l$.
- En Neurocirugía y Cirugía Oftalmológica, intentar obtener recuentos superiores a $80 \times 10^9/l$.
- Endoscopia digestiva recuento $\geq 40 \times 10^9/l$.
- Fibrobroncoscopía y lavado broncoalveolar recuento $\geq 30 \times 10^9/l$.

*La punción aspiración y la biopsia de médula ósea, sobre todo al diagnóstico pueden realizarse en forma segura con cualquier recuento plaquetario con medidas hemostáticas locales.²

Cuando se efectúa una transfusión de plaquetas, previo a todo procedimiento, es fundamental la realización del recuento postransfusional, con el fin de verificar si se ha alcanzado el valor esperable

Existen factores asociados que pueden alterar el recuento plaquetario postransfusional entre otros: fiebre

>38 °C con o sin sepsis, plaquetas en rápido descenso con evidencia de caída >50% en 24 hs, leucocitosis >100000/mm³, Anfotericina B, mucositis extensa, trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.⁷

Dosis

Se indica la transfusión de 1 unidad de concentrado de plaquetas por cada 10 kg. de peso del receptor o el equivalente de plaquetas de aféresis.

En los pacientes pediátricos con menos de 10 kg de peso, se puede considerar administrar 5 ml del concentrado de plaquetas por cada kg de peso del paciente. En la práctica diaria, se recurre a transfundir una unidad de plaquetas para todo paciente con hasta 10 kg de peso.⁷

Características del concentrado de plaquetas

Se puede obtener mediante el fraccionamiento de sangre procedente de donantes habituales. Cada unidad así obtenida contiene $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas en 50 a 60 ml de plasma.

Puede ser conseguida de donantes únicos mediante procedimientos de aféresis. Cada unidad así obtenida contiene una media de 4×10^{11} plaquetas en un volumen de plasma de 200 a 250 ml.

Se conservan a temperatura ambiente (20 a 24 °C) en agitación continua, durante un periodo de tiempo no superior a cinco días.

Transfundir en 15 a 30 minutos, y, al igual que el resto de los hemocomponentes, se utiliza una tubuladura con filtro para retención de coágulos.

En los individuos normales, las plaquetas tienen una sobrevida de 9,5 días, pero en aquellos con plaquetopenia declina a 5 días o menos. En el consumo intenso o la destrucción mediada por anticuerpos, la sobrevida se mide en horas.

El tiempo en el cual cae el recuento postransfusional nos permitirá distinguir entre la presencia de auto o aloanticuerpos plaquetarios, cuando el recuento no es satisfactorio dentro de la primera hora posterior a la transfusión. Cuando se aprecia una elevación satisfactoria en la primera hora, pero el recuento cae marcadamente dentro de las 4 a 6 horas, nos encontramos en presencia de un consumo excesivo.⁷

PLASMA Y CRIOPRECIPITADOS:

Su utilización tiene indicaciones específicas en episodios de sangrado masivo, CID, déficit específico de factores; reversión de utilización de anticoagulantes orales, enfermedad hepática severa, púrpura trombocitopenica trombotica. Se requiere realizar estudios de hemostasia previos y una evaluación por parte del especialista en hematología.

Características del plasma fresco congelado (PFC):

Es plasma obtenido a través de la centrifugación de una unidad de sangre o de donación de plaquetas por aféresis congelado en las primeras 8 horas postextracción.

Se mantiene viable durante 1 año.

Volumen por unidad 200 ml, que contiene por cada ml 1 unidad de factores de la coagulación y 2 a 4 mg de fibrinógeno y otras proteínas plasmáticas.¹

Una vez descongelado, debe utilizarse tan pronto como se pueda, para evitar la pérdida de factores lábiles al calor (V,VII,VIII) e infundirse en menos de 60 min.

Dosis Pediátrica: 10 a 20 ml/kg

Adultos: 10 a 30 ml/kg

Durante el proceso de congelación del plasma, la mayor parte de los leucocitos son destruidos o no resultan funcionales, por lo que no es necesario leucorreducir ni irradiar.

PREPARACIONES DE HEMODERIVADOS

Irradiación

Los componentes sanguíneos se irradian con el fin de prevenir la reacción de injerto contra huésped asociada a la transfusión, que puede producirse por acción de linfocitos T inmunocompetentes de la sangre del donante sobre un receptor severamente inmunosuprimido.

Es una reacción poco frecuente, pero fatal en la mayoría de los casos.

La prevención se realiza por medio de la administración de una dosis de 25 Gy a hemocomponentes (plaquetas y hematíes) que contengan leucocitos viables.

La irradiación disminuye la sobrevivencia del glóbulo rojo a 28 días, sin acción sobre la viabilidad plaquetaria. Está indicado:

- en receptores o candidatos a trasplante de médula ósea.
- en pacientes diagnosticados con enfermedades onco-hematológicas malignas que afronten terapias con importante mielosupresión.
- en receptores de donaciones dirigidas (familiares 1.er grado).

Hay, además, otras indicaciones que exceden los contenidos de esta publicación.

Leucoreducción

La reducción de leucocitos se realiza utilizando filtros desleucocitadores que retienen el 99,9% de los leucocitos.⁷

Se realiza para minimizar las reacciones transfusionales secundarias a la interacción antígeno-anticuerpo, disminuir la incidencia de CMV y otros patógenos intraleucocitarios.

Está indicado:

- en enfermos que han desarrollado reacción transfusional febril no hemolítica, documentada en al menos dos ocasiones diferentes tras transfusión de concentrado de hematíes/plaquetas.
- Para prevenir o retrasar reacciones febriles no hemolíticas en pacientes dependientes de transfusiones de concentrados de hematíes/plaquetas.
- en transfusiones de hemocomponentes celulares (concentrado de hematíes o plaquetarios) a pacientes que requerirán apoyo transfusional prolongado (por ejemplo: enfermedades onco-hematológicas).
- en pacientes candidatos a trasplante con células progenitoras hematopoyéticas.
- en receptores inmunocompetentes CMV negativos.

REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A TRANSFUSIÓN

Se denomina reacción adversa a la presencia de signos y/o síntomas no deseados durante la administración de la transfusión o posterior a ella, que puede ser de origen inmunológico o no inmunológico (Tabla 1).

Se considera reacción adversa inmediata asociada a la transfusión a aquella ocurrida dentro de las primeras 24 horas de administrada. La reacción adversa tardía asociada a la transfusión es la que se presenta después de 24 horas de la infusión de hemoderivados.¹

Tabla 1. Reacciones transfusionales

	INMEDIATAS	TARDÍAS
INMUNOLÓGICAS	Reacción hemolítica aguda Reacción febril no hemolítica Reacción alérgica Lesión pulmonar aguda asociada con la transfusión LAPT (TRALI) Reacción anafiláctica	Inmunización por aloanticuerpos Enfermedad de injerto contra huésped Refractariedad plaquetaria Púrpura post transfusional
NO INMUNOLÓGICAS	Sepsis Sobrecarga de volumen Hemólisis no inmune	Sobrecarga de hierro Infecciones transmisibles por transfusión (virales, bacterianas, parasitarias)

Fuente: elaboración propia

Los síntomas y signos más frecuentemente asociados son: fiebre, escalofríos, rash, prurito, náuseas, vómitos, dolor abdominal, torácico, disnea, hipotensión, ansiedad, cianosis, dolor en sitio de venopunción.

Cuando aparece una reacción transfusional aguda es imprescindible detener inmediatamente la infusión,

mantener la vía venosa infundiendo solución fisiológica, tratar los síntomas, verificar que los hemoderivados sean los correctos del paciente y dar aviso al servicio de hemoterapia para realizar estudio y seguimiento del evento.

REACCIONES INMEDIATAS

Reacción Transfusional Alérgica /Anafiláctica

Las reacciones resultan por la hipersensibilidad del receptor a las proteínas plasmáticas del donante. Generalmente, se presenta como una reacción urticariana leve o moderada caracterizada por eritema, edema y/o prurito.

Si la reacción es anafiláctica, pueden aparecer: tos, laringoespasma, broncoespasma, disnea, pérdida de conciencia, shock.

Si los síntomas son localizados, se recomienda inicialmente suspender transfusión, mantener permeable el acceso venoso; administrar antihistamínicos y reiniciar lentamente si cedieron los síntomas.

En los casos severos, pueden requerirse, además, la utilización de corticoides, adrenalina y el resto del tratamiento terapéutico del shock anafiláctico.

La premedicación con antihistamínicos antes de iniciar la transfusión puede reducir la severidad de los síntomas, pero no prevenir una reacción anafiláctica.

Hay que administrar concentrado de glóbulos rojos y concentrados plaquetarios lavados con el fin de impedir la infusión de proteínas plasmáticas en los pacientes que han tenido reacciones graves.

Lesión pulmonar Aguda Transfusional (LPAT o TRALI)

La LPAT o TRALI, se asocia a la transfusión de componentes que contienen plasma (generalmente superior a 60 ml). No se ha establecido aún en forma definitiva el mecanismo fisiopatológico que lo provoca, pero se ha postulado que podría ser originado por una respuesta inmune (anticuerpos presentes en el donante que reaccionan contra leucocitos del receptor o por interacción con otros mediadores).¹

La presentación típica es la de un distress respiratorio agudo. Los síntomas aparecen, usualmente, dentro de las primeras 6 horas de finalizada la transfusión. La mortalidad estimada es de 13%.

Debido a que no hay un signo patognomónico, el diagnóstico debe realizarse por exclusión.

El tratamiento se basa en la reversión de la hipoxemia progresiva con oxígeno y eventual asistencia mecánica respiratoria.

Reacciones febriles no hemolíticas

Es el tipo de complicación postransfusional más frecuente, mediado por reacción entre antígenos, en leucocitos del donante, y anticuerpos leucocitarios en el receptor, así como, por la acumulación de sustancias pirógenas como las citoquinas e interleuquinas en los hemoderivados.

Los síntomas son aumento de la temperatura corporal $>1^{\circ}\text{C}$ sin otra causa que lo justifique con o sin escalofríos y temblores que pueden aparecer en cualquier momento, desde el inicio de la transfusión, hasta algunas horas posteriores de finalizada la misma.

El tratamiento es la administración de antitérmicos. En pacientes con historia previa de reacción febril, evaluar la colocación de premedicación con antipiréticos además de utilizar productos leucoreducidos.

Reacción Transfusional Hemolítica Aguda (RTHA)

La reacción hemolítica aguda resulta de la interacción de anticuerpos presentes en el receptor con antígenos presentes en los glóbulos rojos transfundidos, que provoca una rápida destrucción de los mismos.

La mayoría de estas reacciones son debidas a incompatibilidad ABO, generalmente, como consecuencia de errores cometidos en diferentes pasos en el proceso de identificación del receptor (al solicitar la transfusión, al rotular las muestras del receptor, al identificar al paciente previo a la administración de la unidad, etc.).

Entre los síntomas y signos de la RTHA se encuentran fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, dolor torácico, hipotensión, hemoglobinuria, que pueden progresar a CID e insuficiencia renal aguda.

La reacción se suele desencadenar con mínimas cantidades de sangre incompatible (10 a 15 ml) y la aparición de síntomas es inmediata (minutos).⁷ La gravedad de los síntomas iniciales, en general, está en relación con la cantidad de sangre transfundida.

Cuando se sospecha el cuadro, debe detenerse en forma inmediata la transfusión e iniciar las medidas de sostén hemodinámico, mantener volumen intravascular y prevenir la insuficiencia renal aguda.

REACCIONES TARDÍAS

Enfermedad Injerto versus Huésped Asociada a la Transfusión (EIVH AT)

Es una complicación debida a que los linfocitos del donante (provenientes de componentes celulares) proliferan y reaccionan contra los tejidos del receptor.

Se observa, casi con exclusividad, en pacientes inmunocomprometidos. Rara vez puede ocurrir en receptores inmunocompetentes que reciben sangre de familiares co-sanguíneos.⁷

Se presenta con fiebre, dermatitis, diarrea, falla hepática y aplasia de médula ósea. Los síntomas aparecen, comunmente, 8 a 10 días posteriores a la transfusión.¹

No existe un tratamiento efectivo para la EIVH AT. Se previene utilizando productos irradiados en los pacientes de alto riesgo.

APOYO HEMATOLÓGICO EN PACIENTES EN CUIDADOS PALIATIVOS

Un enfoque en el manejo de síntomas es el sello distintivo de los Cuidados Paliativos. No existen recomendaciones específicas de requerimientos transfusionales en pediatría en este tipo de pacientes.

La decisión de transfundir a un paciente en el ámbito paliativo forma parte de un plan de atención individual y debe tener en cuenta los síntomas de cada paciente, el estado funcional y el pronóstico, más que del valor de hemoglobina o recuento plaquetario.

El objetivo principal de las transfusiones es mejorar la calidad de vida. La transfusión de glóbulos rojos en los pacientes ambulatorios que obtendrán mejoras funcionales es una indicación reconocida y razonable; así como las transfusiones de plaquetas, en aquellos que presenten trombocitopenia y signos de sangrado activo.⁹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmonohematología, Guías nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. Revista Argentina de Transfusión. 2007; 34(3-4):195-315.

² Grupo Argentino de Tratamiento de la Leucemia Aguda G.a.t.l.a. Protocolo LLA- 2010.Hemoterapia. [página en Internet]. 2010 [Acceso 9 noviembre de 2012]. Disponible en: <http://www.gatla.org.ar>

³ Sociedad Argentina de Pediatría, Comité Nacional De Hematología. Anemia ferropénica. Guía de diagnostico y tratamiento. Arch Argent Pediatr 2009; 107(4):353-61.

⁴ Grupo Argentino de Tratamiento de la Leucemia Aguda G.a.t.l.a. Protocolo LMA- 2007 Manejo de Hemoderivados, Anexo 12. [página en Internet]. 2007 [Acceso 16 noviembre de 2012]. Disponible en: <http://www.gatla.org.ar>

⁵ Grupo Argentino de Tratamiento de la Leucemia Aguda G.a.t.l.a. Manejo de la hiperleucocitosis en pacientes con LMA. [página en Internet]. 2007 [Acceso 17 noviembre 2012]. Disponible en: <http://www.gatla.org.ar>

⁶ Pizzo PA, Poplack DG. Principles and Practice of Pediatric

Oncology.3ra ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Willkins; 2006.

⁷ Hospital de Niños de Buenos Aires, Guía Transfusional del HNRG. Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires 2006; 48(219):198-213

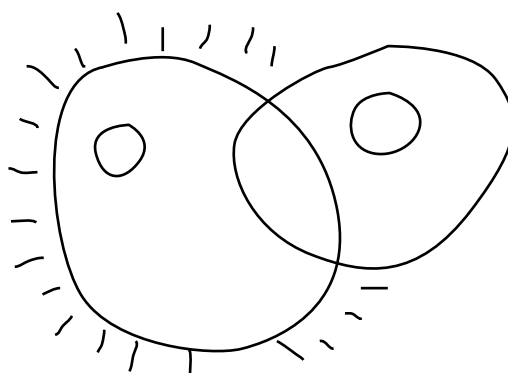
⁸ Marec-Berard P, Chastagner P, Kassab-Chahmi D, Casadevall N, Marchal C, Misset JL, Ray-Coquard I. 2007 Standards, Options, and Recommendations: use of erythropoiesis-stimulating agents (ESA: Epoetin Alfa, Epoetin Beta, and Darbepoetin) for the management of anemia in children with cancer. Pediatr Blood Cancer. 2009; 53(1):7-12.

⁹ Berger AM, Shuster JL, Von Roenn JH .Principles & practice of palliative care & supportive Oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Willkins; 2006.

¹⁰ Gap 2011. Uso de transfusiones en Pediatría. [página en Internet]. 2011 [Acceso 9 octubre 2012]. Disponible en: Hospital de Pediatría S.A.M.I.C " Profesor Dr. Juan P. Garrahan",<http://www.garrahan.gov.ar/index.php/docencia-e-investigacion/investigacion-tecnologica/187-gap-2010-uso-de-transfusiones-en-pediatría>



Cuidados paliativos pediátricos



DEFINICIÓN, PRINCIPIOS, FUNDAMENTOS, ALCANCES

Autora: Dra. Rut Kiman*

* Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Los *Cuidados Paliativos* (CP) representan la respuesta profesional, científica y humana a las necesidades de los pacientes con enfermedades amenazantes y/o limitantes para la vida y para sus familias. Constituyen una atención especializada dirigida al enfermo y su núcleo familiar. Deben ser comprendidos, hoy en día, como un marco conceptual bajo el que se propone un modelo de cuidado durante toda la evolución de la enfermedad, aun en situaciones de incurabilidad. Su asociación con la “etapa terminal” o con los llamados “pacientes terminales”, constituye un reduccionismo relacionado con los inicios de la práctica en los años 60 y con su aplicación primigenia y más difundida: el modelo de cáncer del adulto. La Organización Mundial de la Salud¹ expresa:

"El cuidado paliativo para niños es el cuidado activo, total del cuerpo, mente y espíritu del niño, y también abarca el cuidado ofrecido a la familia. Empieza cuando se diagnostica la enfermedad y continúa independientemente de que el niño reciba un tratamiento orientado hacia la curación. El equipo de salud deberá evaluar y aliviar los dolores físicos, psicológicos y sociales de los niños. El cuidado paliativo eficaz exige un amplio enfoque interdisciplinario que incluye a la familia y utiliza los recursos disponibles de la comunidad; puede implementarse con éxito incluso cuando los recursos sean limitados. Puede ofrecerse en instalaciones de cuidados terciarios, en centros sanitarios primarios y en los hogares de los niños".

En estos últimos años, se vienen observando importantes modificaciones en los perfiles epidemiológicos en el campo de la salud infantil, aun en países en desarrollo. Como ocurre también con pacientes adultos, los progresos científicos y tecnológicos, sumados a medidas sencillas como promoción de la lactancia materna, rehidratación oral y la obligatoriedad en el calendario de vacunas, han permitido mejorar sustancialmente los indicadores de mortalidad infantil, a través de la disminución de patologías nutricionales e infecciosas, y han dado dando visibilidad a patologías crónicas y complejas. Niños que antes hubieran fallecido precozmente logran vivir durante largos años y generan un importante desafío para los sistemas de salud y de soporte comunitario.

Resumiendo: los *Cuidados Paliativos para niñas, niños y jóvenes con una enfermedad oncológica* comprenden una serie de acciones que consideran aspectos físicos, emocionales, sociales y espirituales. La unidad de cuidado es el niño y su familia. Las intervenciones tienen por objeto garantizar y facilitar el derecho del paciente a la mejor calidad de vida posible en su entorno familiar, a lo largo de toda la trayectoria de su enfermedad. Debe ser realizado por un conjunto de profesionales que trabajen forma interdisciplinaria.

¿Cuáles son los principales objetivos de los Cuidados Paliativos Pediátricos(CPP)?

Los CPP tienen como objetivos^{2,3} más importantes:

- Promover conductas de respeto y fortalecimiento de la autonomía del niño y su familia.
- Identificar las necesidades físicas, emocionales, sociales y espirituales del niño y su familia o entorno significativo (familia ampliada).
- Brindar información diagnóstica y pronóstica, veraz, progresiva y soportable al niño adaptándola la misma a su nivel de desarrollo cognitivo y emocional.
- Brindar información diagnóstica y pronóstica, veraz, progresiva y soportable a la familia o entorno significativo, previniendo el cerco de silencio.
- Valorar el dolor y otros síntomas disconfortantes.
- Indicar tratamientos no farmacológicos y farmacológicos.
- Elaborar estrategias psicosociales de intervención, según los diferentes modos de afrontamiento, nivel social, cultural, valores, estructura y creencia de las familias.
- Capacitar a la familia del niño y potenciar sus recursos para el cuidado.
- Preparar a la familia para las diferentes pérdidas.

- Compartir con los profesionales que asisten a los niños en otros servicios o instituciones los resultados de la evaluación del Equipo de CPP y tomar decisiones en conjunto.
- Propiciar la reflexión de todos los profesionales intervinientes sobre la tarea con niños gravemente enfermos, para la prevención del *burn out*.

Resumiendo: condiciones limitantes para la vida son aquellas para las cuales no existe una expectativa razonable de curación y debido a las cuales los niños van a fallecer. Algunas enfermedades determinan un deterioro progresivo que condiciona en los enfermos una dependencia cada vez mayor de sus padres y cuidadores. Existe evidencia de que los niños, incluso los más pequeños, saben que están muriendo. El rechazo, tanto de padres y médicos, a hablar con los enfermos de temas relacionados con la muerte impide a toda la familia hacer frente a la situación. Una información precisa, dada hábilmente y actualizada regularmente, disminuye en los padres el sentimiento de desamparo y aislamiento y establece una alianza terapéutica.

¿Qué pacientes pueden beneficiarse con la intervención de CPP?

Según los consensos y publicaciones internacionales^{3,4}, pueden distinguirse cuatro modelos de intervención de acuerdo al tipo de enfermedad amenazante o limitante para la vida.

Definimos como “niños” a aquellas personas entre 0 y 18 años e incluimos a aquellos cuyo diagnóstico fue realizado en la niñez y han vivido más allá de la edad preestablecida. Como guía, para niños con situaciones específicas, se pueden aplicar los CP en cuatro grupos de enfermedades con el objeto de lograr una planificación adecuada a sus necesidades, sin que esto signifique que siempre deban ser incluidos en cuidados paliativos activos a lo largo de la trayectoria de su enfermedad o condición.

1. Niños, niñas y jóvenes con enfermedades, con un tratamiento curativo específico que puede fallar (enfermedades amenazantes para la vida como el cáncer).
2. Niños, niñas y jóvenes con enfermedades en las que la muerte puede ser prematura o anticipada, pero con patologías que permiten, con tratamiento intensivo, cronificarse y prolongar la vida. Por ejemplo: fibrosis quística, HIV/SIDA.
3. Niños, niñas y jóvenes con enfermedades progresivas, sin opción curativa, en las que el tratamiento es exclusivamente paliativo. Se aplica desde el inicio y se prolonga durante muchos años, como por ejemplo la: mucopolisacaridosis.
4. Niños, niñas y jóvenes con enfermedades irreversibles, pero no progresivas, con incapacidad neurológica severa, que causan vulnerabilidad y posibles complicaciones y que provocan una muerte prematura: encefalopatía crónica no evolutiva secundaria a hipoxia o isquemia

Resumiendo: los Cuidados Paliativos para niñas, niños y jóvenes con una enfermedad oncológica forman parte del primer grupo, es decir, enfermedades que amenazan la vida. No sabemos cuáles serán los niños que se van a curar o cuáles aquellos que van a fallecer como consecuencia de complicaciones relacionadas al tratamiento o por progresión de su enfermedad. A diferencia de los otros tres grupos presentan, generalmente, un tiempo acotado de intervención más corto.

¿Existen diferencias entre los CP en niños y en adultos?

Como en todas las especialidades pediátricas, la medicina paliativa en los niños no puede ser simplemente importada de la medicina paliativa aplicada en adultos. Cuantos más aspectos se examinan, niños y adultos se parecen menos. Por ello, los cuidados paliativos deben desarrollarse a partir de la práctica y experiencia de los pediatras.

Los Cuidados Paliativos Pediátricos presentan particularidades:

- Muchos diagnósticos son muy poco frecuentes y sólo se dan en la infancia, aunque el niño sobreviva

hasta la etapa adulta.

- El tiempo de intervención de los CPP, para estas enfermedades, se mide en términos diferentes en comparación a los CP en pacientes adultos; se pueden realizar solo por unos pocos días, pocos meses o durante muchos años.
- Muchas patologías son familiares y puede haber más de un niño afectado por lo que se debe ofrecer consejo genético.
- El cuidado involucra a toda la familia, siendo los padres y los hermanos especialmente vulnerables.
- Una característica, en esta etapa de la vida, es la continuidad del desarrollo físico, emocional y cognitivo, que se refleja en la habilidad para comunicarse y comprender la enfermedad grave y la muerte, según sus posibilidades.
- Es esencial procurar la continuidad del proceso educativo y valorizar el juego.
- El número de niños que fallecen es bajo en relación a los CP en pacientes adultos.

Resumiendo: los Cuidados Paliativos para niñas, niños y jóvenes con una enfermedad oncológica tienen importantes diferencias en comparación con la aplicación de CP en pacientes adultos. Los tumores más frecuentes de la infancia (leucemias, linfomas y tumores del sistema nervioso) tienen un pronóstico más favorable y llegan, en algunos casos, a un 90% de curación. Los tratamientos multimodales más intensivos pueden causar importantes efectos adversos, por lo cual incorporar las intervenciones de CP durante el tratamiento específico (quimioterapia-radioterapia o cirugía) es fundamental.

¿Qué elementos importantes existen en el abordaje de los CP en niños?

Un aspecto importante que no se puede soslayar es tener en cuenta las necesidades emocionales y espirituales⁵. Es por eso que se necesita:

- Identificar los miedos del niño y su familia. Conversar sobre ellos. Evaluar la situación en hermanos y familia ampliada.
- Identificar la capacidad de afrontamiento y los estilos de comunicación. Adaptación al nivel del desarrollo emocional y cognitivo. Utilización de comunicación verbal y no verbal como lenguaje corporal, dibujos, juegos, cuentos, historias, música, crear rituales.
- Reconocer experiencias previas en situaciones de crisis. Modificar el plan y las posibles elecciones en función de ellas. Aun cuando la muerte se aproxime, es deseable mantener una rutina en los hábitos familiares que ofrezca soporte y contención a la familia.
- Reconocer los deseos, sueños, valores, sentido de la vida, lugar de la religión, rituales y creencias del niño.

¿Qué aspectos prácticos se deben tomar en cuenta cuando atendemos a un niño y a su familia?

Durante la atención del niño y su familia^{6,7,8} es importante tener en cuenta aspectos tales como :

- Discutir la dirección de la enfermedad y su pronóstico. Proveer información para hacer comprensible la situación. Establecer acuerdos si la enfermedad progresa.
- Identificar los efectos de la enfermedad sobre la capacidad funcional y la calidad de vida del niño. Planificar las acciones y los cuidados.
- Identificar los objetivos del cuidado: curativos, inciertos o de confort. Comunicarlos al resto del equipo tratante.
- Familiarizarse con el hogar del niño y sus lugares significativos, como la escuela.
- Planificar elementos necesarios para ofrecer, según la capacidad funcional del niño, silla de ruedas, aspiración, oxigenoterapia.
- Averiguar sobre aspectos financieros para orientar las necesidades con la trabajadora social, asociaciones u otro tipo de ayudas.
- Identificar situaciones-problema en el final de la vida. Generar la discusión acerca de Órdenes de No Resucitación y elección de intervenciones médicas agresivas para mantener el estado de salud: hidratación, ventilación mecánica.

Características de un equipo de CPP

Los CPP tienen aún hoy escasa visibilidad, razón por la cual estos enfermos no poseen todavía el acceso a especialistas en medicina paliativa, que los adultos sí, tienen. En nuestro país se vienen atendiendo las necesidades de niños pasibles de CP desde mediados de 1980, ofreciendo servicios de diversa complejidad y desarrollando actividades de orden educativo formal e informal. Pero siguen existiendo enormes brechas para el acceso a estos servicios, que quedan, a veces, a merced de esfuerzos individuales y buenas intenciones que no permiten una cobertura equitativa. Al ser una especialidad reciente, es necesario pensar en modelos de atención que “economícen” el sufrimiento de los niños y sus familias. El equipo debe tener capacitación para reconocer las necesidades del paciente y para propiciar la discusión sobre la trayectoria de la enfermedad y facilitar la planificación de los cuidados, a medida que esta avanza. Sus principales cualidades deberían ser:

- Adecuada valoración de las necesidades del niño y su familia.
- Ser capaces de escuchar y respetar las elecciones, habilidades y conocimientos de los padres.
- Confrontarse con las patologías específicas de la niñez y sus tratamientos.
- Tener habilidades para comunicarse con niños pequeños y jóvenes.
- Proveer cuidados y soporte a toda la familia.
- Procurar la continuidad del cuidado, contactando con otras instancias sectoriales o administrativas cuando sea necesario.
- Ser capaces de trabajar con familias de diferentes estilos, culturas, nivel social, estructura y creencias, reconociendo cómo cada una de ellas tiene influencia sobre el cuidado del niño.
- Maximizar el desarrollo potencial y la calidad de vida del enfermo.
- Promover una conducta proactiva frente a los problemas potenciales.
- Valorar y controlar los síntomas durante el curso de la enfermedad y la fase final.
- Valorar y hacer propuestas sobre problemas psicosociales de aquellos niños con enfermedades limitantes para la vida y sus familias.
- Valorar y hacer propuestas para satisfacer las necesidades espirituales de los niños con enfermedades limitantes para la vida y para sus familias.
- Facilitar la resolución de estas situaciones.
- Trabajar activamente dentro de un equipo profesional.

Resumiendo: la construcción de un Equipo de Cuidado Paliativo Pediátrico implica un desafío asistencial, educacional y cultural. Pueden ofrecerse en centros de cuidados terciarios, en centros de atención primaria y en los hogares de los niños. Muchos pediatras poseen escasa experiencia en cuanto al tratamiento del dolor, el empleo de opiáceos y la existencia de ciertos temas específicos de los cuidados paliativos. No visualizan los CP como necesarios. Los niveles de provisión pueden estar dados por los profesionales a cargo que desarrollen un enfoque paliativo, cuidados paliativos generales ofrecidos por profesionales con especialidades afines (oncólogos) o cuidados paliativos desarrollados por especialistas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ World Health Organization. WHO definition of Palliative Care. [página en Internet]. 2012 [Acceso 15 de septiembre de 2012] Disponible en: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>

² American Academy of Pediatrics. Committee On Bioethics and Committee On Hospital Care, Palliative care for children. Pediatrics. 2000; 106(2pt 1):351-7.

³ Royal College of Nursing (rcn) and Royal College of Paediatrics and Child Health. A guide to the development of children palliative care

services. Bristol: ACT; 1997.

⁴ Goldman A; ABC of palliative care. Special problems of children. BMJ.1998; 316(7124):52-3.

⁵ Field M; Berhman R When children die: improving palliative care and end of life. Care for children and their families.[document en internet] . National Academics Press; 2003 [citado 10 de septiembre de 2012]. Disponible en: <http://www.nap.edu/catalog/10390.htm>.

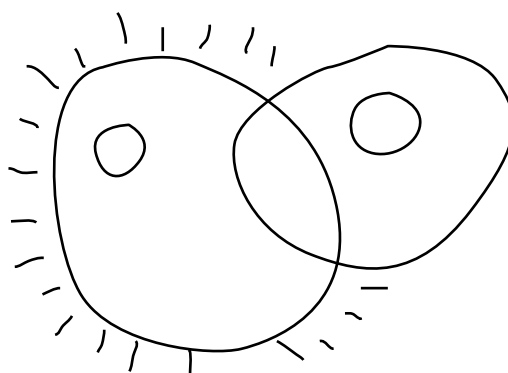
⁶ Mack J; Wolfe J. Early integration of pediatric palliative care: for

some children, palliative care starts at diagnosis. *Curr Opin Pediatr.* 2006; 18(1):10-14.

⁷ Mc Namara K. Standards framework for children palliative care. [página en Internet]. 201 [Acceso 15 octubre de 2012]. Disponible en:

from: https://www.togetherforshortlives.org.uk/assets/0000/1083/Standards_Framework_for_Children_s_Palliative_Care_2011.pdf

⁸ Taylor B; We must give children a voice in advance care planning. *BMJ.* 2012; 345 e511.



HABILIDADES PARA LA COMUNICACIÓN CON NIÑOS Y ADOLESCENTES QUE PADECEN CÁNCER

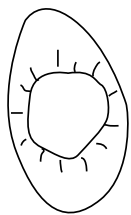
Autores Parte 1: Dra. Eulalia Lascar* Lic. María Angélica Alizade**

*Unidad de Cuidados Paliativos Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

** OSDE - PROSAM

Autora Parte 2: Lic. María Eugenia Rodríguez Goñi*

*Unidad de Cuidados Paliativos Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez



El desafío de comunicarse con los niños

Dra. Eulalia Lascar* - Lic. María Angélica Alizade**

*Unidad de Cuidados Paliativos Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

** OSDE - PROSAM

Encontrar el modo más adecuado de comunicarse con los niños que padecen cáncer constituye, para el equipo de salud, un desafío constante. Es un proceso de ida y vuelta en el cual se comparten sentimientos, dudas, temores, expectativas, novedades, inquietudes, a través del lenguaje verbal y no verbal. Para esto, el profesional atento detectará qué modalidad es la elegida por el paciente.

El Dr. Roger Burne en 1995 con motivo de su visita a nuestro país, durante el II Congreso Argentino de Medicina y Cuidados Paliativos, expresaba que para lograr una buena comunicación no hay reglas: importa la capacidad del profesional para contener el impacto emocional y espiritual de lo que se dice.

Comunicar no es lo mismo que informar. La comunicación es un proceso y un componente esencial de la relación médico-paciente. En muchos casos, la palabra del médico se convierte en una poderosa herramienta terapéutica. En la atención de niños y adolescentes con enfermedades que amenazan su vida, comunicarse constituye un pilar fundamental de la filosofía de los Cuidados Paliativos durante todo el proceso de enfermedad: diagnóstico, tratamiento, recaída y, en el caso de no lograrse la curación, en la etapa final y aun durante el duelo.¹

Los Cuidados Paliativos están incluidos en la prestación de salud obligatoria en todo el país, pero su implementación es aún deficiente en los hospitales.

Este modelo de atención comprende el control de síntomas junto al apoyo psicosocial desde el comienzo de la enfermedad neoplásica, considerándose necesarios la colaboración y el trabajo transdisciplinario de un equipo de cuidados paliativos, junto al pediatra de cabecera y al equipo tratante.

Durante todas las etapas de la enfermedad, se debe ofrecer un soporte efectivo,² que significa ayudar a cada familia a reconocer sus propias necesidades, miedos, dudas, esperanzas y expectativas. Significa, también, identificar el significado de la enfermedad, que es diferente para cada grupo familiar, según su nivel social, creencias, cultura, y que depende, asimismo, de experiencias previas con respecto a la situación vivida.

En algunos casos, durante las etapas de diagnóstico y tratamiento, cuando se identifican problemas en la comunicación entre los miembros de la familia que no permiten llegar a acuerdos respecto al manejo de la información, se hace preciso organizar reuniones familiares. En ellas participan los padres, hermanos, abuelos, familia extendida, amigos, vecinos involucrados y, si lo desean, algún representante de su creencia religiosa. Se promueve la comunicación entre todos y la información circula junto con sus creencias y opiniones³. En algunos casos, es necesario realizar reuniones con los hermanos por separado. De esta forma, se genera el vínculo niño-familia-equipo, y se diseñan estrategias de abordaje y acompañamiento.

Cuando el paciente es un niño menor de dos años, hay que tener en cuenta que no posee mecanismos psicológicos que le permitan frenar el impacto doloroso, y que su vía de comunicación será a través de su madre. Ambos forman un todo enmarcado en la ilusión de la autosuficiencia. La madre, gracias a su posibilidad de identificarse con él, dará respuestas adecuadas y eficaces. El niño enfermo, en todas las edades, hará regresiones normales que significan un retorno a aquella unión simbiótica del momento del nacimiento, una unión protectora, y en estos casos, necesaria para atravesar el sufrimiento. Cuando los mecanismos de defensa no logran cumplir su objetivo, pueden aparecer cuadros de sobre-adaptación, es decir, una adaptación extrema a las circunstancias que llama nuestra atención.

Una comunicación efectiva debe ser abierta, lo cual significa la existencia de una libre expresión verbal y no verbal de sentimientos y pensamientos, positivos y negativos, que pueden incluir miedos, preguntas, preocupaciones relacionadas a la enfermedad, al tratamiento, al futuro, como así también, a la muerte y el morir. En una atmósfera de comunicación abierta, los niños pueden sentir que sus preguntas son respondidas con honestidad. El niño enfermo sabe lo que necesita y poner límites, es para él una forma de poder controlar la realidad. Es importante que se sienta respetado en sus deseos y necesidades.

Desde el inicio del tratamiento, cuando el equipo maneja la comunicación sin mentiras e informa a cada paso la verdad, se crea un vínculo de confianza con el paciente y la familia, el cual se irá reforzando con el correr del tiempo⁴. Esta información debe ir adaptándose a las necesidades de las distintas etapas que estos últimos deben afrontar, teniendo en cuenta, también, la tolerancia para elaborar ciertas informaciones en los diferentes miembros de la familia.

Hablar con un niño enfermo es:

- Escuchar cuidadosamente, y de ese modo, conocer las características de su desarrollo cognitivo y sus experiencias previas.
- No mentir.
- Utilizar términos comprensibles. No utilizar eufemismos o frases vacías.
- Respetar sus creencias y nunca contradecir las costumbres familiares.
- Hablar con los padres en presencia del niño, evitando la conspiración de silencio.
- Comunicarse siempre con empatía, honestidad y calidez, entendiendo esto como una tríada terapéutica.

Una comunicación honesta implica:

- Responder sólo a lo que el niño pregunta. No ir más allá de eso. Excepcionalmente, y ante alguna situación que lo exija, como puede ser una urgencia, se debe tomar una actitud más activa en favor del paciente.
- Responder con la verdad, que será la adecuada para cada momento.
- Respetar los tiempos del niño en cuanto a la toma de conciencia de la situación que está viviendo.
- Ser capaces de reconocer que, cuando no sabemos algo, podemos decirle por ejemplo: “no lo sé, pero estamos tratando de descubrirlo entre todos”.

El niño puede estar bien enterado del hecho que está muriendo, pero elige no hablarlo cuando no encuentra espacio para ello. Son los profesionales, junto con los padres, los responsables de crear ese espacio de comunicación. Si se lo evita, el niño se sentirá aislado y solo, y no contará con quién compartir sus dudas y angustias. Es llamativo y sorprendente descubrir cómo los niños protegen a sus padres, tanto como los padres a ellos. Esto sucede de tal modo que hasta pueden negar la existencia de dolor u otras situaciones de sufrimiento.

Las claves para una comunicación efectiva incluyen:

- Conocer el desarrollo cognitivo y los diferentes conceptos que puedan tener acerca de la enfermedad y la muerte.⁵
- Un niño menor de cinco años de edad, no tiene, todavía, la capacidad de entender que la muerte es un hecho permanente y definitivo, lo entiende como una ausencia. “El ausente” puede regresar en cualquier momento, por lo que no es aconsejable decir a los niños, por ejemplo: “se fue de viaje” porque, lejos de aliviarlo, incrementará la idea de una vida ausente. Se los debe ayudar, con sus propios términos, a procesar una situación que es irreversible, aclarando que aquella persona que quieren, ya no está más y que no volverá. A menudo, en estas situaciones de duelo, los niños pequeños reiteran las mismas preguntas, por ejemplo: si se le dijo que el familiar muerto está en el cementerio, el niño podrá preguntar: “¿quién le llevará la comida?” Tendremos, entonces, que explicarle pacientemente que la persona está muerta y que eso significa que no come más, no respira, no camina, ni hace ninguna de las actividades que nosotros podemos hacer.
- Los pequeños pueden comprender lo que significa el principio y el final de las cosas, comienzan a tomar un helado y llega el momento del último bocado, salen de paseo y al final regresan cansados. Los ejemplos mencionados pueden ser útiles para educar a los niños sanos en estos temas tan difíciles, pero a la vez tan reales.
- En cada familia existe un sistema de comunicación que le es propio⁶ y se lo debe respetar. Pretender cambiarlo sería arrogante de nuestra parte y, peor aún, podría causar un daño al niño, dado que puede percibir una fisura en la relación del equipo con los padres y causarle desconfianza de los profesionales que lo atienden.

- La mayoría de las familias encuentran muy difícil hablar acerca de la enfermedad y de la muerte. En algunas oportunidades, los padres emplean la simulación para aparentar que no están preocupados, con el único objetivo de no alarmar a sus niños; y estos también lo hacen porque no quieren, del mismo modo, inquietar a sus padres. En estos casos, podemos confrontar abiertamente a los padres, sugiriéndoles que sus niños pueden estar utilizando dicha conducta. La mayoría de las veces, aceptan esta opinión del profesional y, cuando alcanzan a comprender lo que está sucediendo a su hijo, pueden ofrecerle un espacio para expresar sus sentimientos. El tiempo que necesitan para eso es variable y, a veces, no es coincidente entre padres e hijos.
- Otra propuesta es ofrecer al niño oportunidades para comunicarse de forma indirecta. En estos casos, los docentes y psicólogos pueden tener un rol particular en la intervención con otras modalidades. Sin duda, para que este tipo de comunicación sea posible, dichos profesionales deberán conocer el desarrollo evolutivo normal de niños y adolescentes y tendrán que poder integrar los aspectos cognitivo-emocionales y sociales en el abordaje terapéutico. Todo niño se expresa a través del juego y el lenguaje simbólico. La enfermedad, sus síntomas y los sentimientos pueden ser representados en dibujos, juegos y role-playing.
- Los pequeños en edad escolar están ansiosos por saber, quieren respuestas a la cantidad de preguntas que surgen en sus mentes, sean estas explícitas o no. Incentivar su curiosidad y darles información sobre la enfermedad, operaciones y procedimientos médicos —cuando así lo desean— los ayudará a disminuir la ansiedad, y al mismo tiempo, a enriquecer sus vidas a través de estas experiencias.
- Para los niños, es fácil incorporar términos médicos; están siempre atentos y pueden reproducir con gran precisión los procedimientos médicos o de enfermería por los que deben atravesar. Tienen el don de transformar aquello que tendrán que padecer pasivamente, en un juego activo. Este proceso psicológico es muy valioso y produce efectos catárticos.
- Por las características de los tratamientos en oncología pediátrica y la agresividad de algunos de ellos, la integridad emocional del paciente se ve permanentemente amenazada. La utilización de muñecos que personifican animales, que a su vez tengan una textura suave y blanda, favorecerá la toma de distancia de la realidad y el desarrollo del juego simbólico que establece un puente de comunicación entre el psicoterapeuta y el niño, que actúa lo que no puede decir en palabras.⁷
- Aquellas familias que utilizan la negación y el ocultamiento son las que presentan mayores problemas. En esos casos, siempre es bueno recordar los estadios descriptos por Khübler Ross⁸, en los que la esperanza está siempre presente. Aun cuando las razones de la negación sean entendibles, esta actitud es muy difícil y estresante para los profesionales.

Comunicación con los hermanos del niño enfermo

Los hermanos son, muchas veces, ignorados y lastimados por los adultos. Es tan importante hablar con ellos, como con el niño enfermo. Se sienten confundidos y asustados por la pena de sus padres y por su propia incapacidad para consolarlos.

También, pueden estar enojados con ellos por haber dejado que esto sucediera a su hermano o hermana, o estar preocupados por sus fantasías con respecto a la muerte y a su propia salud, que los lleva a referir diversos síntomas físicos (cefaleas, dolor abdominal, mareos, etc.), o a presentar problemas en el rendimiento escolar, depresión, angustia y celos del tiempo que los padres pasan con el enfermo. Son necesidades reales que necesitan ser tenidas en cuenta y ser aliviadas.⁹ No debe llamar la atención que, ante estos síntomas, los niños pidan ser controlados por su pediatra de cabecera.

Aparece la fantasía del contagio de la enfermedad y el sentimiento de culpa por la situación de su hermano; es por eso que es importante favorecer la participación de los hermanos en el cuidado del enfermo. Sentirse útiles e involucrados en todo el proceso, actuará en forma preventiva respecto a su salud física y mental.¹⁰

Hablar con un niño con cáncer incurable, cuando la muerte se aproxima

Cuando el tiempo de morir está próximo, nuestro objetivo es acompañar todo el proceso para disminuir al mínimo posible la ansiedad y el miedo y facilitar la comunicación de la familia, entre sí, y con el equipo tratante.¹¹

Los niños muy pequeños, como se mencionó anteriormente, no comprenden una explicación sobre la muerte, para ellos todo es presencia o ausencia. Lo que necesitan es saberse acompañados y protegidos por su entorno familiar y sus cuidadores.¹²

Más cerca de la adolescencia, puede aparecer el miedo y el enojo. Se debe, entonces, ofrecerles oportunidades para expresar lo que sienten.

Ante la recaída o empeoramiento, el paciente que ha recibido información adecuada y completa necesitará continuar con esta modalidad, sin embargo a veces, suele suceder que, al fracasar los tratamientos curativos, se interrumpe la comunicación desde los padres y profesionales, lo que provoca un aumento de la angustia y aparición de síntomas como insomnio, irritabilidad, falta de interés, pesadillas, rabia, etc.

La calidad de las preguntas del adolescente da una idea de en qué medida podrá tolerar las respuestas. Algunos necesitan mayor información que otros, detalles sobre la enfermedad y el tratamiento, lo cual les reasegura el control intelectual sobre la situación, siendo éste un mecanismo de defensa típico del adolescente.

Es, en esta etapa final, cuando muchos niños y adolescentes encuentran el modo de cumplir un plan o de despedirse de sus padres, hermanos, amigos y doctores.

Durante la etapa de duelo, hablando con los padres, se pueden observar los efectos de una buena despedida, o por el contrario, la culpa y el arrepentimiento de no haber dicho la verdad a tiempo.

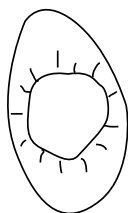
Si se utilizan todas las herramientas que se tienen disponibles en la comunicación con los niños enfermos y, al mismo tiempo, se les permite desarrollar un intercambio comunicacional abierto y fluido, seguramente, será de gran ayuda en el proceso de duelo, de acuerdo, por supuesto, a las características particulares de cada familia que ha perdido a un niño.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Report of the Joint Working Party of the Association for Children with Life-Threatening or Terminal Conditions and their Families and the Royal College of Pediatrics and Child Health. A Guide to the Development of Children's Palliative Care Services, London, 1997: ACT.
- ² Hunt A, Elston S, Galloway J MA. Voices for change. Current perceptions of services for children with palliative care needs and their families. [página the Internet]. [Acceso 5 septiembre 2012]. Disponible en : <http://www.clok.uclan.ac.uk/5079/1/voicesforchange.pdf>
- ³ Diez B, Lascar E, Alizade A. Talking to a child with cancer: A valuable experience Ann N Y Acad Sci.(1997);809:142–51.
- ⁴ Maguire P. Improving Communication with Cancer Patients. Eur J Cancer. 1999; 35(10):1415-22.
- ⁵ Holland J, Rowland J. Childhood Cancer, Developmental stages in the concept of death and life. En: Handbook of Psycho oncology: Psychological care of the patient with cancer. New York: Oxford University Press; 1990: 39-49.
- ⁶ Lansdown R. "Communicating with children". In: Goldman A, Hein R, Liben S, editors. Care of the dying child. New York: Oxford University Press; 1994; 93-106.
- ⁷ Winnicott D W. Objetos Transicionales y Fenómenos Transicionales. En Realidad y Juego. Barcelona. Gedisa; 1979:20-21.
- ⁸ Khübler-Ross E. "On Death and Dying". New York, Scribner; 1997.
- ⁹ Bearison DJ, Mulhern RK. Cognitive-Behavioral model 42-43, specific Interventions for Siblings. In Bearison DJ, Mulhern RK editors. Pediatric Psycho oncology. Psychological Perspectives on Children with Cancer. New York Oxford University Press; 1994:171-192
- ¹⁰ Geartz-Ott J, Turner E. In the Midst of Chaos: Empowering Families to include siblings during the loss of a child. En: Univ. Child Life Council. 26th Annual Conference on Professional Issues; 2008 Mayo; San Diego 2012]. Disponible en: <http://www.childlife.org/conference/data/papers/014.pdf>
- ¹¹ Wainer R. (2008). Hope, Fear, Affect and the in-between's on dying children". In: Canadian Anthropological Society Conference, Panel on Hope. Conference Proceedings; 2008 mayo; Ottawa. Disponible en www.anth.ubc.ca/graduates/student-profiles/rafael-wainer.html
- ¹² Lascar E et al. Talking to a child with cancer. Learning from the experience. New Challenges in Communication with Cancer Patients. Springer. 2012; 153-67.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

- Sourkes BM. Armfuls of Time. Pittsburg: University of Pittsburgh Press; 1995.
- Aberastury E & Knobel M. La adolescencia normal, un enfoque psicoanalítico. Buenos Aires: Paidós; 1991.
- Beale EA, Baile WF, Aaron J., Silence Is Not Golden: Communicating With Children Dying From Cancer. J Clin Oncol. 2005;23(15):3629-31.
- Raimbault G. La muerte de un hijo. Buenos Aires: Nueva Vision; 1996.
- Marcia Levetown, and the Committee on Bioethics. Communicating With Children and Families: from everyday interactions to skill in conveying distressing. Pediatrics. 2008;121(5):e1441-60.
- Kon, A. Ablin, A. Palliative Treatment: redefining interventions to treat suffering near the end of life. J Palliat Med. 2010;13(6):643-6
- Brown E & Warr B. Supporting the child and the family in pediatric palliative care. London-Philadelphia: Jessica Kingsley publishers; 2007.
- Goldman A. Christie D. Children with cancer talking about their own death, with their families. Pediatr Hematol Oncol. 1993 Jul-Sep;10(3):223-31
- Buckman R. Words that make a difference: enhancing the "how" in "how we say it. Support Cancer Ther. 2006;3(2):127.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Bioethics and Committee on Hospital Care. Palliative care for children. Pediatrics. 2000 Aug;106(2 Pt 1):351-7.



Reuniones Familiares

Lic. María Eugenia Rodríguez Goñi*

*Unidad de Cuidados Paliativos Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

Quienes trabajan en cuidados paliativos, entienden que se debe *cuidar al paciente y a su familia*, o sea, al niño o adolescente y a su grupo familiar, desde el momento en que se los conoce. Toda familia con un niño o adolescente gravemente enfermo, es una familia que sufre.

En qué momento y qué hacer para el alivio de los síntomas, cómo atender a los aspectos emocionales y al cuidado familiar, será algo que irá construyéndose con cada familia, según sus necesidades y sus tiempos.

Se entiende a la familia como un sistema, como una entidad con características propias, definible y reconocible de su entorno, con capacidad para cambiar y ser funcional, que a su vez interactúa con el paciente y con el equipo de salud, conformando un gran sistema terapéutico.

Al trabajar con niños o adolescentes, la mayoría de las veces, se entra en contacto con ellos y con alguno de sus padres, "el cuidador principal", estos, reciben la mayor parte de la información respecto del tratamiento o del pronóstico, por lo que resulta de gran utilidad poder convocar a los otros miembros de la familia, para una reunión familiar (RF), con el fin de conocer qué "saben", "piensan", "temen", "imaginan", "conocen" o "no quieren saber" respecto de lo que está sucediendo en esta etapa tan difícil de sus vidas, y poder entender cómo esto impacta en el paciente y sus familiares, lo cual permitirá al equipo médico ayudarlos de una mejor manera.

La RF pone en juego la comunicación del equipo de salud con la familia, y por sobre todo, el escuchar qué le acontece a ese grupo familiar, a fin de dar lugar a un espacio para que puedan expresar aquello que sienten, que piensan, que temen, o que requiere de una nueva explicación médica.

¿Cuándo realizar la RF?

- Cuando hay síntomas que se descontrolan por causa emocional. (los síntomas no responden a la medicación).
- Cuando la proximidad de la muerte no es considerada como posible por la familia y se establece la conspiración de silencio, (la familia no permite hablar de lo que sucede, ni al paciente ni a los familiares); la negación, (la familia no acepta la situación), el abandono, (el paciente queda solo) o la sobreprotección.
- Cuando la familia comenta circunstancias que el niño y/o el adolescente no refiere.
- Cuando es solicitada por la familia, o el médico, ante las dificultades para contener la situación.
- Cuando la familia cree que :
 - Negar la difícil realidad que atraviesa el paciente, lo protege.
 - Desvalorizar o minimizar los síntomas del enfermo, lo alivia.
 - Exigirle esfuerzos (que coma, que se levante), lo estimula.
 - Ocultar los sentimientos que sienten los familiares, evita la depresión de los pacientes.

¿Quiénes, en el equipo, participan de la RF?

Sería necesario que estuvieran presentes el médico tratante y el psicólogo, porque cada uno desde su profesión y su experiencia clínica, abarca distintas áreas. Muchas veces es de gran ayuda la presencia de otros miembros del equipo, como el enfermero (que es un miembro cercano al paciente), el guía espiritual (para responder a dudas espirituales o religiosas) o la asistente social (para dar respuesta a problemas sociales o legales), como así también, sería de utilidad, el invitar a la reunión a algún otro profesional tratante (oncólogo, médico de terapia intensiva etc.).

En el momento de realizar la reunión, es importante tener en cuenta el número de familiares que concurren, de modo que la cantidad de miembros del equipo y de familiares sea equilibrada. La presencia de más

de un profesional de la salud en la RF, permite contener la angustia que se genera en el equipo tratante, de modo que este sentimiento no se traslade al paciente.

¿Dónde convocar la reunión?

Si el niño o el adolescente concurre al hospital o se halla internado, es importante poder disponer en el nosocomio de un lugar tranquilo en el cual la reunión no sea interrumpida, con espacio suficiente para que estén todos sentados. Además, hay que contar con tiempo (la RF puede durar entre 1 hora a 1.30 horas.) y tener la disposición para responder todas aquellas dudas, para re- explicar procedimientos, tratamientos, causas de la enfermedad, medicaciones, mitos y tabúes, así como para permitir la expresión de las emociones que surjan durante el encuentro. Si el paciente se halla en el domicilio, se puede realizar en su casa, tratando de generar un clima de intimidad y privacidad con los familiares que han sido convocados.

¿A quiénes invitar a la R.F?

A todos los familiares que conviven con el niño o adolescente, incluidos los hermanos, no importa la edad que tengan, ya que uno supone que, al convivir con el paciente, conocen y escuchan situaciones o información. Muchas veces, no lo expresan y quedan aislados, y sufren las consecuencias que ello supone. También, a todas aquellas personas cercanas o significativas para el paciente, como ser, los abuelos, tíos, o vecinos que lo cuidan. Cuando el enfermo es un adolescente, muchas veces, concurre el novio o la novia.

Debido a las dificultades emocionales, económicas o sociales que representan para muchos padres el hecho de poder traer a los hermanitos o demás familiares a la RF, ésta debe concretarse con aquellos que pueden asistir, ya que luego del primer encuentro, muchos padres se tranquilizan y su ansiedad disminuye, lo que favorece la concurrencia a las próximas reuniones.

El éxito de la convocatoria depende de cómo se realice la invitación a la RF, y de cuán convencidos de la utilidad de la misma estén los profesionales que la convocan.

¿Cuántas reuniones realizar?

Todas aquellas que sean necesarias para el mejor manejo de la situación. La posibilidad de realizar más de una RF ayuda a entender la comunicación con la familia durante un momento tan doloroso, como un proceso en el que se respetan los tiempos, las necesidades y las distintas etapas que van atravesando tanto el niño o adolescente, como sus padres.

¿Cómo hacer la R.F, qué temas tratar y cómo manejar las emociones que surjan?

Al iniciar la reunión, cada miembro del equipo y los familiares se presentan ante los demás para que todos sepan quién es quién.

Es conveniente comenzar la reunión con una pregunta abierta acerca de qué conoce cada familiar sobre la enfermedad del niño o adolescente; ¿qué es aquello que les preocupa a cada uno? ¿qué explicación tienen para lo que está pasando? ¿qué entendieron sobre lo que los médicos les explicaron? ¿qué mitos y tabúes circulan en la familia?

El objetivo de la reunión es conocer qué piensan respecto de la enfermedad y asimismo poder escuchar qué sienten frente a la patología de su hijo, sobrino, nieto, amigo y cómo expresan sus emociones, sentimientos, temores y enojos.

Durante la reunión, quienes la coordinan preguntan, escuchan e intervienen terapéuticamente, promoviendo y validando la expresión de los sentimientos, dejando en evidencia que todos los miembros de la familia sienten la misma angustia y los mismos temores y que el esconderlos u ocultarlos los lleva a vivir lo que sienten en soledad, sin poder compartirlo ni acompañarse. Así, por ejemplo, los padres lloran por separado en el baño, en el pasillo del hospital y, al hacerlo, dejan muchas veces al paciente también aislado, porque no se le da la oportunidad de expresarse, debido a lo doloroso que resulta escucharlo, cuando, por ejemplo, el enfermo habla de la muerte, de regalarle sus pertenencias a un amigo o hermano, cuando le habla a sus padres sobre tener otro bebé.

Se debe indagar sobre qué ocurre con los hermanos, porque suelen quedar aislados muchas veces, en un intento de protección por parte de sus padres, lo cual alimenta sus fantasías de culpa por la enfermedad, sus temores a enfermarse, sus miedos al abandono y hace que les impida prepararse para la futura

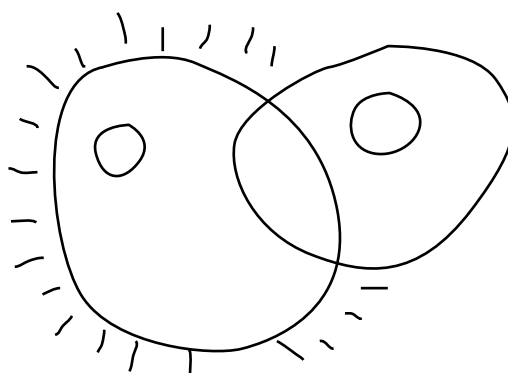
pérdida. Por eso, se debe incluirlos en la RF, para explicarles, según su edad, cómo es la enfermedad de su hermano o hermana y la posibilidad de que los médicos no puedan curarlo.

Varios de los temas a tener en cuenta durante las reuniones familiares son:

- Anticipar situaciones difíciles.
- Cómo comunicarse con los niños y las personas mayores (que suelen quedar a un lado al igual que sucede con los pequeños).
- Trabajar sobre el duelo anticipatorio.
- Poder despedirse de su hijo, hermano, nieto, sobrino.
- Permitir que se pueda ir (soltarlo y no aferrarse). Los hijos perciben la angustia de los padres y a veces no mueren hasta sentir que estos pueden seguir sin ellos.
- Explicar que los pacientes quieren hablar sobre lo que les pasa (pierde interés el mundo externo).
- Corroborar si hay conspiración de silencio en la familia.
- Corroborar si hay claudicación familiar, por agotamiento o por falta de soporte emocional
- Desmitificar: aclarar mitos sobre la enfermedad y sobre la medicación.
- Desculpabilizar: muchos padres, frente a ciertos comentarios médicos, se sienten culpables de la enfermedad de sus hijos, de la consulta tardía, de no haber hecho suficiente.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Rolland J S. Familias, Enfermedad y Discapacidad. Barcelona: Gedisa; 2000. • Elkaïm M. Las practicas de la terapia en red. Barcelona:Gedisa.; 1989. • Navarro Góngora J.Beyebach M. Avances en la terapia familiar. Buenos Aires: Paidos; 1995. • Andolfi Zwerling I. Dimensiones de la terapia familia. Buenos Aires: Paidos; 1985. • Worden J. W. El tratamiento del duelo: asesoramiento | <p>psicológico y terapia. Buenos Aires: Paidos;1997.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Walsh F. Mac Goldrick M Living beyond loss, Death in the family. New York: W.Norton&Company; 1991. • Navigante A. LitovskaS. Propuestas en Oncología.Buenos Aires: Akadia; 1992 • Robbins J. Caring for the dying patient, communications with patient and the family New York: Harper& Row;s/d. • Bayés R. Afrontando la vida, esperando la muerte.Bunos Aires: Alianza; 2006 |
|---|--|



PRINCIPIOS GENERALES DE CONTROL DE SÍNTOMAS

Autoras: Dra. Andrea Bichara*, Dra. Stella Binelli*,
Dra. Adriana Kalbermatter*, Lic. Mónica Margetik*

*Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Rosario. Santa Fé. Argentina

INTRODUCCIÓN

La palabra “paliativa” deriva del vocablo latino *pallium*, que significa manta o cubierta.

Así, cuando la causa no puede ser curada, los síntomas son “cubiertos” con tratamientos específicos, como por ejemplo: analgésicos y antieméticos. Sin embargo, la Medicina Paliativa es mucho más amplia y profunda que el control de la sintomatología. El término implica un enfoque holístico que considera no sólo las molestias físicas, sino también las preocupaciones psicológicas, sociales y espirituales. Por control de síntomas, uno de los pilares de los cuidados paliativos, se entiende el proveer al paciente alivio físico respecto de aquello que produce su malestar. Lograr esto exige un conjunto de conocimientos científicos, habilidades y destrezas del equipo tratante que permitirán su manejo oportuno tanto farmacológico, como no farmacológico.

En este capítulo se exponen los principios metodológicos y las bases de la ciencia del control de síntomas más frecuentes en niños con cáncer.

1. Características generales de los síntomas:

- *Múltiples*: en un mismo paciente pueden coexistir diversos síntomas que causan distintos grados de incapacidad, preocupación o impacto emocional.

Intensos y prolongados: la intensidad y duración depende de muchos factores como la percepción, el significado, el estado emocional, el tipo de estímulo nociceptivo, etc.

- *Multifactoriales*: pueden existir múltiples causas de un mismo síntoma. Siempre se debe investigar y determinar la causa o causas probables. Los límites de la evaluación causal los dará el estado general del paciente, el costo-beneficio y la accesibilidad a las exploraciones que se propongan, el efecto previsible que puedan tener en la efectividad del tratamiento y, sobre todo, el sentido común.

- *Cambiantes*: a medida que la enfermedad avanza los síntomas pueden cambiar bruscamente y descompensar situaciones de equilibrio muy frágiles. Es importante la anticipación a los problemas a través de la charla con la familia acerca de aquello que “puede” suceder.

Probabilidad de control: estará basada en factores pronósticos y permitirá definir objetivos razonables y realistas. Para aquellos síntomas considerados controlables, el objetivo será alcanzar el alivio total, mientras que, para aquellos que son más difíciles de controlar, la propuesta será disminuir la intensidad del síntoma hasta alcanzar un nivel tolerable, o lograr que el paciente y la familia se adapten a una situación en que la sintomatología no desaparecerá completamente.

2. Objetivos terapéuticos

Se centran en:

- Optimizar la calidad de vida
- Promover la autonomía
- Mejorar la adaptación emocional a la situación

3. Principios metodológicos básicos

a. *Evaluar antes de tratar*

Los síntomas de los niños y adolescentes son medibles. Se debe partir del concepto de que ellos son capaces de indicar con exactitud la presencia de sintomatología, para lo cual existen, como herramientas, escalas validadas acordes a la edad y al desarrollo cognitivo de cada paciente.

Hay que evitar atribuir los síntomas sólo al hecho de que el paciente tenga cáncer, por lo cual es necesario investigar el mecanismo fisiopatológico concreto. Además de la causa, se tiene que evaluar la intensidad, el impacto físico y emocional y los factores que provocan o aumentan cada síntoma. De esta manera, se podrá establecer su magnitud y cuánto afectan la vida cotidiana del niño. No se puede desconocer que medir la experiencia subjetiva de otra persona pone en juego la propia subjetividad del evaluador. Se tiende a negar la existencia de dolor y otros síntomas en la infancia y la intensidad de estos, la experiencia previa profesional o personal, y sus conocimientos sobre este tema influyen en la valoración. Esta situación hace que los niños todavía sufran dolor, náuseas, disnea y otros síntomas, a pesar de la existencia de estrategias terapéuticas que permitirían aliviarlos, de ahí la importancia de establecer herramientas de valoración

unificadas, validadas y confiables.

Los síntomas son cambiantes a lo largo de la evolución de la enfermedad, debido a los efectos adversos de las terapias utilizadas (cirugía, radioterapia, quimioterapia), a la respuesta al tratamiento paliativo y a las propias vivencias del paciente y de sus cuidadores. Todo ello determina que la evaluación y reevaluación constante del paciente y de su entorno sea una necesidad y una característica esencial de los Cuidados Paliativos (CP)

b. Explicar las causas

Se debe explicar las causas de estos síntomas y de las medidas terapéuticas a aplicar en términos que el paciente y su familia puedan comprender. No hay que olvidar que el enfermo y su familia están preocupados y quieren saber qué causa los síntomas, por lo tanto se les debe explicar la etiología y el tratamiento apropiado propuesto. Una familia bien informada es parte de la estrategia terapéutica y será siempre más colaboradora y facilitará el alivio del paciente. Lógicamente, esto tiene una importancia trascendental cuando el enfermo va a ser cuidado en el domicilio, porque la mayoría de los cuidados correrá precisamente a cargo de los familiares.

c. La estrategia terapéutica a aplicar siempre será mixta

Comprende a su vez medidas farmacológicas y no farmacológicas. Se deben establecer, junto al paciente, plazos para conseguir los objetivos (metas cortas) y contemplar la prevención de nuevos síntomas o situaciones que puedan aparecer (anticiparse a los problemas).

Los pacientes con enfermedad avanzada o terminal constituyen una población especialmente vulnerable.

La utilización de fármacos en CP tiene algunas características especiales que deben tenerse en cuenta:

- Realizar indicación según intensidad, causa y mecanismo involucrado.
- Considerar la co-morbilidad del paciente.
- Prescribir el mínimo número de fármacos posibles por interacciones medicamentosas y para la comodidad del paciente y su familia.
- Iniciar el tratamiento titulando la dosis hasta alcanzar el alivio del síntoma.
- Administrar la o las drogas indicadas en forma fija y regular y contemplar en aquellos síntomas persistentes pautas para responder a las crisis (dosis de rescate o extras).
- Priorizar la vía oral.
- Evitar la vía intramuscular, por absorción errática, porque el método es doloroso en sí mismo y no existe beneficio en comparación con la vía oral y, además, trae complicaciones.
- Evaluar periódicamente.

d. Tratamiento individualizado

Es necesario ofrecer una atención totalmente personalizada, para ello se debe conocer la historia del paciente y su familia, su cultura, sus creencias, sus temores y experiencias previas de enfermedades y duelos.

A fin de lograr la adaptación del tratamiento a la realidad sociocultural y económica de cada paciente y su familia, es conveniente flexibilizar el plan de cuidados apropiados. No existe un protocolo único de atención para estos pacientes.

e. Monitoreo de los síntomas

La utilización de instrumentos de medida estandarizados (escalas de puntuación o escalas analógicas) y esquemas de registro adecuados (esquema corporal del dolor, tablas de síntomas, etc) ayudará a clarificar los objetivos, sistematizar el seguimiento y mejorar el trabajo.

Es necesario que el equipo concensúe y se familiarice con el o los instrumentos de valoración que van a utilizar

f. Atención a los detalles

Para optimizar el grado de control de los síntomas y minimizar los efectos secundarios adversos de las

medidas terapéuticas que se aplican, se debe prestar especial atención a los detalles.

Cabe señalar que la comunicación es un pilar muy importante en cuidados paliativos, por ello, la entrevista clínica debe realizarse con una actitud empática, abierta, no censuradora y con buena predisposición.

Actitudes y conductas adecuadas por parte del equipo (escucha, risa, terapia ocupacional, contacto físico, etc.) contribuyen no sólo a disminuir la sensación de abandono e impotencia del paciente, sino que además elevan el umbral de percepción de los síntomas por el enfermo.

Trazar metas realistas con los pacientes es una forma de restablecer y mantener su esperanza.

g. Dar instrucciones correctas y completas sobre el tratamiento

Para facilitar la adhesión al tratamiento y evitar errores prevenibles es conveniente realizar las prescripciones en forma escrita, con letra clara, indicando nombre del medicamento, dosis e intervalos y su efecto terapéutico. Informar, además, acerca de los posibles efectos adversos y la conducta apropiada a seguir en situación de crisis sintomáticas.

h. Síntomas constantes, tratamiento preventivo

En estos enfermos, algunos síntomas son permanentes, por lo que los medicamentos habrán de ser dados de forma "fija", nunca "a demanda", para evitar la aparición de dichos síntomas.

i. Revisar, revisar y revisar

Es difícil conocer de antemano las dosis que necesitará cada enfermo, sobre todo de algunos medicamentos (analgésicos, laxantes y psicofármacos). Todos estos fármacos, también, tienen efectos secundarios que varían mucho de un paciente a otro y que se debe controlar de cerca. Además, el cáncer es una enfermedad progresiva, lo que hace que la situación vaya cambiando gradualmente. Estos cambios serán más frecuentes e importantes a medida que la enfermedad avanza.

j. No limite los tratamientos al uso de fármacos

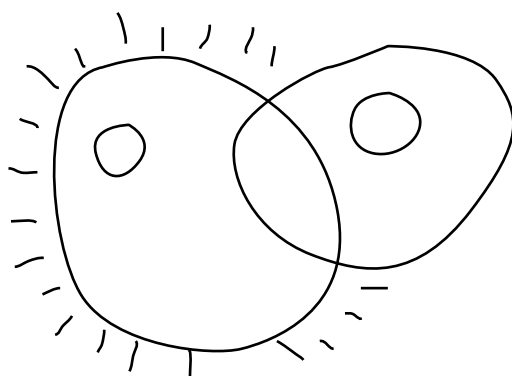
La rigurosidad y minuciosidad de la actuación del equipo tendrá una traducción clínica evidente en el nivel de confort de los pacientes y hace necesario conjugar una gran experiencia clínica con un alto nivel de sentido común, a la hora de tomar decisiones. Hay que recordar siempre el beneficio de la utilización del tratamiento no farmacológico y terapias complementarias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Mundial De La Salud. Alivio del dolor y tratamiento paliativo en el cáncer infantil. [página en the Internet]. 1999. [Acceso 17 octubre de 2012]. Disponible en <http://http://whqlibdoc.who.int/publications/9243545124.pdf>
- Gómez-batiste Alentorn X. Cuidados Paliativo en Oncología. Barcelona: Jim; 1996
- Centro De Farmacovigilancia. Curso Libre de Farmacología II. Guías de Práctica Clínica. [página en Internet]. 2009 [Acceso 24 oct de 2012]. Disponible en: <http://www.cfefcm.unc.edu.ar/archivos/2009/APUNTES%20PDF%202009/02%20-%202009%20-%20APUNTE%20FVG.pdf>
- Caja Costarricense De Seguro Social. Criterios Técnicos y Recomendaciones Basadas en Evidencia para la Elaboración y Revisión permanente de Guías de Práctica. [página en Internet].

Gerencia de División Médica/ Dirección de Medicamentos y Terapéutica, Departamento de Fármaco- epidemiología [Acceso 18 septiembre de 2012]. Disponible en: http://www.cochrane.ihcai.org/programa_seguridad_paciente_costa_rica/docs/IntroduccionGeneralProgramaGPC.pdf.

- Nuñez Olarte J, Lópex Imedio E, Guía Rápida de manejo avanzado de síntomas en el paciente terminal. Ed. Panamericana, 2007.
- Muñoz Cobos F, Espinosa Almendro JM. La familia en la enfermedad terminal (I). Medicina de Familia (And) 2002; 3(3):38-47.
- Gomez Sancho M, Ojeda Martín M. Secpal. Guía de Cuidados Paliativos: Principios generales del control de síntomas. [página en Internet]. 2012 [Acceso 10 septiembre de 2012]. Disponible en: <http://www.secpal.com/guiacp/index.php?acc=cuatro>



PROCESO DE TOMA DE DECISIONES

Autor: Dr. Hernán García*

*Unidad de Cuidados Paliativos Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

INTRODUCCIÓN

El proceso de toma de decisiones para niños y adolescentes con enfermedades oncológicas presenta grandes desafíos. Trabajar juntos en la toma de decisiones difíciles es un reto particular para los pacientes, sus familias y el equipo de salud.

El paciente y su familia deben contar con todo el soporte necesario para tomar tales decisiones. Ellos requieren información precisa con una clara explicación de los pros y contras de cada opción, comunicación empática y respeto por las elecciones que realizan. También necesitan compartir la responsabilidad de las decisiones médicas que los involucran y sentir que nunca serán abandonados por el equipo de salud.

DESAFÍOS EN LA TOMA DE DECISIONES

Los principales desafíos a considerar son: el pronóstico incierto de la enfermedad, la toma de decisiones subrogada y el sostén de la esperanza.

Pronóstico incierto

Si bien los avances médicos y farmacológicos ofrecen una potencial curación, siempre existe una gran incertidumbre en el pronóstico de la enfermedad. Los niños y la familia, frecuentemente, toman decisiones en ausencia de una clara visión de lo que podrá suceder en el futuro.

Toma de decisiones subrogada

Muchos niños se encuentran imposibilitados de participar directamente de la toma de decisiones, por su grado de desarrollo, por su condición clínica, por incapacidad cognitiva o por sedación. Usualmente, son los padres quienes estudian las opciones y deciden en nombre de él. Ellos deberán interpretar la respuesta que daría el niño a situaciones a las que nunca se debió enfrentar previamente. Además, se ven forzados a decidir con gran angustia personal y con el temor de llevar el peso de esas decisiones por el resto de sus vidas.

Los médicos no deben dejar toda la responsabilidad de la decisión a la familia. El equipo de salud puede utilizar sus conocimientos y experiencia para ayudar a los padres a encontrar, dentro de sus valores, creencias y expectativas, el mejor resultado para el niño.

Sostén de la esperanza

Durante las discusiones con el paciente y su familia, los médicos deberán esforzarse para ofrecer una información actual y realista, sosteniendo, al mismo tiempo, la esperanza.

Mantener la esperanza es esencial para los pacientes y familias que enfrentan enfermedades que amenazan la vida. El foco puede virar de la esperanza de la curación hacia la esperanza de regresar al hogar o a la de ser aliviado.

Para algunos niños y sus familias, la expectativa de curación continúa hasta la muerte.

¿QUÉ SE DECIDE?

La enfermedad oncológica de los niños puede seguir diferentes trayectorias. En cada instancia, los objetivos de cuidado pueden cambiar y es posible que sea necesario tomar nuevas decisiones.

En el momento del *diagnóstico* o de la *recaida* puede ser necesario decidir sobre la aceptación o rechazo de tratamientos dirigidos a la curación. En estos casos, es importante considerar algunos factores como las posibilidades reales de curación o mejoría, los costos y beneficios del tratamiento y la experiencia del niño (síntomas, aislamiento, desarraigo, calidad de vida, etc.). De igual manera, considerar que “se hizo todo lo posible” puede ayudar a la familia y al equipo a prevenir sentimientos de culpa, reproches y enojo.

Un posible abordaje para la toma de decisiones, en etapas como estas, sería encontrar la forma de incluir las preferencias del niño y brindar claridad sobre las opciones disponibles con sus posibles resultados.

Durante la *remisión*, probablemente, sea necesario resolver el regreso a la escuela del niño o adolescente y retomar el contacto con los pares. En esta situación, se deben evaluar factores como la percepción del paciente sobre los beneficios de recuperar la escolaridad. Resulta ineludible que un profesional brinde toda la información necesaria previa a la inserción escolar. Para facilitar la toma de decisiones en esta fase, puede resultar útil considerar la importancia de la escolaridad y el contacto con los pares.

Cuando existe *progresión de enfermedad* y la vida del niño se ve amenazada, será necesario aceptar o rechazar, en ese momento, tratamientos dirigidos a prolongar la vida y al alivio de los síntomas, y/o aceptar o rechazar tratamientos experimentales. Del mismo modo, resulta imperioso decidir el lugar donde el niño será cuidado.

Para tomar decisiones como éstas es importante considerar el cambio de objetivos terapéuticos, desde aquellos que perseguían la curación, hacia nuevos orientados al alivio de los síntomas. También resulta significativo en el momento de decidir, comprender que la suspensión y la limitación de un tratamiento son éticamente equivalentes, aunque la percepción emocional sea distinta. En esta instancia, puede ser de ayuda asegurar una temprana discusión de los posibles problemas o emergencias, de modo que el cuidado sea congruente con los valores y deseos del paciente.

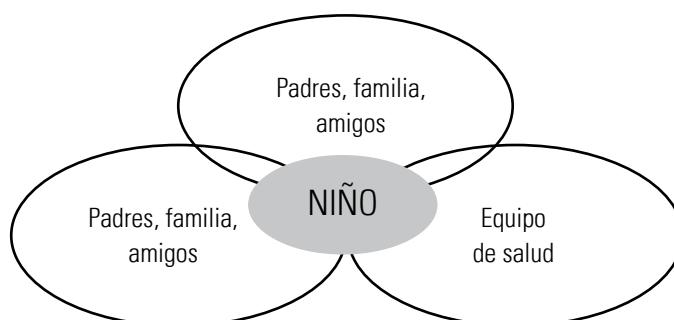
Hay que evaluar el éxito de una intervención, a partir de intervalos definidos, discontinuarla si los riesgos sobrepasan los potenciales beneficios, y preparar el lugar para el cuidado del niño, de acuerdo a sus deseos (visitantes, privacidad, decoración, juguetes, etc.)

¿QUIÉN DECIDE?

A menudo, ante la inherente necesidad de los padres y del equipo de salud de “hacer todo lo posible” por el niño enfermo, se tiende a considerar algunas intervenciones como simples solo porque son accesibles, aunque tengan una remota esperanza de producir la curación o de prolongar la vida. Algunas de esas decisiones son tomadas sin reflexionar en el sufrimiento impuesto al niño o en el impacto sobre su calidad de vida.

El modelo de toma de decisiones centradas en el niño parece ser el más apropiado ante decisiones difíciles. En este modelo, participan: niño, familia y equipo de salud. (Figura 1).

Figura 1. Participantes en el modelo de toma de decisiones



Fuente: tomado y traducido por la autora de : Graham RJ, Levetown M & Comeau M. Decision Making, In Levetown M, foley, KM editor. Palliative Care for infants, children, and adolescents. Baltimore, Maryland: The Johns Jopkins University Press; 2011. p.77

Niño

Los niños, generalmente, conocen cuán enfermos están y buscan hablar acerca de sus miedos y expectativas, lo que resulta mucho más alentador que el silencio. Frecuentemente, están enterados de los deseos de los mayores y esto puede condicionar sus propios deseos e impedir la toma de decisiones libres de presión.

La experiencia de vida de un paciente pediátrico crónicamente enfermo influye en cómo él entiende su enfermedad, ve su mundo y evalúa las distintas opciones terapéuticas.

Existen evidencias de que los niños son intelectual y emocionalmente capaces para ser incluidos en el proceso de toma de decisiones sobre sus propios cuidados. Para eso, necesitan que se les ofrezca una información veraz y acorde a su nivel de desarrollo.

Los adolescentes tienen necesidades particulares; necesitan ayuda para balancear su independencia y las exigencias que les impone su cuidado. En suma, a todos los desafíos de un adolescente normal, ellos deben sumarle el hecho de enfrentarse a terapias complicadas y dolorosas, importantes cambios en la apariencia, frecuentes ausencias a la escuela y aumento en la dependencia de los padres. Es difícil

que puedan establecer una sensación de autonomía, así como es habitual que experimenten ambivalencia y enojo hacia miembros de la familia y profesionales de la salud.

Padres

El rol de los padres es valorar y respetar las expectativas del niño acerca de las decisiones que tomó sobre su propio cuidado.

En el caso de que el niño no pueda participar del proceso de toma de decisiones, los miembros de la familia serán quienes deban elegir en el mejor interés del niño, de acuerdo a sus valores. Se debe escuchar respetuosamente las opiniones de los padres y de la familia para entenderlas e incorporarlas en el plan de cuidado del paciente. Hay que tener en claro que la familia se fortalece en la toma de decisiones y, consecuentemente, sirve a los padres en los distintos procesos de duelo que deban transitar.

Profesionales de la salud

El profesional del equipo de salud deberá construir una relación sincera y de mutuo respeto con el niño y su familia, amoldarse a sus preferencias, valores y preocupaciones; ayudar a entender la enfermedad y colaborar en la valoración de las opciones terapéuticas.

Los conocimientos y experiencia de los profesionales serán de ayuda para asegurar que el niño reciba el cuidado más apropiado.

Como conclusión podemos decir que la toma de decisiones, entonces, se desenvuelve entre tres actores fundamentales: niño, profesional y familia. Se deberá generar una fluida interacción entre ellos, a través de la cual se pueda consensuar una terapéutica para la adecuada asistencia al paciente, que respete los valores e intereses del niño y su familia.

Según Ciruzzi, la expresión fidedigna que se alcanza luego de un continuo diálogo con información veraz sobre el diagnóstico, pronóstico, alternativas terapéuticas, riesgos y beneficios se denomina *consentimiento informado*. El consentimiento informado es, por lo tanto, el proceso a través del cual los actores involucrados en la toma de decisiones llegan a un acuerdo sobre la conducta a seguir, luego de haber evaluado todas las alternativas y sus consecuencias.

No debe confundirse “consentimiento informado” con “documento escrito de consentimiento informado”, ya que, no necesariamente, todo proceso de información debe concluir en un documento escrito. La documentación es un acto posterior que culmina el proceso de consentimiento informado y puede instrumentarse en un formulario para tal fin o en la misma historia clínica.

Cabe establecer una distinción entre consentimiento informado y asentimiento. En este último, que se deja reservado para el campo de la investigación en pediatría, el niño no decide y solo presta conformidad con la decisión tomada por un tercero (médico y/o padres).

¿CUÁNDO SE DECIDE?

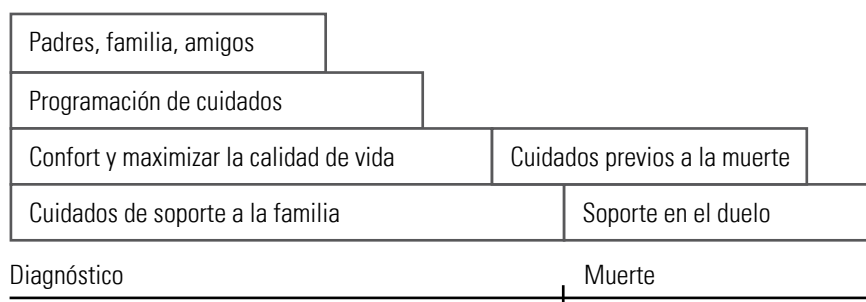
Las decisiones sobre enfermedades con condiciones limitantes para la vida requieren de una discusión continua sobre los potenciales beneficios, cargas y riesgos de las opciones terapéuticas disponibles. El tiempo y contenido de esa discusión depende de la enfermedad del paciente y de la urgencia de anticiparse a los cambios.

Los principios de los cuidados paliativos deben ser introducidos y discutidos lo más tempranamente posible, aun cuando el objetivo del tratamiento sea la curación.

Encontrar el tiempo adecuado para proponer discusiones difíciles resulta todo un reto. Esperar el momento ideal posterga habitualmente las discusiones hasta que resulta imperioso tomar alguna decisión. Una mejor opción es abordar el tema lo más pronto posible luego del diagnóstico de una enfermedad que limita o amenaza la vida.

El *modelo de cuidado integrado* (Figura 2) es el que da respuesta a la necesidad de incorporar precozmente la filosofía de los cuidados paliativos.

Figura 2. Modelo de cuidado integrado



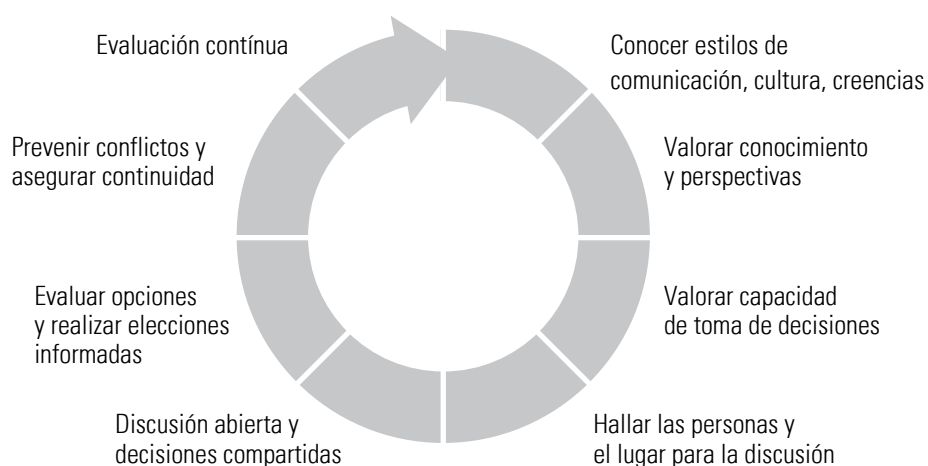
Fuente: modificado de : Graham RJ, Levetown M & Comeau M. Decision Making, In Levetown M, foley, KM editor. Palliative Care for infants, children, and adolescents. Baltimore, Maryland: The Johns Jopkins University Press; 2011. p.74.

Y... ¿CÓMO SE DECIDE?

El proceso de toma de decisiones es cíclico (Figura 3).

Distintos eslabones se entrelazan incesantemente dentro de ese círculo, de modo tal que sostienen y retroalimentan este proceso..

Figura 3. El círculo de toma de decisiones



Fuente: tomado y traducido por la autora de : Graham RJ, Levetown M & Comeau M. Decision Making, In Levetown M, foley, KM editor. Palliative Care for infants, children, and adolescents. Baltimore, Maryland: The Johns Jopkins University Press; 2011. p.93.

Conocer los estilos de comunicación

El primer eslabón es valorar los distintos estilos de comunicación del paciente y la familia.

- ¿Cómo es la comunicación actualmente dentro de la familia?
- ¿Cómo prefieren recibir la información?
- ¿Quién es el principal decisor?
- ¿Existen temas tabú?

Valorar conocimientos y perspectivas

Es necesario conocer cuál es la información actual que el niño y la familia tienen sobre la enfermedad y su pronóstico, y qué entienden de esa información.

Evaluar capacidad de toma de decisiones

Se tiene que evaluar la capacidad del niño para participar en la toma de decisiones.

En este punto, se plantea el principio ético respecto de la autonomía. Este principio supone el uso de capacidades y competencias, independientemente de la edad y la experiencia de vida, y se pone a prueba cuando se evalúa si un individuo puede decidir sobre sus propios cuidados de salud.

El niño o adolescente que no ha alcanzado la mayoría de edad, pero que es capaz de entender las intervenciones propuestas y sus consecuencias, es considerado competente para tomar decisiones sobre su propia salud.

Es sabido que los niños con patologías crónicas adquieren un mayor grado de madurez y de entendimiento acerca de su enfermedad y tratamientos posibles, y que sus decisiones son válidas como las de un adulto competente.

Hallar las personas y el lugar para la discusión

Los espacios físicos y los tiempos deben ser facilitadores para llevar adelante la discusión sobre las diferentes alternativas. Un lugar privado y tranquilo es el ideal.

Durante las conversaciones, es importante contar con la presencia del paciente, la familia y miembros del equipo de salud. Probablemente, si el número de profesionales es elevado, los integrantes de la familia puedan sentirse acosados o invadidos y no exponer sus verdaderas preocupaciones. Encontrar las palabras para iniciar una discusión puede ser complejo, por eso se aconseja usar preguntas abiertas, tales como: "¿Como ven ustedes a su hijo?" o "¿Cómo creen que van las cosas?"

Discusión abierta y decisiones compartidas

La formulación apropiada de las alternativas disponibles permitirá al paciente y su familia comprender la información presentada, contextualizarla y percibir la necesidad de tomar una decisión. Esto resulta importante para prevenir dudas posteriores y culpas en relación a las decisiones tomadas.

Una situación diferente se plantea cuando, en la urgencia, se debe tomar una decisión de manera apresurada. En ese caso, se puede valorar la importancia de anticiparse a potenciales situaciones que requieran una decisión por fuera del seguimiento programado.

Evaluación de opciones y decisión informada

Alcanzar una decisión informada es una tarea esencial, pero difícil. A su vez, es un proceso que puede ser sutilmente manipulado por los implicados, especialmente, por los profesionales del equipo de salud.

La mayoría de los padres desean desempeñar un rol activo en la toma de decisiones acerca del cuidado de sus hijos y recibir información veraz, aun de los aspectos más dolorosos. De manera menos frecuente, algunos padres sienten la carga por la responsabilidad de decidir y prefieren que los médicos tomen las decisiones por ellos. Las decisiones deberían enmarcarse de un modo tal, que el decisor se sienta ampliamente informado, seguro y confiado del proceso. Durante la toma de decisiones, la construcción de consensos entre paciente, familia y equipo de salud resulta el mejor modo de soslayar conflictos.

Prevención de conflictos

Ante la existencia de desacuerdos, un acercamiento sistemático debería ser utilizado para ayudar a los involucrados a comprender la visión del otro.

CONSIDERACIÓN FINAL

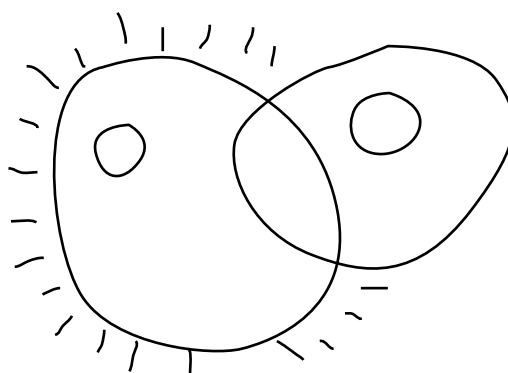
El dificultoso proceso de toma de decisiones en pacientes gravemente enfermos puede ser mejorado por una efectiva y empática comunicación entre el equipo de salud y las familias, el conocimiento médico, la voluntad de admitir la incertidumbre y la aceptación de valores y creencias familiares.

La toma de decisiones debe ser visualizada como un *proceso*. La construcción de tal proceso requiere tiempo y la participación activa de cada involucrado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Ciruzzi, MS. La autonomía del paciente pediátrico ¿Mito, utopía o realidad? Buenos Aires: Cathedra Jurídica; 2011. Mc Connell Y, Frager

G, Levetown M. "Decision Making in Pediatric Palliative Care". In: Carter B, Leventown M. Palliative Care for Infants, Children and Adolescents. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 2004.p 69-111



CONSTIPACIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PATOLOGÍA ONCOLÓGICA

Autor: Dr. Martín Nallar*

*Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital de Niños R. Gutiérrez

INTRODUCCIÓN

La constipación es un síntoma de alta prevalencia en niños con patología oncológica (más del 60% según los reportes)¹, que genera, en alguna etapa de la enfermedad, una gran incomodidad en estos pacientes. Si bien el manejo de la constipación en enfermos pediátricos sigue algunos de los principios del cuidado de los pacientes adultos, es necesario tener en cuenta algunas diferencias importantes.

DEFINICIÓN

En Pediatría la definición de constipación presenta algunas dificultades, dada la variabilidad individual del ritmo evacuatorio. Globalmente, puede considerarse constipación a la alteración por disminución del hábito evacuatorio. Los pacientes constipados presentan defecaciones poco frecuentes, dificultosas y dolorosas, deposiciones de consistencia dura, de escaso volumen, a veces, acompañadas de proctorragia.

La constipación no tratada o tratada en forma insuficiente produce síntomas molestos²⁻³: sensación de plenitud abdominal, cólicos intestinales, anorexia, emesis, pseudoincontinencia fecal (escurrimiento). Puede ser causa de complicaciones, como obstrucción intestinal funcional, retención urinaria, traslocación bacteriana en pacientes neutropénicos, perforación intestinal.

CAUSAS

Generalmente, los niños con patología oncológica presentan múltiples causas de constipación, muchas de ellas prevenibles⁴:

- inactividad: algunos niños pueden encontrarse confinados a la o al lecho por debilidad o caquexia.
- disminución de ingesta alimentaria, especialmente de aquellos alimentos que contienen fibras no absorbibles.
- oclusión intestinal por tumor primario o metástasis.
- lesiones medulares o radicales.
- neuropatía o miopatía: pueden verse afectados nervios y músculos que intervienen en la defecación.
- Alteración metabólica: deshidratación por escasa ingesta de líquidos o pérdidas excesivas, hipercalcemia o hipokalemia.
- drogas: constituyen una causa frecuente e importante de constipación (opioides, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes, neurolépticos fenotiacínicos, vincristina, antiácidos con aluminio, diuréticos que producen deshidratación e hipokalemia, etc.).
- miedo a la defecación: los niños que han tenido defecaciones dolorosas tienden a retener las heces para evitar el dolor.
- fisura anal: produce dolor agudo durante la defecación, y espasmo anal, que requiere un importante esfuerzo para la evacuación.
- problemas sociales: los niños pueden sentirse avergonzados o nerviosos, si tienen que defecar en la cama o en baños no propios.

EVALUACIÓN

Se debe averiguar el patrón de defecación del niño: frecuencia, grado de dificultad, volumen y consistencia de las heces y si hubo cambios recientes en el hábito evacuatorio.

En el examen físico hay que realizar palpación abdominal buscando masas fecales en el trayecto del intestino grueso, inspección del ano buscando fisuras anales, escoriaciones o hemorroides. El examen rectal debe ser realizado, solo si es estrictamente necesario (resulta molesto e invasivo) y está indicado para descartar impactación fecal (presencia de masa de heces duras en el recto), cuando el niño presenta:

- Constipación persistente pese al tratamiento.
- Escurrimiento fecal.
- Tenesmo (sensación de recto ocupado pese a la defecación).

PREVENCIÓN

Muchas de las causas mencionadas de constipación son prevenibles, por ejemplo, la producida por opioides; salvo que exista una clara contraindicación, en el niño que recibe un opioide se debe indicar un laxante desde el inicio del tratamiento (las medidas dietéticas no resultan suficientes).

Los hábitos evacuatorios deben revisarse periódicamente en todos los niños. Cuanto antes sea identificada la constipación, más fácil será su tratamiento.

TRATAMIENTO

Medidas no farmacológicas

- Crear el hábito de la defecación: concurrencia del niño al baño a la misma hora, luego de las comidas (aprovechando el reflejo gastrocólico).
- Aumento de la ingesta de líquidos y fibras en la dieta (excepto si existe suboclusión intestinal).
- Incremento de la movilización activa.
- Lograr una posición de defecación lo más fisiológica posible que preserve la privacidad.
- Implementar medidas necesarias para favorecer la autonomía del paciente (adaptar el medio ambiente).

Medidas farmacológicas

En pacientes pediátricos, es importante tener en cuenta el sabor de las preparaciones orales, que será determinante para la adhesión al tratamiento.

Los laxantes se clasifican según su mecanismo de acción en formadores de bolo, osmóticos, estimulantes, lubricantes, surfactantes y, según su vía de administración, en orales o rectales.

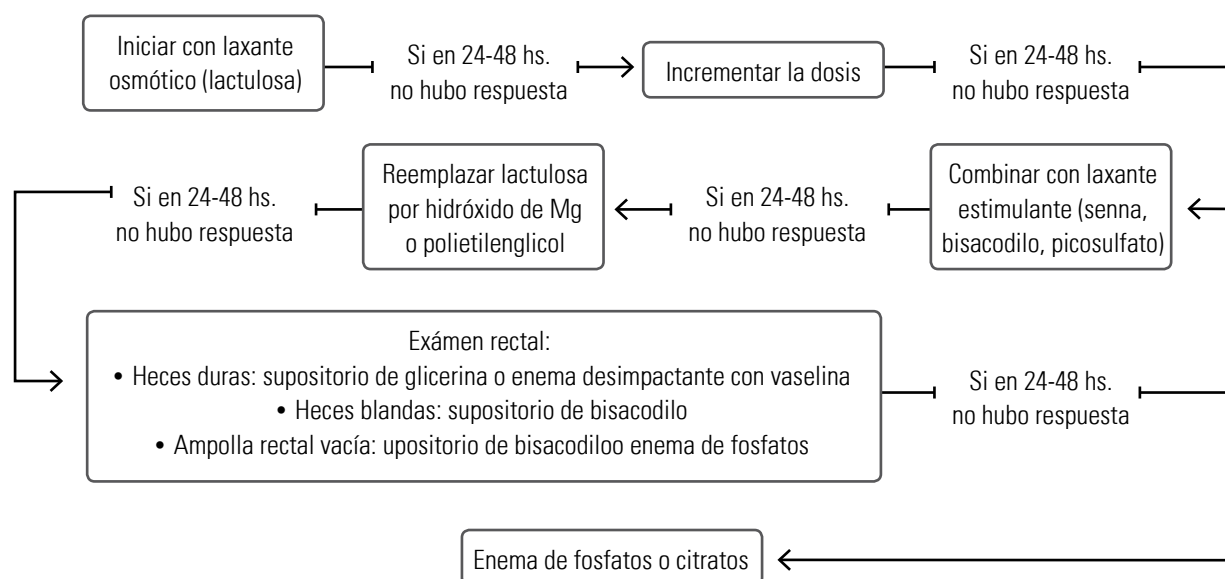
Serán de elección las preparaciones orales frente a las medidas rectales. Los agentes rectales tienen indicaciones precisas:

- tratamiento de la impactación fecal.
- tratamiento adicional en pacientes cuya constipación no responde adecuadamente a laxantes por vía oral.
- tratamiento alternativo para los pacientes que no toleran la vía oral.
- vaciado rectal en pacientes con lesiones medulares.⁵⁻⁶

Hay numerosos agentes rectales disponibles en nuestro país. (Tabla 1)

Luego de haber realizado una correcta evaluación e indicación de las medidas no farmacológicas, y teniendo en cuenta los diferentes fármacos disponibles, se puede proponer una estrategia simple (Figura 1) para el manejo inicial de la constipación:

Figura 1. Manejo inicial de la constipación



Fuente: elaboración propia

Tabla 1. Laxantes y agentes rectales disponibles en nuestro país. Comienzo de acción y dosificación

Droga	Vía de administración	Dosis	N° dosis diarias	Comienzo de acción	Notas
Lactulosa	oral	<2 años: 2,5 a 5 ml c/8 horas 2-12 años: 10 a 15 ml c/12 hs >12 años, adultos: 15 ml c/12 hs hasta 60 ml	1 a 3	24-36 hs	Gusto dulce Distensión abdominal
Hidróxido de magnesio	oral	<2 años: 0,5 (ml/kg)/dosis 2-5 años: 5 a 5 ml/día 6-11 años: 15 a 30 ml /día >12 años: 30 a 60 ml	1 a 2	1-6 hs	Efecto purgante a altas dosis
Polietilenglicol	oral	0.8 (g/kg)/día 1 a 4 g/día Hasta 16 g/día	1 a 2	12 a 24 hs	Menos distensión y meteorismo que lactulosa
Psyllium	oral	1- 2 medidas	1 a 2	2-4 días	Limitado uso por requerir mucho líquido
Vaselina	oral o rectal	3-5 ml/kg	2	1-3 días	Limitado uso (*)
Senna	oral	0.75 mg/kg hasta 30 mg	1 a 2	8-12 hs	Asociación Cólicos abdominales
Bisacodilo	oral o rectal	3-12 años: 5 mg/día >12 años , adultos: 5 a 15 mg/día	1 de noche	VO: 10-12 hs VR: 20-60 min	Cólicos abdominales
Picosulfato de Sodio	oral	2-4 años: 0,25 (mg/kg)/día 4-10 años: 2,5-5 mg/día >10 años: 5-10 mg/día	1 de noche	8-12 hs	Cólicos abdominales
Docusato	oral	5 mg/kg hasta 200 mg (> 6 meses)	1 a 3	24-48 hs	Asociado con senna o bisacodilo
Glicerina	rectal	1-4 g	1		Humedecer previa aplicación
Enema de citrato (Micronema®)	rectal	1 ampolla (> 3 años)	1	15-30 min	Riesgo de desbalance electrolítico
Enema de fosfato (Enemol®)	rectal	1/3 a 1 ampolla (> 3 años)	1	15-30 min	Riesgo de desbalance electrolítico

Fuente: elaboración propia.

(*) Vaselina líquida: el riesgo de aspiración (produce neumonía lipoidea), el gusto, la malabsorción de vitaminas liposolubles y la posibilidad de escrimiento anal limitan considerablemente su uso crónico. Particularmente útiles como lubricantes en pacientes con fisura anal o hemorroides (únicas indicaciones).

Tratamiento de la impactación fecal

Si existe una masa grande de heces duras en el recto, se debe administrar una enema oleosa (solución fisiológica 2/3 + vaselina 1/3, volumen total 8 ml/kg) a última hora de la noche, procurando que sea retenida durante el horario nocturno. Si a la mañana siguiente no hubo respuesta se indica supositorio de bisacodilo y enema salina (fosfatos o citratos).

Si no hay defecación espontánea, las heces deberán removerse del recto mediante manipulación digital. Es necesario tener en cuenta que este procedimiento se debe realizar bajo sedoanalgesia.⁷⁻⁸

Tratamiento de la fisura anal

Muchas veces, la existencia de fisuras anales perpetúa la constipación. El tratamiento consiste en:

- Higiene anal con agua fría.
- Secado con toalla sin frotar y con secador de pelo (aire frío).
- Crema antiinflamatoria y anestésica (Xiloprocto®, Scheriprocto®, Ultraprocto®) sin usar cánula.

Nuevas estrategias farmacológicas

Se ha demostrado que el uso de drogas proquinéticas (metoclopramida, domperidona, cisapride) es útil en el manejo de la constipación.⁹⁻¹⁰

La naloxona por vía oral puede mejorar la constipación inducida por opioides, con limitados efectos sistémicos por su escasa absorción intestinal.¹¹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Karwacki MW. Gastrointestinal symptoms. En Goldman A, Hain R, Liben S. Textbook of Palliative Care for Children. Oxford: Oxford University Press; 2006.

² Youssef N, Di Lorenzo C. Childhood constipation: evaluation and treatment. J Clin Gastroenterol 2001; 3 (3):199-205.

³ Chong SK: Gastrointestinal problems in the handicapped child. Curr Opin Pediatr 2001; 3 (5):441-6

⁴ Goetz LL, Hurvitz Ea, Nelson VS, Waring W III: Bowel management in children and adolescents with spinal cord injury. L Spinal Cord Med 1998; 21 (4):335-41.

⁵ Fallon M, O'Neill B. ABC of palliative care. Constipation and diarrhoea. BMJ 1997; 315 (7118):1293-6.

⁶ Pappagallo M. Incidence, prevalence and management of opioide bowel dysfunction. Am M Surg 2001; 182 (5A Suppl): 11S-18S.

⁷ Redd WH. Behavioral intervention for cancer treatment side effects. Acta Oncologica 1994; 33:113-6.

⁸ Sykes NP. Constipation and diarrhea. En Doyle D, Hanks G, MacDonald N ed. Textbook of Palliative Medicine (2nd edition), Oxford: Oxford University Press; 1998.

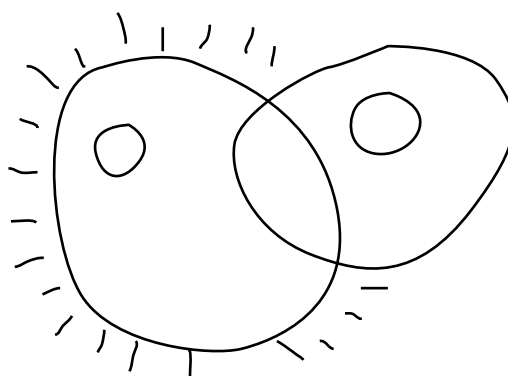
⁹ Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. N Engl J Med 2003;349 (14):1360-8.

¹⁰ Nurko S, García-Aranda J, Worona L, Zlochisty O. Cisapride for the treatment of constipation in children: A double-blind study. J Pediatr 2000;136 (1):35-40.

¹¹ Kurz A, Sessler D. Opioid-induced bowel dysfunction: Pathophysiology and potential new therapies. Drugs 2003; 63 (7):649-71.

BIBLIOGRAFÍA

- Baker S, Liptak G, Colletti R. Constipation in infants and children: evaluation and treatment (A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition) J. *Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999; 29(5):612-26.
- Fallon M. Constipation in cancer patients: prevalence, pathogenesis and cost-related issues. *European Journal of Pain.* 1999; 3 Suppl. A:3-7.
- Santucci G and Mack S. Common gastrointestinal symptoms in pediatric palliative care. *Pediatr Clin North Am.* 2007;54 (5): 673-89.
- Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C, Ellershaw JE, Elsner F, Eugene B, et al. European Consensus Group on Constipation in Palliative Care. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliat Med.* 2008; 22(7):796-807.
- Bonilla P. I Consenso Venezolano de la Constipación inducida por analgésicos. Guía práctica de diagnóstico y tratamiento. Caracas: Tips, Imagen Y Comunicación; 2008.
- Candy D, Belsey J. Macrogol (polyethylene glycol) laxatives in children with functional constipation and faecal impaction: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2009;94(2):156-60.
- Levy MH, Back A, Benedetti C, Billings JA, Block S, Boston B, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Palliative Care.[documento en internet] 2009.[Acceso 20 de octubre de 2012. Disponible en www.nccn.org/professionals/physicians_gls/PDF/palliative.pdf.
- Di Pace R, Catalano P, Caruso A, Bommarito D, Casuccio A, Cimador et al. Is Rectal desimpact always necessary in children with chronic constipation? Evaluation with pelvic ultrasound. *Pediatr. Surg. Int.* 2010;26(6): 601-6.
- O'Brien SH, Fan L, Kelleher KJ. Inpatient use of laxatives during opioid administration in children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;54(4):559-62
- Jassal SS. Department of health. England. ACT Basic symptom control in Pediatric palliative care.[document en internet].2011;[Acceso 25 de octubre de 2012]. Disponible en: <http://www.act.org.uk/page.asp?section0167sectionTitle0Basic+symptom+control+for+children%27s+palliative+care>.



DISNEA

Autores: Dra. María Silvina Bevilacqua*, Dr. Hernán García*

***Unidad de Cuidados Paliativos Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"**

INTRODUCCIÓN

La disnea es definida como la sensación desagradable y consciente de dificultad para respirar. Suele ser uno de los síntomas más temidos y estresantes, frecuentemente acompañada de ansiedad. La mayoría de los pacientes experimentan un círculo vicioso en el cual la angustia agrava la disnea y la disnea crea una nueva situación de ansiedad. Muchos enfermos pueden experimentar severas crisis de pánico y esto favorece la sensación de muerte inminente.

La disnea se presenta en el 40 a 65% de los niños con enfermedades malignas, y existe evidencia de que, en cuidados paliativos, el control de este síntoma es menos efectivo que el del dolor.^{1,2}

Existen varios factores que modulan la calidad y la intensidad de la disnea y debe ser interpretada como un fenómeno multidimensional.

Igual que en todo síntoma es importante:

- Evaluar las causas
- Interpretar el mecanismo fisiopatológico involucrado
- Evaluar la intensidad
- Proponer un esquema terapéutico

CAUSAS

Obstrucción de la vía aérea: puede darse a nivel de tráquea o bronquio.

- *Disminución del parénquima pulmonar:*
 - » Fibrosis
 - » Tumor
 - » Derrame pleural
 - » Infección
 - » Hemorragia
 - » Embolismo pulmonar
 - » Enfisema
 - » Resección quirúrgica
- *Alteración de la mecánica ventilatoria:*
 - » Trastornos motores
 - » Dolor torácico
 - » Elevación diafragmática por ascitis, hepatomegalia o lesión del nervio frénico
- *Origen cardiovascular:*
 - » Insuficiencia cardíaca
 - » Derrame pericárdico
 - » Pericarditis constrictiva
 - » Shock
- *Anemia*
- *Ansiedad*

Mecanismos Fisiopatológicos

Si bien el mecanismo íntimo por el cual se origina la sensación de falta de aire es incierto, desde el punto de vista fisiopatológico, la disnea se encuentra asociada a tres grandes anormalidades:

1. Aumento del esfuerzo respiratorio para superar una sobrecarga (derrame pleural, obstrucción de la vía aérea).
2. Debilidad o disminución de la fuerza muscular respiratoria (fatiga, parálisis, caquexia).
3. Aumento de los requerimientos ventilatorios (hipoxemia, hipoxia, anemia).

Probablemente, cada condición clínica tenga una única combinación de factores fisiopatológicos que determinan la calidad e intensidad de la disnea en un paciente particular, en un momento dado.

Alguna de las hipótesis sobre el origen de la disnea propone que existe una disparidad entre el rendimiento respiratorio y la respuesta mecánica del sistema. Tanto estudios, como observaciones clínicas

sugieren que, bajo determinadas condiciones, el sistema nervioso central “espera” cierto patrón de ventilación; la desviación de ese patrón causa o intensifica la sensación de disnea.³

Evaluación

La disnea es un síntoma difícil de valorar debido a su naturaleza subjetiva y multidimensional.

Uno de los principales problemas asociados a la evaluación de la disnea es la intensidad variable, con relación al nivel de actividad o independientemente de ella, durante distintos momentos del día. La única medida confiable es el auto reporte del paciente. Valores como frecuencia respiratoria, gases en sangre o saturación de oxígeno no se correlacionan con la percepción de disnea por parte del paciente.

Dentro de la literatura, se describen diferentes escalas para evaluar la disnea. Las más utilizadas son la escala visual análoga (EVA), la escala numérica y la categórica verbal.

La escala visual análoga es una línea horizontal o vertical de 10 centímetros en cuyos extremos se describen la intensidad mínima y máxima de la disnea, en uno de ellos “sin disnea” y en el otro “la peor disnea imaginable”, se le solicita al paciente que marque la parte de la línea que mejor refleja la intensidad de su disnea, en un momento dado.

La EVA es muy útil para mediciones repetidas con el mismo paciente, con el fin de cuantificar la gravedad de la enfermedad y los efectos de las intervenciones terapéuticas.³



En la escala numérica se le solicita al paciente que adjudique un valor a su disnea en una escala del 0 al 10, donde cero es no sentir nada de disnea y 10 es la máxima disnea imaginable.

La escala categórica verbal describe con términos como “nada”, “leve”, “moderada” o “grave” la intensidad de la disnea, el paciente deberá elegir el termino con que mejor identifique la intensidad del síntoma. El enfoque verbal es probablemente más intuitivo.

La escala verbal suele producir menos variación de los datos que la escala visual análoga.

En la descripción de los grupos de pacientes, tiene sentido más clínico hablar de la proporción de pacientes con disnea leve, moderada o grave, que hablar de los valores medios 0 a 100 mm o de 0 a 10 puntos de intensidad.⁴

TRATAMIENTO

Como medida inicial, se intenta tratar las causas potencialmente reversibles y evaluar el tratamiento específico adecuado a la etapa evolutiva de la enfermedad.

Es necesario discutir con el paciente y la familia los tratamientos posibles, desde la implementación de algunas medidas, hasta la no intervención en algunos casos, respetando y promoviendo la autonomía del paciente.

Tratamiento no farmacológico

- Crear un ambiente confortable con medidas simples, tales como: mantener las ventanas abiertas, evitar la presencia de muchas personas en la habitación, eliminar los irritantes ambientales e introducir humidificación
- Brindar educación y soporte a la familia
- Enseñar ejercicios respiratorios y de relajación

Tratamiento farmacológico

Existen tres medicaciones usadas ampliamente en el alivio de la disnea: opioides, benzodiazepinas y oxígeno.

Opioides

Los opioides sistémicos mejoran la sensación subjetiva de falta de aire, sin alterar el ritmo respiratorio o la

saturación de oxígeno; sus principales mecanismos de acción propuestos son:

- disminución de la sensibilidad a la hipercapnia y a la hipoxia
- vasodilatación y disminución de la precarga
- disminución del consumo de oxígeno
- disminución de la percepción central de la disnea. Se reconoce, además, acción periférica sobre los receptores pulmonares

Las dosis recomendadas son:

1. *Paciente virgen de opioides*: morfina 30 a 50 % de la dosis inicial para dolor (0,1 (mg/kg)/dosis) por vía oral, cada 4 hs.

2. *Paciente con opioides*: se titula, como para el dolor, con aumentos entre 30 a 50 % de la dosis previa.

Es importante proveer alivio anticipatorio con dosis de rescate de opioides (10 % de la dosis diaria total), ante circunstancias predecibles de aparición de disnea.

Benzodiazepinas

Se usan en combinación con opioides por sus efectos sedativos y ansiolíticos.

Son un grupo de drogas que reducen la ansiedad, proveen sedación y mejoran el sueño.

Su utilización está indicada ante la presencia de ansiedad asociada, o no, con crisis de pánico. Su uso específico para alivio de la disnea sin estos síntomas no ha sido demostrado.

Ocasionalmente, puede ser necesaria la utilización de midazolam subcutáneo o intravenoso para sedación ante la presencia de síntomas refractarios y de intensidad insoportable para el paciente (crisis de asfixia, hemoptisis masiva).

Oxígeno

La utilización de oxígeno en el alivio de la disnea es controvertido.

Algunos pacientes con disnea pueden beneficiarse por el aporte de aire comprimido por una cánula nasal, por un ventilador o simplemente por un abanico.

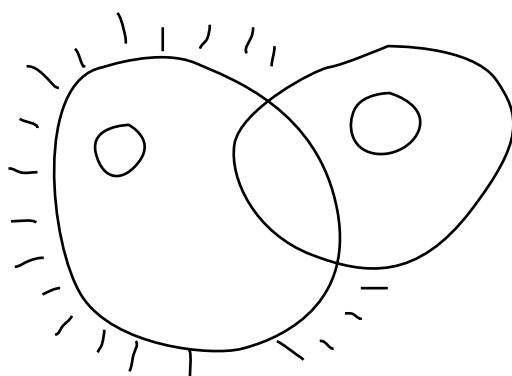
Habitualmente, el oxígeno es indicado en los pacientes con disnea, porque algunos de ellos responden mejorando el síntoma, sin embargo, hay otros que no experimentan alivio. Por eso, la indicación deberá evaluarse de acuerdo a lo que refiere el paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Hain, R.D.W, Patel,N.,Crabtree,S., and Pinkerton, R. Respiratory symptoms in children dying from malignant disease. Palliat Med 1995;9:201-6.
- ² Wolfe J, Grier,H.E., Klar,N. et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. N England J Med 2000; 342:326-33.
- ³ Goldman.A, Hain.R, Liben.S "Respiratory symptoms" en Goldman.A, Hain.R, Liben.S. Oxford Textbook of Palliative Care for Children. Oxford University Press. New York. 2006 p.438-47.
- ⁴ Ahmedzai,S. "Palliation of respiratory symptoms" en Doyle,D, Hanks.G, Mac Donald.N, Oxford Textbook of Palliative Medicine Second Edition.New York: Oxford University Press Inc; 1998.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Germ,R "Cuidados Paliativos" en Segal.E, Fernandez.A, Rentería,F Fibrosis Quística. Ediciones. Buenos Aires: Journal;2004.p. 387-403.
- Bevilacqua. M.S, García.H, Lagomarsino.E, Cuidados Paliativos en el paciente crónico en Medicina Interna Pediátrica. Modulo 1 Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Buenos Aires: IRAP; 2007.



PRURITO, HIPO Y TOS

Autora: Dra. Mariana González*

Colaboradores: Dra. Eulalia Lascar*, Dr. Martín Nallar*

*Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital de Niños R. Gutiérrez

Prurito

El prurito es causa infrecuente de consulta al Equipo de Cuidados Paliativos, porque es un síntoma poco habitual en pacientes con enfermedades limitantes para la vida¹. Sin embargo, cuando aparece, resulta para el paciente muy molesto y debilitante.¹

Respecto de las causas más frecuentes en el niño o adolescente con patología oncológica, debe aclararse que algunas están directamente relacionadas con la enfermedad y otras pueden deberse al tratamiento, complicaciones, efectos adversos de drogas¹. Además, se mencionan otras muy frecuentes en Pediatría que pueden ser causas concomitantes:

- Colestasis (por compresión tumoral, drogas, hepatitis, etc)
- Insuficiencia renal
- Síndromes mieloproliferativos (Policitemia Vera y otros)
- Enfermedad de Hodgkin
- Opioides
- Ictiosis
- Anemia
- Atopía
- Urticaria
- Radiodermatitis
- Diabetes
- Hipotiroidismo
- Farmacodermia
- Infecciones (candidiasis, escabiosis)

La fisiopatología, si bien no es muy clara, incluye reacciones mediadas por histamina, que responderán mejor a la medicación antihistamínica, y otras mediadas por sustancias como serotonina, prostaglandinas, sustancia P y proteasas.

Siempre que sea posible, y lo permita el estado general del paciente, debe tratarse la causa subyacente.

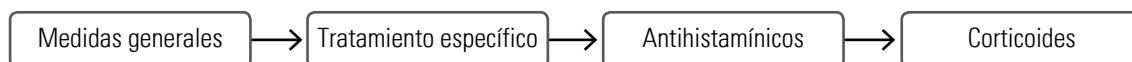
TRATAMIENTO

Específico²:

- » *Colestasis*: colestiramina; evaluar posibilidad de colocar stent a nivel de los conductos hepáticos.
 - » *Uremia elevada*: eritropoyetina, hemodiálisis.
 - » *Síndromes mieloproliferativos*: el control de la enfermedad de base reduce el prurito. Puede mejorar con corticoides y antiinflamatorios no esteroides.
 - » *Utilización de opioides*: no responde bien a antihistamínicos, aunque podría indicarse hidroxicina como tratamiento empírico. En general es necesario rotar el opioide.
- El prurito responde parcialmente a corticoides y a otras drogas como rifampicina, ondansetrón y propofol a dosis bajas.

Se puede sugerir (Figura 1) el siguiente esquema:

Figura 1. Esquema de tratamiento del prurito



Medidas generales:

- Mantener la piel fría e hidratada, evitando los baños calientes, el sobreabrigo y las sustancias que vasodilatan como aquellas que contienen alcohol
- Cremas con calaminas y el mentol
- Jabones hidratantes y de avena
- Cremas humectantes

- Ropa de algodón, no ajustada
- Uñas cortas y limpias
- De ser necesario, utilizar mitones de algodón durante el sueño

Antihistamínicos:

Se suelen indicar, a pesar de ser efectivos en pocas situaciones, y por la escasez de otras opciones (Tabla 1). Muchos de ellos tienen propiedades sedativas, lo que contribuye a controlar el síntoma². Deben tenerse en cuenta sus efectos antimuscarínicos cuando se considere su uso (por ejemplo: aumentan la constipación ocasionada por los opioides).

Considerar el bloqueo de los receptores de histamina tipo 2 y agregar al esquema ranitidina (3 a 5 mg/kg/día en una dosis nocturna).

Tabla 1. Antihistamínicos de uso frecuente en Pediatría

Droga	Dosis pediátrica
Difenhidramina	Vía oral, intramuscular o intravenosa Menores de un año: 1 mg/kg/día en 3 o 4 tomas diarias Mayores de un año 1 mg/kg por dosis cada 6 u 8 horas, máximo 5 mg/kg/día Dosis máxima 50 mg.
Hidroxicina	2 mg/kg/día cada 6-8 horas Vía oral o intramuscular
Clorpromazina	0.5 a 1 mg/kg/dosis cada 6-8 horas
Loratadina	2 a 5 años: 5 mg/día Mayores de 6 años: 10 mg/día Vía oral
Prometazina	mg/kg/dosis cada 6 horas Vía oral, intramuscular o intravenosa
Desloratadina	Menores de 6 años: 1.25 mg al día 6 a 12 años: 2.5 mg al día Mayores de 12 años: 5 mg al día Vía oral
Cetirizina	Menores de 2 años: 0.25 mg/kg/día 2 a 5 años 2.5 mg/día Mayores de 6 años 5 a 10 mg/día Vía oral

Ansiolíticos:

Se utilizan principalmente para controlar el prurito nocturno porque altera de forma significativa el descanso del paciente y la familia. Las drogas más utilizadas son las benzodiacepinas.

Corticoides

Su rol en el prurito no está muy bien demostrado. Sin embargo, siempre que la enfermedad de base no lo contraindique y el síntoma sea severo, deben indicarse^{3,4}.

Terapias no farmacológicas

Son útiles las técnicas de distracción, la imaginación guiada, etc.

Otros

La rifampicina y el ondansetrón han demostrado ser útiles en el prurito refractario. En casos severos, pueden utilizarse: estimulación eléctrica transcutánea (TENS), fototerapia ultravioleta y capsaicina local².

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Watterson G, Denyer J, Hain R. Skin Symptoms. En Goldman A, Hain R, Liben S. Oxford Textbook of Palliative Care for Children. Oxford: Oxford University Press, 2006.p. 449-52.
- ² Woodruff R. Pruritus. Palliative Medicine. 2nd eDition Victoria. Australia: Australian Print Group. Mayborough, 1996.
- ³ Epps RE. Atopic Dermatitis and Ichthyosis. Pediatrics in Review 2010 ; 31:278-286
- ⁴ Rodriguez de Schiavi S, Bologna R, CalleG, Rousseau M, SbernaN. Antipruriginosos. Vademécum. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires: Fundación Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan; 1998.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Abril G, Hernández R, Arnalp, et al. Cuidados de la Piel en el paciente Oncológico, [Páginaen Internet]. 2012 [Acceso 19 octubre 2012]. Boletín Oncológico Del Área Sanitaria De Teruel, Sitio Web: <http://www.boloncol.com/boletin-24/cuidados-de-la-piel-en-el-paciente-oncologico.html>
- Bernhard JD: Clinical aspects of pruritus. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff EK, et al. eds: Dermatology in General Medicine3rd. Edition. New York: Mc. Graw Hill., 198. p.778-90.
- Cordero A, Crespi HG. El eccema infantil. Buenos Aires: Eudeba; 1985
- Darmstadt GL, Sidbury R. Principios terapéuticos. La Piel.Eln Behrman, Kliegman, Jenson et al. Nelson Tratado de Pediatría. 17.a ed. México D.F :Elsiever;. 2006.
- Woodruff R. Pruritus. Palliative Medicine. 2nd ed. Visctoria. Australia: Australian Print Group. Mayborough, 1996.



El hipo es consecuencia de una contracción involuntaria del diafragma que ocasiona una inspiración con cierre de la glotis. Todas las personas experimentan en algún momento de sus vidas este síntoma, sin embargo de ser persistente, resulta muy molesto, pues altera la alimentación, el descanso y el sueño¹. Además, el hipo intensifica las náuseas y el dolor.

Las Causas más frecuentes en el paciente con patología oncológica son¹⁻³:

- Irritación o infiltración del diafragma por tumores o metástasis pulmonares
- carcinomatosis peritoneal o pleural
- tumores mediastinales, tumores del SNC (cerebro o médula)
- empiema
- hepatomegalia
- abscesos subfrénicos
- dilatación gástrica por obstrucción pilórica
- esofagitis, irritación del nervio frénico por infiltración en su recorrido
- uremia

TRATAMIENTO

Si el hipo es intermitente no suele ser necesario tratarlo.

Medidas generales:

- Posición semisentada
- Contener la respiración
- Beber agua mentolada
- Estimular la nasofaringe con una sonda

Tratamiento farmacológico:

El reflujo gastroesofágico debe ser tratado como factor desencadenante, con ranitidina o con inhibidores de la bomba de protones (por ejemplo: omeprazol) para disminuir la secreción ácida. La asociación con proquinéticos puede resultar muy útil.

Si las medidas antes mencionadas no fueran eficaces, está indicado el uso de clorpromazina 0,5 a 1 mg./kg./dosis cada 4 horas hasta aliviar el síntoma, y luego en una o dos tomas al día.²

Otras drogas que han demostrado beneficio son la nifedipina y el baclofeno, pero el mecanismo no resulta muy claro.

Cuando el hipo se debe a lesiones intracraneales, se considera agregar algún anticonvulsivante como la carbamazepina o la fenitoína.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Roger Woodruff. Hiccups. Palliative Medicine. 2nd ed. Victoria. Australia: Australian Print Group. Mayborough, 1996.
- ² Rodriguez de Schiavi S, Bologna R, Calle G, Rousseau G y Sberna. Psiquiatría y Neurología. Vademecum. Hospital de Pediatría Prof. Psiquiatría y Neurología. Vademecum. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan; 1998.
- ³ Dr. Juan P. Garrahan. . Buenos Aires: Fundación Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan; 1998.
- ⁴ Karwacki MW. Gastrointestinal Symptoms. En Goldman A, Hain R, Liben S. Oxford Textbook of Palliative Care for Children. Oxford: Oxford University Press, 2006.p. 359-61

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Smith, H.S. Busracamwongs A. Management of Hiccups in the palliative care population. Am J. Hosp Palliative Care 2003; 20 (2): 149 – 54 Australia: Australian Print Group. Mayborough, 1996.



La tos se define como la expulsión de aire de los pulmones súbita, ruidosa, más o menos repetida y violenta. Constituye el principal mecanismo de defensa del aparato respiratorio.

La tos representa una de las consultas más frecuentes en Pediatría ambulatoria¹, pero es un motivo infrecuente de consulta al Equipo de Cuidados Paliativos Pediátricos². Sin embargo, cuando la tos es persistente, resulta un síntoma sumamente molesto y agotador para el paciente y su familia². La prevalencia en adultos con patología oncológica es alrededor de un 50%, pero esto se relaciona con la alta prevalencia de tumores de pulmón y tracto respiratorio superior².

En Pediatría las causas más frecuentes de tos son las infecciones de la vía aérea superior y en segundo lugar, las de la vía aérea inferior, principalmente de etiología viral¹; en el paciente con patología oncológica, se incluyen las infecciones, los irritantes ambientales (tabaco por ejemplo), la infiltración tumoral de la vía aérea, el diafragma, la pleura, el pericardio, las metástasis pulmonares, la debilidad, parálisis de cuerdas vocales, el reflujo gastroesofágico, la insuficiencia cardíaca, neumonitis por radioterapia, fibrosis pulmonar y drogas (IECA por ejemplo).

Según el estado general del paciente y su pronóstico, deberá evaluarse si los estudios complementarios resultan necesarios y proporcionados para la etapa de la enfermedad que el paciente está transitando³.

La tos persistente puede a su vez generar otras complicaciones como síncope, cefalea, hemorragias conjuntivales y retinianas, neumotórax, dolor torácico, fracturas costales, insomnio, vómitos, incontinencia urinaria.

TRATAMIENTO

Debe enfocarse, de ser posible, a la causa etiológica, teniendo en cuenta el estado general del paciente, y siempre que no se considere desmedido para su pronóstico (por ejemplo: tratamiento antibiótico de infección bacteriana del tracto respiratorio, corticoesteroides en una neumonitis radiante o química, drenaje de un derrame pleural o exéresis de lesiones exofíticas de la vía aérea).²

Medidas ambientales¹

- Ventilar los ambientes
- Evitar los irritantes
- Humidificar el aire
- Evitar la deshidratación, aportando fluidos adecuadamente
- Posición semisentada

Terapia física

- Drenaje postural y kinesioterapia respiratoria

Tratamiento farmacológico²

- Mucolíticos, como la solución salina nebulizada o la acetilcisteína
- Broncodilatadores, si existe obstrucción bronquial
- Antibióticos, si se sospecha infección bacteriana
- Anticolinérgicos y antihistamínicos, si existe broncorrea

Si la tos se vincula con la enfermedad de base y se asocia con dolor y disnea, las drogas de elección son los opioides, principalmente la codeína, aunque puede utilizarse morfina o metadona²⁻³.

La dosis de codeína eficaz como antitusígeno es menor a la analgésica: 0,5 mg/kg cada 6 o 4 horas.

Si el paciente persiste con tos pueden utilizarse los anestésicos locales inhalados como la bupivacaina (0.25%) o la lidocaína (1%) nebulizadas durante 15 minutos.

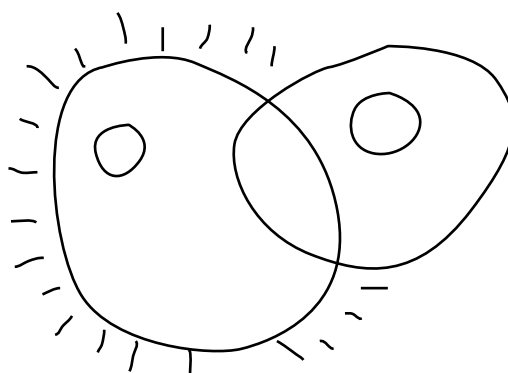
Si la tos es refractaria a los tratamientos descriptos, puede ser necesaria la sedación con benzodiazepinas o haloperidol. Este último resulta de elección por su acción anticolinérgica que reduce las secreciones respiratorias².

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Scigliano S A. Tos Crónica en el niño. En: Macri CN, Teper A et al. Enfermedades respiratorias Pediátricas. México D.F:Mc Graw Hill; 2003.
- ² Woodruff R. C. Palliative Medicine. 2nd ed. Victoria. Australia: Australian Print Group. Mayborough, 1996.
- ³ Liben S, Hain R, Goldman A Respiratory Symptoms. En: Goldman A, Hain R, Liben S. Oxford Textbook of Palliative Care for Children. Oxford: Oxford University Press, 2006.p. 442-43.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Haddad GG, Fontán. JP. Mecanismos de defensa y funciones metabólicas del pulmón. Aparato respiratorio. En Behrman, Kliegman, Jenson et al. Nelson Tratado de Pediatría. 17 a. ed . México D.F: Elsevier; 2006.p. 373-74.
- Martínez E, Martínez M et al. Urgencias respiratorias. An. Sist. Sanit. Navar. 2004; 27 (supl 3): 87-98.
- Rodríguez de Schiavi S, Bologna R; Calle G, Rousseau M, Sberna N. Aparato Respiratorio. Vademécum. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Buenos Aires: Fundación Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan; 1998. p. 85-6.



TRABAJO EN EQUIPO

Síndrome Agotamiento Laboral

Autoras: Dra. Sandra Chacón*, Lic. Ursula Zuccarino*

*Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos y Domiciliarios Hospital Provincial Neuquén

Debido a la creciente incidencia y prevalencia del cáncer y otras enfermedades crónicas, el enfoque de la medicina a partir del modelo de cura fue transformándose. Esto implicó la incorporación de un modelo que incluyera el Cuidado Paliativo.

El objetivo primordial de los cuidados paliativos es el control de los síntomas para mejorar la calidad de vida de los pacientes y ayudar a la familia a adaptarse frente a un diagnóstico de enfermedad limitante o amenazante para la vida. Para poder llevar a cabo dicho objetivo, surge la necesidad de trabajar con un equipo interdisciplinario. Esto permite proporcionar un espectro completo de atención, abarcando tanto lo físico, como lo psicológico, lo social y lo espiritual.

EQUIPO

Se define como “equipo” a un número pequeño de personas con habilidades complementarias, que trabajan en colaboración responsable hacia un objetivo común. Como “interdisciplinario” se entiende al equipo compuesto, como mínimo, por dos disciplinas diferentes. El equipo ideal debe estar conformado, al menos, con un médico, un enfermero, un psicólogo y un trabajador social, que compartan sus conocimientos y habilidades por medio de la comunicación activa y el intercambio de información en una tarea que se lleve a cabo, en estrecha colaboración.

En la entrevista de admisión, que se realiza con el niño y su familia, deben participar al menos dos integrantes del equipo. En ella, se determinan los objetivos del cuidado, y se priorizan las necesidades planteadas por el niño y su familia.

El equipo analiza e identifica problemas, define objetivos y asume la responsabilidad conjunta para llevar a cabo las acciones e intervenciones propuestas para tal objetivo. Estos deben ser compatibles con los valores y prioridades de la familia y el niño.

La existencia de distintas perspectivas proporcionadas por la diversidad ocupacional (médico, enfermero, psicólogo, kinesiólogo, trabajador social) se asocia con mejores resultados y con una evaluación más completa e integral del paciente y la familia. Además, se mejora la calidad de atención a costos más bajos. La interdisciplina facilita soluciones creativas a problemas difíciles. Los miembros del equipo son más productivos, experimentan satisfacción en el trabajo, y disminuye la incidencia de burn out o agotamiento profesional. Cada uno debe tener una función específica que será complementaria a la de los demás integrantes, asumiendo la responsabilidad que esto implica.

EL TRABAJO EN EQUIPO

La comunicación adecuada es un requisito fundamental para el funcionamiento del equipo, es un proceso activo y constante que se debe establecer a través de reuniones de equipo y del contacto permanente entre sus integrantes; esto requiere tiempo y esfuerzo. Las habilidades de comunicación se aplican no solo entre los integrantes del equipo, sino también en las interacciones con el paciente y la familia, y con otros profesionales que intervengan en la atención del paciente. Es sabido que la falta de comunicación impacta negativamente en el cuidado del enfermo.

Trabajar en equipo supone el desafío de aprender a consensuar decisiones entre todos, teniendo siempre como prioridad los intereses del paciente, aunque esto implique cambiar una posición tomada en un primer momento. Para que funcione un grupo de trabajo interdisciplinario, se debe fomentar una base de igualdad entre los distintos miembros fundada en el respeto y la comprensión de los roles de los demás y las características personales que contribuyen a la dinámica del equipo. Teniendo en cuenta esto, el liderazgo en un equipo interdisciplinario puede ser difícil, aunque es siempre dependiente de la relación entre el líder y los demás, y del contexto en que la tarea y el proceso tienen lugar.

Un equipo eficiente debe tener flexibilidad y apertura hacia otras disciplinas, no solo del área psico-social sino también fuera del ámbito de la salud, como puede ser en las esferas de la educación, religión, justicia, arte, entre otros.

CONFLICTOS EN EL EQUIPO

Los conflictos en el equipo surgen por falta de comunicación, ambigüedad o sobrecarga de rol, problemas interpersonales, falta de liderazgo, falta de recursos humanos. La falla en la dinámica del grupo puede llevar a la evitación o retiro de algunos de sus miembros, con la consecuente fractura del equipo que priva a

los pacientes de una atención coherente e integrada. Para evitar que estos inconvenientes ocurran y hacer posible que el equipo funcione de manera eficaz, sus miembros deben tener un objetivo común, un entendimiento cabal de su propio rol en él y la capacidad de resolver conflictos interpersonales.

La supervisión externa por un profesional de salud mental, sea psicólogo o psiquiatra (en lo posible que este fuera del ámbito de trabajo), en forma quincenal o mensual, es recomendable para prevenir los inconvenientes antes mencionados y para evitar el agotamiento psíquico y físico que puede provenir no sólo de conflictos con el aspecto asistencial de la tarea, sino principalmente por las relaciones con la institución o los colegas.

NECESIDAD DEL EQUIPO INTERDISCIPLINARIO

Todas estas características del trabajo en equipo plantean la necesidad de que la cultura del trabajo interdisciplinario comience a enseñarse desde el nivel de pregrado en las universidades. La creciente especialización ha limitado la oportunidad de interactuar con otras disciplinas y profesiones y ha fragmentado el conocimiento académico. Más que nunca, los equipos se han convertido en necesarios para proporcionar el espectro completo de atención que necesita un paciente con una enfermedad que amenace o limite su vida y la de su familia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Crawford GB, Price SD. Team working: palliative care as a model of interdisciplinary practice. *Med J Aust.* 2003; 179(6 Suppl):S32-4

² Hall P, Weaver L. Interdisciplinary education and teamwork: a long and winding road. *Med Educ.* (2001);35(3):867-75.

³ Hall P. Interprofessional teamwork: professional cultures as barriers. *J Interprof Care.* 2005; 19 Suppl 1:188-96.

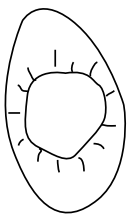
⁴ Pettifer A, Cooper J, Munday D. Teaching interprofessional teamwork in palliative care-a values-based approach. *J Palliat Care.*

2007;23(4):280-5.

⁵ Twaddle M, Midwest P. Teamwork- The new way. *Health Progr* 2012;93(2) 12-7

⁶ Youngwerth J, Twaddle M. Cultures of interdisciplinary teams: how to foster good dynamics. *J Palliat Med.* 2011;14(5):650-4

⁷ Yuen KJ, Behrnt MM, Jacklyn C, Mitchell GK. Palliative care at home: general practitioners working with palliative care teams. *Med J Aust.* 2003 Sep 15; 179(6 Suppl):S38-40.



Prevención del síndrome de agotamiento laboral

Dra. Sandra Chacón*, Lic. Ursula Zuccarino*

*Unidad de Cuidados Paliativos y Domiciliarios Pediátricos del Hospital Provincial Neuquén.

ASPECTOS GENERALES

El síndrome de *burn out*, también conocido como síndrome de agotamiento laboral, se define como un proceso secundario a una respuesta negativa al estrés laboral crónico que aparece cuando fallan las estrategias funcionales de afrontamiento que la persona suele emplear. Maslach y Jackson lo definen como "la respuesta al estrés laboral crónico integrado por actitudes y sentimientos negativos hacia las personas con las que se trabaja (pacientes, familias, colegas), hacia el propio rol profesional así como la vivencia de encontrarse emocionalmente agotado".

El trabajo en cuidados paliativos pediátricos enfrenta al profesional a situaciones complejas, en ocasiones altamente estresantes y de fuerte impacto a nivel emocional y social.

En medicina, tanto en la carrera de grado como en la de posgrado, el eje de la formación gira en torno a aspectos físicos y biotecnológicos. Desarrollar habilidades para la comunicación y recursos de afrontamiento para situaciones difíciles, como sobrellevar la muerte de un niño y la importancia del cuidado de quienes cuidan, quedan por fuera del espectro del saber teórico práctico transmitido.

Capacitarse en Cuidados Paliativos Pediátricos (CPP) permite armarse de herramientas para lograr una mejor comunicación con el paciente, la familia y los profesionales de la salud. Esto redundará en el establecimiento de un mejor vínculo de trabajo: equipo – unidad de tratamiento. En la misma línea, la posibilidad de desarrollar las tareas en un equipo interdisciplinario disminuye el riesgo de agotamiento laboral. No obstante, esto no significa que la práctica en Cuidados Paliativos Pediátricos no conlleve altos niveles de vulnerabilidad.

COMPONENTES

El síndrome de agotamiento laboral constituye un proceso gradual y presenta tres componentes:

- Despersonalización: se manifiesta con sentimientos negativos y actitudes cínicas hacia el entorno, de evitación hacia colegas y pacientes.
- Falta de realización personal en el trabajo: tendencia a evaluarse negativamente en el trabajo e insatisfacción con el rol profesional.
- Agotamiento emocional: combina fatiga emocional, física y mental con falta de entusiasmo y sentimientos de impotencia e inutilidad.

FACTORES DE RIESGO

Existen factores de riesgo de diversos tipos:

1. De tipo personal:

- Una formación insuficiente en conocimientos y habilidades específicas para CPP.
- Exposición a situaciones de alto impacto a nivel psicoemocional.
- El encarnizamiento terapéutico es frecuente en Pediatría. Como consecuencia, es difícil el ajuste apropiado y oportuno con los Cuidados Paliativos. Esto genera un sinfín de sentimientos y emociones en los profesionales intervinientes: miedo, ira, culpa, frustración, fracaso.
- Falta de equilibrio entre las exigencias de la vida diaria personal y el trabajo. La presencia de problemas en ambas esferas exacerba los riesgos.
- El no reconocimiento de la necesidad de ayuda o asesoramiento, dificultades de carácter técnico que pueden conllevar impedimentos para poner límites a las demandas de las familias y los colegas.

2. De tipo institucional u organizacional:

- La falta de recurso humano capacitado, la carga horaria necesaria para realizar la tarea, los insumos y

medicación específicos para cuidados paliativos.

- No contar con un espacio de trabajo apropiado.
- La falta de comunicación y reconocimiento por parte de colegas, jefes de servicio y directivos.

Cabe destacar que, de no ser prevenido o tratado, pueden desarrollarse complicaciones de orden:

- *Psiquiátricas*: depresión, suicidio, violencia familiar, adicciones.
- *Somáticas*: cuadro de estrés con manifestaciones musculares, endocrinas, nerviosas y psicósomáticas.
- *Organizacionales*: deterioro en las relaciones laborales, empobrecimiento del rendimiento laboral, desmotivación e inconformismo.

PREVENCIÓN

Una forma de prevenir el síndrome de agotamiento laboral es la supervisión externa. En estos encuentros pueden abordarse, entre otros, temas que preocupan a la mayoría de los miembros del equipo y conflictos interpersonales relacionados con la tarea. Cada uno puede expresar las emociones referentes al trabajo con el paciente y la familia, o con la institución.

Este espacio puede erigirse como una oportunidad para valorar si algún miembro tiene signos sugestivos de agotamiento laboral. Es fundamental que los miembros del equipo de atención logren desarrollar estrategias de afrontamiento y de autocuidado.

El trabajo en equipo, la posibilidad de gozar de un tiempo libre adecuado, tiempo para descansar y tiempo para la diversión son elementos fundamentales para evitar el agotamiento laboral.

En la misma línea, saber enfrentar los propios límites personales y emocionales, así como la propia mortalidad son aspectos fundamentales.

Inevitablemente, las experiencias de dolor y de sufrimiento en el trabajo con niños inauguran nuevos pensamientos y sentimientos. Por ello, quienes inscriben su práctica en los CPP deben ser concientes de su elección profesional.

Entrar en contacto con las emociones del otro resultará más complicado aún si el profesional no logra manejar adecuadamente las propias.

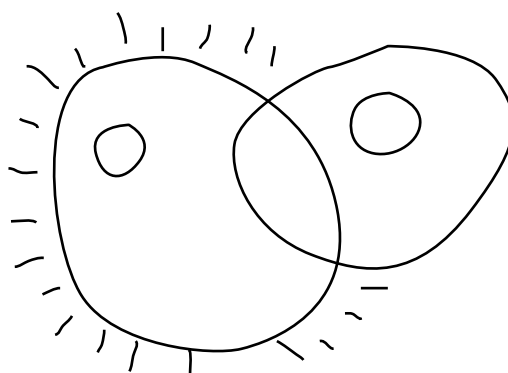
El trabajo en Cuidados Paliativos es gratificante en el sentido de que se puede ayudar al paciente en un aspecto que pocos profesionales de la salud conocen, lamentablemente.

El niño y la familia son los que más valoran la difícil tarea de aliviar el dolor y el sufrimiento. El agradecimiento de una madre por haber acompañado a su hijo en el momento más difícil de sus vidas y el hecho de aprender de estas vivencias compartidas son la mayor satisfacción que como persona y profesional en Cuidados Paliativos se pueda tener.

Recordar estas experiencias en los momentos de frustración, enojo o cansancio es uno de los mejores antídotos para ayudar a prevenir el agotamiento laboral y para continuar en la tarea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Catsicaris C, Eymann A, Cacchiarelli N, Usandivaras I. La persona del médico residente y el síndrome de desgaste profesional (burnout) Un modelo de prevención en la formación médica. Arch Argent Pediatr. 2007; 105(3):236-40.
- Expósito Tirado, J. Prevalencia y factores asociados al síndrome de estar quemado (burnout) en los servicios de rehabilitación. 2004. Rehabilitación; 38(2):59-65.
- Gamboa Ana. Acta Pediátrica Costarricense. Volumen 20, número 1, 2008.
- Gil Monte PR. El síndrome de quemarse por el trabajo (síndrome de burnout): aproximaciones teóricas para su explicación y recomendaciones para la intervención. [Documento en Internet]. 2001 [Acceso 20 de septiembre de 2012]. Disponible en: <http://psicopediahoy.com/burnout-teoria-intervencion>
- Gómez Sancho M. Cuidados Paliativos en niños.(curso a distancia) GAFOS. Gabinete de Asesoramiento y Formación Socio sanitaria. 2007 Cap.10, Pág.167-89.
- Maslach C, Jackson SE & Leiter MP Maslach burnout inventory manual. 3ª edición. Palo Alto: Consulting Psychologists Press; 1996.
- Plante J, Cyr C. Health care professionals' grief after the death of a child. Paediatr Child Health. 2011; 16 (4):213-16.
- Romesberg T. Understanding grief: a component of neonatal palliative care. J Hosp Palliat Nurs. 2004; 6(3):161-70.
- Rourke, M. Fatiga por compasión del personal de los cuidados paliativos pediátricos. Pediatr Clin N Am. 2007(54):631-44.
- Vachon, M. Staff stress in hospice palliative care: a review. Palliative Medicine. 1995 vol.9, 91-122.



CUIDADOS PALIATIVOS EN EL FINAL DE LA VIDA

Sedación Paliativa

Autora: Dra. Rut Kiman*

*Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

INTRODUCCIÓN

El cáncer infantil constituye un grupo heterogéneo de enfermedades con diferentes etiologías, tratamientos y pronósticos. Las mejoras en los protocolos de tratamiento, impulsadas por los avances de nuevos ensayos clínicos y los cuidados de soporte para los niños y adolescentes con cáncer, han reducido las tasas de mortalidad en más del 50 % en los últimos tres decenios. En general, la tasa de supervivencia a 5 años, para pacientes con cáncer pediátrico, ha aumentado a aproximadamente un 80%¹. A pesar de los avances logrados en el tratamiento del cáncer infantil, no siempre estos resultan exitosos, y muchos enfermos mueren a causa de esta patología. Estos óbitos pueden producirse como consecuencia de complicaciones relacionadas al tratamiento o por progresión de la enfermedad.

Este capítulo tiene el propósito de abordar la atención del paciente en sus últimos días, describiendo los dilemas éticos que aparecen y la función del profesional en la atención del enfermo y su familia durante este período.

La sociedad, en general, no espera que los niños mueran y las familias esperan que la Medicina pueda curar casi todas las enfermedades. Estas expectativas llevan a que familias y a veces los mismos profesionales, rechacen una transición hacia intervenciones que no tengan como objetivo la curación e incluyan a los CUIDADOS PALIATIVOS.

Acompañar, aliviar el dolor y otros síntomas, evitar el encarnizamiento terapéutico o el abandono del paciente son algunas de las tareas que los médicos deben ejercer cuando la curación ya no es posible.

Comunicación eficaz en la enfermedad avanzada, progresiva e incurable

La amenaza de muerte y “la incertidumbre sobre el curso de la enfermedad” son centrales a la hora de abordar el problema del cáncer, y lo hacen diferente de otras enfermedades crónicas². En caso de que la enfermedad progrese y se agoten las diferentes estrategias de tratamiento, comienzan a surgir dudas acerca del futuro. En esos momentos aparecen problemas en la comunicación entre la familia, el niño y el equipo tratante.

En ocasiones, se discontinúan tratamientos sin una clara explicación o se modifican las relaciones con los profesionales considerados “de cabecera” hasta ese momento, y se genera una sensación de abandono. La percepción de estas actitudes en el paciente, puede ocasionar un estado de aislamiento, el cual no debemos confundir con una adecuada adaptación a la fase de su enfermedad. En la familia, aparecen dificultades para expresar las emociones que, en ocasiones, son un intento para no hacer frente a la muerte y así proteger al niño. Intervenciones oportunas propiciadas por el equipo interdisciplinario tratante deben desalentar estas respuestas y comportamientos a través de una comunicación eficaz.

La comunicación es un proceso dinámico con avances y retrocesos, multidireccional, con adaptaciones y reacciones, con mecanismos verbales y no verbales, en el cual participan muchas personas y en el que decir o no decir puede no ser un aspecto relevante.

La mayoría de los enfermos pediátricos de todas las edades necesitan información honesta y precisa acerca de su enfermedad y la descripción de las opciones terapéuticas posibles. Los niños expresan sus miedos y preocupaciones de diversas maneras: mediante el llanto, el juego, el dibujo, la formulación de preguntas simples o incluso a través del silencio y el ignorar a los demás.

Muchos padres experimentan, en estas situaciones, la angustia de tener que tomar decisiones difíciles, tales como la participación en ensayos clínicos fase I, limitar o retirar tratamientos de soporte vital, renunciar a la quimioterapia, hablar con sus hijos acerca de la muerte o decidir sobre la ubicación para su cuidado en sus últimos días. Todo esto hace que estén en mayor riesgo de sufrir ansiedad y depresión, muchos años después de la muerte de su hijo.³

La mayoría de los padres de enfermos pediátricos con cáncer en estadio avanzado desean que ellos reciban “una terapia dirigida al cáncer” y también medidas de confort, valoran la comunicación efectiva y las relaciones interpersonales como componentes importantes de una alta calidad de cuidado al final de la vida y prefieren experimentar la muerte de su hijo en el hogar.

Resumiendo: los objetivos para una comunicación eficaz son:

- Reducir la incertidumbre.
- Mejorar las relaciones entre paciente, familia y equipo tratante.
- Brindar al paciente y la familia una dirección.
- Devolver el control y fortalecer la autonomía.

Modelos integrativos en oncología pediátrica: curar + cuidar

Cada bebé, niño niña o joven debería poder gozar de un cuidado paliativo individualizado, adecuado para su edad y cultura, tal y como lo define la Organización Mundial de la Salud (OMS). El objetivo casi siempre explícito de la mejora de la calidad de atención de niños fuera del alcance de terapéuticas curativas, parece resignado a una utopía si no se piensa en la organización de redes integradas de servicios.

En un principio, los modelos curativo y paliativo se presentaban como mutuamente excluyentes con la consecuente transición abrupta de uno a otro. En la década de los noventa se presentó un nuevo modelo conceptual en el que los dos tipos de cuidados se podían llevar a cabo simultáneamente, con incremento gradual de los cuidados paliativos a medida que la enfermedad progresaba. Los dos modelos citados pueden dificultar la resolución de problemas y la toma de decisiones por su dicotomía y aparente incompatibilidad de criterios.

Un modelo alternativo propone catalogar las decisiones en función de los propósitos y objetivos: ¿qué se pretende conseguir con esta intervención? Un ejemplo en la situación que contempla nuestro capítulo sería plantearse cuidados capaces de prolongar la vida por más tiempo (recibiendo quimioterapia con intención paliativa y control del dolor). Otras intervenciones estarán más dirigidas a mejorar la calidad de vida mejorando la función y minimizando el sufrimiento^{4,5}.

Un estudio que recibió mucha atención publicado en New England Journal of Medicine⁶ en el año 2010 concluyó que los pacientes adultos con cáncer de pulmón avanzado, que aleatoriamente fueron asignados para recibir cuidados paliativos tempranos en conjunto con los cuidados médicos estándar, no solo reportaban mejor calidad de vida, sino que vivieron varios meses más que los que no los recibieron. Los pacientes tienden a recibir un mejor manejo de su dolor y sus síntomas y presentan una mejor comprensión de su enfermedad.

Toma de decisiones en el final de la vida

La limitación del esfuerzo terapéutico (LET) en niños implica un proceso muy complejo que tiene las particularidades propias de la atención a pacientes pediátricos. Según el Consenso de la Sociedad Argentina de Pediatría (1999), entendemos por limitación de esfuerzo terapéutico las órdenes de no resucitación (ONR), la no institución de tratamientos o la suspensión de los mismos una vez instituidos⁷. Si bien en la literatura se ha suscitado un intenso debate, la mayoría de las publicaciones muestran la perspectiva desde las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricas (UCIP). Por una parte, numerosos avances científicos y tecnológicos como ventilación mecánica, diálisis y nutrición parenteral, las terapéuticas farmacológicas, entre otros, han dado lugar a un crecimiento de la atención de los pacientes pediátricos, críticamente enfermos, en unidades de cuidado intensivo, que ha salvado numerosas vidas. Por otra parte, esta situación a nivel mundial, trajo aparejada, como consecuencia, la erradicación del proceso del morir de las salas de pediatría y los domicilios. Ahora bien, es necesario pensar ¿todos los niños que se encuentran en Unidades de Cuidados Intensivos merecerían estar allí? La tecnología se aplica, en oportunidades, a pacientes que no sólo no se beneficiarán de ella, sino a los que se les prolonga su agonía.

La incorporación de los CP en forma precoz, en situaciones de enfermedad avanzada y progresiva pretende facilitar la coordinación entre los servicios sanitarios y sociales dentro de un programa de atención personalizada para cada paciente, que respete el derecho a la autonomía a través de la formulación de un plan terapéutico más realista que evite tratamientos fútiles y reduzca la angustia en el propio paciente, la familia y el equipo, orientado hacia la atención domiciliaria, cuando sea posible, y que acepte el proceso del morir.^{8,9}

El marco conceptual de los CP ofrece otra perspectiva para el abordaje de las situaciones de LET, siendo esta solo una circunstancia o evento final dentro de un proceso de planificación en etapas avanzadas de enfermedades incurables. Se propone, por lo tanto, modificar la expresión LET por **ADECUACIÓN DEL**

ESFUERZO TERAPÉUTICO y, a su vez, esta, por otra expresión que parece más acorde a la filosofía de los CP: “permitir la muerte natural”.

Resumiendo: cuando tratamos a niños o jóvenes con cáncer en etapa avanzada o fase final, es fundamental decidir a partir de qué momento ciertos tratamientos resultan desproporcionados, para no caer en una práctica que cause daño, como es el encarnizamiento u obstinación terapéutica.

Control de síntomas en etapas finales de la vida

Los síntomas más frecuentes en las etapas finales de la enfermedad son: anorexia, astenia, boca seca, dolor, disnea, estreñimiento, confusión y ansiedad, sin embargo, el tipo y severidad de estos, varían según la enfermedad, siendo su prevalencia mayor en pacientes con tumores sólidos, enfermos hospitalizados, aquellos que continúan recibiendo quimioterapia o que se someten a un trasplante de médula ósea. Existen datos en la bibliografía¹⁰ que informan la percepción de un alto grado de sufrimiento por parte de los padres de niños con cáncer, debido a síntomas no controlados.

Los últimos días en la vida de un niño requieren de una mirada particular. Pueden aparecer nuevas necesidades y causas de sufrimiento tanto en el paciente, como en la familia. Durante esta etapa, pueden existir, total o parcialmente, los síntomas previos, o bien, aparecer otros nuevos, entre los que se destacan el deterioro de la conciencia que puede llegar al coma, desorientación, confusión y a veces agitación psicomotriz. Pueden verificarse, también, trastornos con respiración irregular y aparición de respiración estertorosa por acúmulo de secreciones, fiebre, dada la elevada frecuencia de infecciones como causa de muerte en los pacientes con cáncer y dificultad extrema o incapacidad para la ingesta, ansiedad, depresión y miedo. En estos momentos, es especialmente importante redefinir los objetivos terapéuticos, y decidir qué controles clínicos y estudios de laboratorio son estrictamente necesarios para la toma de decisiones en las etapas finales, tendiendo a emplear cada vez menos tecnología para el control sintomático del paciente y prestando más atención al soporte emocional.

Resumiendo: se nos plantea como profesionales, el desafío de reconocer la etapa final, ofreciendo un abordaje adecuado de los principales síntomas y causas de sufrimiento en el paciente y su familia.

En esta situación, es fundamental adecuar el tratamiento farmacológico, prescindiendo de aquellos fármacos que no tengan utilidad (vitaminas) y adecuando la vía de administración, oral mientras sea posible, o vías alternativas como la subcutánea. En la mayoría de casos, se utiliza la vía oral hasta pocos días u horas antes de la muerte. Para tratar la “respiración estertorosa” disponemos de hioscina por vía subcutánea o endovenosa. El tratamiento de la respiración estertorosa es de utilidad, fundamentalmente, para disminuir la ansiedad de la familia. Ante crisis de agitación o confusión, podemos administrar haloperidol, levomepromazina o clorpromacina.^{11,12}

Sedación paliativa

Se entiende por sedación paliativa la administración deliberada de fármacos, en las dosis y combinaciones requeridas para reducir la conciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, hasta el punto en que permita aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios, para lo cual es necesario su consentimiento explícito, implícito o delegado. Es la reducción proporcionada del nivel de conciencia a la necesidad del alivio del sufrimiento.

La sedación en la agonía es un caso particular de la sedación paliativa, y se define como la administración deliberada de fármacos para lograr el alivio, inalcanzable con otras medidas, de un sufrimiento físico o psicológico, por medio de la disminución suficientemente profunda y previsiblemente irreversible de la conciencia en un paciente cuya muerte se prevé muy próxima. Se trata de una sedación primaria y continua, que puede ser superficial o profunda.

Clasificación de la sedación

1. Según el objetivo:
primaria o secundaria (somnolencia)
2. Según la temporalidad:
continua o intermitente
3. Según la intensidad:
profunda o superficial

Proceso de la sedación paliativa

1. Requiere de una indicación terapéutica correcta.
2. El consentimiento explícito del enfermo, o de la familia si el enfermo fuera incompetente.
3. Información clara y completa del proceso, con registro en la historia clínica.
4. Administración de fármacos en las dosis y combinaciones necesarias hasta lograr el nivel de sedación adecuado.

Una correcta prescripción de la sedación paliativa requiere:

- *Una cuidadosa evaluación del diagnóstico de final de la vida.*
- *La presencia de síntomas y de sufrimiento físico o psíquico refractario.*
- *Una evaluación de la competencia del paciente o en nuestro caso, de la familia, a la hora de tomar las decisiones*

Síntomas y sufrimiento refractario

Por síntoma refractario se entiende aquél que no puede ser adecuadamente controlado, a pesar de los esfuerzos para hallar un tratamiento tolerable, que no comprometa la conciencia y en un plazo de tiempo razonable.¹⁵ Resulta crucial, distinguir entre sufrimiento evitable y no evitable, para determinar sobre qué aspectos del sufrimiento del primer tipo es posible intervenir (a través del control de síntomas, intervenciones psicosociales, cuidado del entorno, etc.).

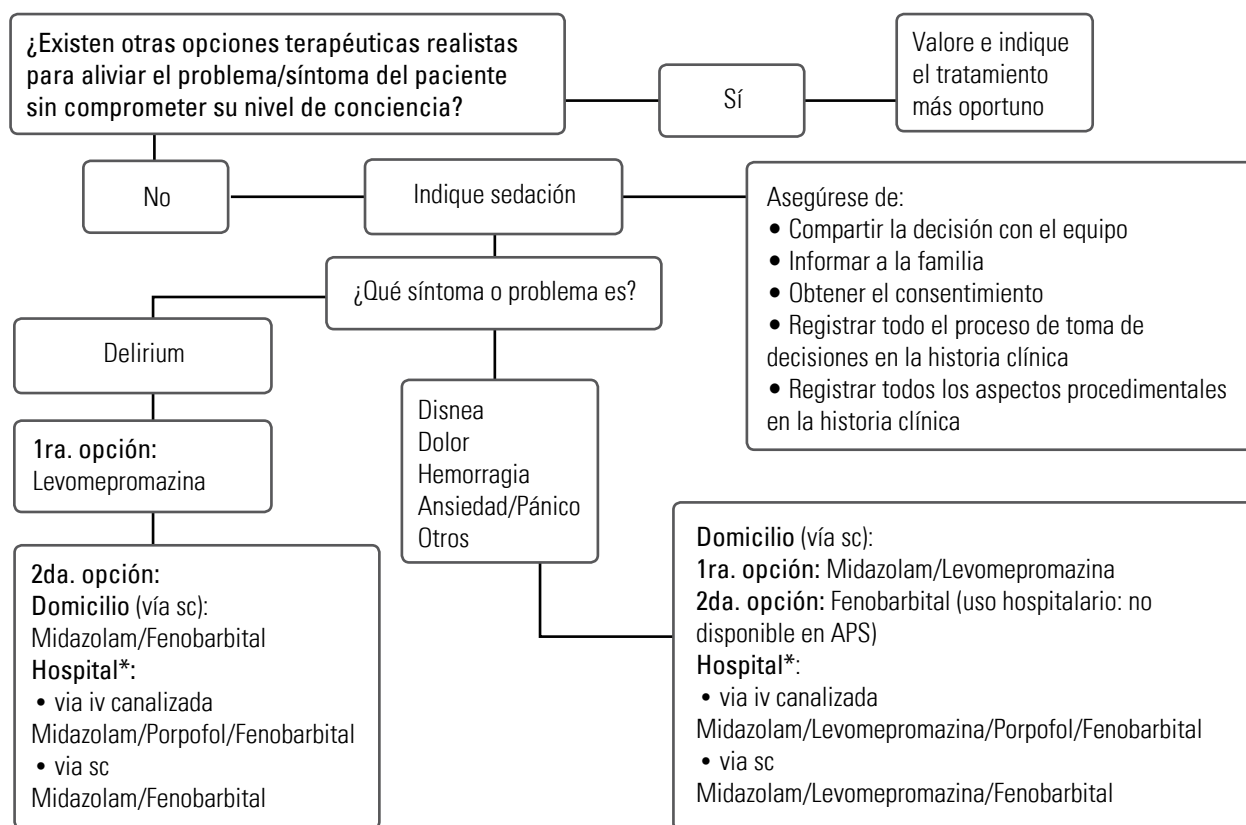
Cuando se agotan las posibilidades de intervención, se entiende que el sufrimiento es refractario.

Elección del fármaco

Los fármacos de elección en la sedación paliativa son las benzodiacepina (midazolam), los neurolépticos sedativos (levomepromacina y clorpormacina), los anticonvulsivantes (fenobarbital) y los anestésicos como el propofol (Figura 1).

El midazolam es siempre de primera opción, salvo cuando el paciente tiene delirium, en cuyo caso la levomepromacina será la droga de elección. Tiene dosis techo de 150 a 200 mg/día, a partir de la cual se producen reacciones paradójales. La levomepromacina se utiliza como segundo escalón o en caso de delirium, la dosis techo es de aproximadamente 300 mg/día. El fenobarbital y el propofol deben utilizarse en el medio hospitalario y con estricto control por especialistas.¹²

Figura 1. Sedación paliativa



Tomado de: Cuervo MA, Pinna M A, Sánchez Correás R, Sánchez Posadas ME, Alonso Prado et al. Guías de sedación paliativa. Sociedad española de cuidados paliativos (SECPAL) 2011. *Consultar dosis en Vademecum. Considerar formas farmacéuticas en nuestro país por ejemplo: levomepromazina SC

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ El Cáncer infantil. Tendencias en los índices de incidencia y mortalidad. National Cancer Institute. Acceso 11 de diciembre 2012 http://www.cancer.gov/espanol/cancer/cancer_infantil-instantaneas.pdf

² Mack J, Wolfe J. Early integration of pediatric palliative care: for some children palliative care start at diagnosis. *Curr. Opin Pediatr.* 2006;18 (1):10-14.

³ Alameda A; Barbero J. Duelo en padres del niño oncológico. *Revista de Psico-oncología.* 2009; 6 (2):485-98.

⁴ Feudtner C. Comunicación para la colaboración en los cuidados paliativos pediátricos: una fundación para resolver los problemas y toma de decisiones. *Pediatr Clin North Am.* 2007;54 (5):853-77.

⁵ Baker, J; Hinds, P; Spunt, S et al. Integration of Palliative Care principles into ongoing care of children with cáncer: individualized care planning and coordination. *Pediatr Clin North Am.* 2007;55(1):223-xii.

⁶ Temel J; Greer J, Mizikansky A, Gallagher ER, A Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small cell lung cáncer. *N Engl Med.* 2010;363(8): 733-42.

⁷ Comité nacional de terapia intensiva. Consenso sobre la limitación de soporte vital en terapia intensiva. *Arch Argen Pediatr.* 1999;97(6):411-15.

⁸ Conserjería de Salud. Junta de Andalucía El final de la vida en la infancia y la adolescencia. Aspectos éticos y jurídicos en la atención

sanitaria. 2011.[Disponible http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csaud/galerias/documentos/c_2_c_19_bioetica_sspa/etica_infancia] [Acceso 25 de septiembre de 2012].

⁹ Gherardi C. Vida y muerte en terapia intensiva. Buenos Aires: Biblos; 2007.

¹⁰ Dussel V; Joffe S; Hilden J et al. Considerations About Hastening Death Among Parents of Children Who Die of Cancer. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010; 164 (3): 231-237

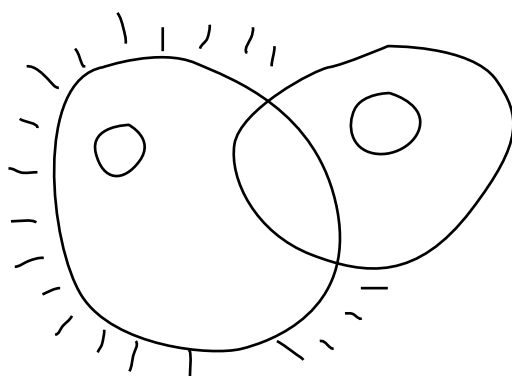
¹¹ Kiman R, Conti Wuilloud A, Requena ML. End of life care sedation for children. *Curr Opin Support Palliat Care* 2011;5(3) 285-90.

¹² Cuervo MA, Pinna MA, Sánchez Correás R, Sánchez Posadas Me, Alonso Prado et al. Guías de sedación paliativa. Sociedad española de cuidados paliativos (SECPAL). [página en the Internet]. 2011 [Acceso 10 septiembre 2012]. Disponible en: <http://www.secpal.com>

¹³ Ciruzzi, M S. La autonomía del paciente pediátrico. ¿Mito, utopía o realidad?. Buenos Aires: Cathedra; 2011.

Pousset MA; Bilsen J; Cohen J et al. Medical end of life decisions in children in Flanders. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010; 164 (6):547-53.

Cherny N; Portenoy RK. Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for evaluations and treatment. *J Palliat Care* 1994; 10; 31-38



ESPIRITUALIDAD Y EL CUIDADO ESPIRITUAL

Autora: Dra. Eulalia Lascar*

*Coordinadora Unidad de Cuidados Paliativos Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez.

INTRODUCCIÓN

El cuidado espiritual es un aspecto muy importante en el acompañamiento de niños y adolescentes a lo largo de todo el proceso de enfermedad, y lo es aún más al final de la vida, cuando el sufrimiento existencial se hace más evidente.

La inclusión del presente tema en este apartado tiene varios motivos:

- Sabemos que los nuevos paradigmas en ciencia y en los modelos asistenciales comienzan a reconocer y dar lugar a la “espiritualidad”. La consideran una condición importante del ser humano que debe ser atendida y cuidada.
- La necesidad del cuidado espiritual está incluida en la definición ampliada de la O.M.S sobre cuidados paliativos.
- Las investigaciones demuestran que las variables espirituales aportan valor a los procesos de elaboración, afrontamiento y aceptación.

Todos los seres humanos tenemos una dimensión espiritual. Las necesidades espirituales y a veces religiosas son diferentes de una persona a otra, sean niños o adultos, y aun puede haber diferencias entre los miembros de una misma familia; sin embargo, existen temas comunes a todos: la espiritualidad es universal y, por naturaleza, profundamente personal y subjetiva.

La vida espiritual es un enigma. Cuando nos enfrentamos al sufrimiento de un niño muriente, al que hemos atendido durante largo tiempo, o al de un adolescente que ha soportado un dolor intratable, que algunos llaman “dolor del alma”, es cuando, entonces, también sufrimos. Querríamos conocer todas las respuestas a las preguntas, quizás las mismas que se hace aquella familia: ¿por qué a mi niño?, ¿por qué a nuestra familia?, ¿cuál es el significado de la vida? En realidad, nos pasamos la mayor parte de nuestras vidas tratando de resolverlo.

En esta sección no se encuentran las respuestas a las preguntas que recibimos de nuestros pequeños pacientes y sus familias. Solo algunas orientaciones para hacer algo que no es fácil; sentarse al lado del niño, permaneciendo en ese lugar difícil, escuchando sus preguntas y sus miedos. No vamos a fallarles por el hecho de no tener algunas de las respuestas. El no saber puede ser un lugar de fortaleza en la relación y tal vez, incluso, tranquilizador para el niño o el adolescente.

Esperamos que al llegar al final de esta sección, el “dolor del alma” también sea incluido en la lista de ítems a tener en cuenta, cuando se enfrenten con un niño o familia padeciendo un “dolor intratable”.

Espiritualidad y Religión

Como fue señalado anteriormente, todos los seres humanos tienen una dimensión espiritual, pero no todos la expresan a través de un lenguaje o práctica religiosa, formal o tradicional.

La religión es un sistema de la actividad humana compuesto por creencias y prácticas acerca de lo que se considera divino o sagrado, estas prácticas son tanto personales como colectivas, de tipo espiritual, existencial o moral. Ayudan a una persona a conectarse con su “Dios”.

La espiritualidad es el conjunto de pensamientos, valores, conceptos, ideas, ritos y actitudes a través de las cuales los individuos articulan sus vidas y aportan a la construcción de una sociedad. Es a través de la espiritualidad e impulsados por el espíritu, que los seres humanos buscan el sentido, el propósito y la trascendencia de la vida.

La espiritualidad no está restringida a quienes pertenecen a una denominación religiosa, puede “ser” sin religión, pero nunca lo opuesto.

Mientras algunos autores opinan que la espiritualidad es lo que da sentido a la vida, otros como Bert Hellinger explica que:

El sentido de la vida es la vida misma, nada más allá. La vida tiene sentido, sólo cuando nos enfrentamos a ella tal cual es. Por lo tanto, el sentido de la vida en gran medida, depende de lo que cada uno hace con lo que le es dado.

Es la espiritualidad la que pone en contacto al hombre con su libertad y su destino, es la que permite encontrarse a sí mismo y encontrar, al mismo tiempo, una apertura hacia los demás, los prójimos.

La espiritualidad en el niño

La escasa bibliografía sobre la espiritualidad en el niño no muestra diferencias con el adulto. Aunque estas, sí, se marcan en cuanto a su expresión.

La expresión de la espiritualidad en el niño es dinámica, crece, cambia, responde constantemente a las vidas de los demás—sobre todo de la familia— y, en suma, conforma al individuo al que se lo llama por un nombre y se conoce por su historia, que es única y le pertenece. Los niños poseen una gran “curiosidad espiritual”, un alto nivel de apertura e interés por todos los temas espirituales, por eso, el cuidado espiritual debe ser contextualizado en la relación con él y su familia, con presencia y acompañamiento durante todo el proceso.

Dado que cada niño es único, no existe un modelo exclusivo ni libro que ayude en el cuidado espiritual del muriente. No hay lugar, entonces, para rigideces y falta de flexibilidad, cuando se ofrece cuidado espiritual. Todo niño gravemente enfermo tendrá, en algún momento, conciencia de lo que está sucediendo, no solo en su cuerpo, sino también en sus mundos internos, y esto llevará a la necesidad de compañía, escucha activa, silencios respetados y a esperar, esperar que elija cómo y cuándo decir. Muchas veces, lo hacen de manera simbólica.

Bluebond-Langner demostró que:

...en pocas ocasiones, los niños hablan abiertamente de lo que les sucede, debido a tabúes provenientes de sus padres o cuidadores.

...un niño con enfermedad terminal casi nunca dice lo que sabe de una manera fácil de entender.

Pero cuando uno aprende a escuchar y tomar señales de él, pronto se da cuenta de que el niño sabe la verdad, y esto es a menudo más de lo que puede soportar.

En mi opinión y experiencia personal, la dificultad expresada por el autor, puede deberse también a la ausencia de la creación de un espacio de comunicación ofrecido por el cuidador (padres, médicos, enfermeros, etc.), en el cual es importante la calidad y singularidad del encuentro, el tiempo destinado a ello y una actitud de escucha activa, que redundará en una relación de confianza que facilite al niño la oportunidad de expresarse con sinceridad.

Dom Henry y colaboradores, desde una perspectiva oriental, más precisamente hindú y ayurvédica, dicen que la espiritualidad se origina en el corazón (alma), y por lo tanto, el cuidado espiritual “viene del corazón después de que la cabeza haya hecho su tarea”. Preguntas que vienen del corazón de los niños, solo pueden encontrar respuestas que vienen del corazón del adulto.

El niño que padece una enfermedad que amenaza su vida, pasa por un proceso largo y doloroso para descubrir todo lo que le sucede. En este proceso asimila, integra y sintetiza un cúmulo de información proveniente de diferentes fuentes. Con la llegada a cada nueva etapa de la enfermedad, aumenta su conocimiento sobre ella y su pronóstico. Esto, a su vez, le brinda una gran capacidad para enfrentar la situación—sobre todo en etapas avanzadas— y formar parte de su duelo anticipado.

El Prof. Rubén Bild expresa:

Existe una capacidad natural en los niños cercanos a la muerte para comprender lo que les está pasando a través de la intuición y la premonición. Una extra sensibilización perceptiva permite al niño aumentar su capacidad deductiva en base a los datos que recibe del entorno [...] Nuestra experiencia con niños moribundos nos enseña que no se deben hacer generalizaciones diciendo que todos los niños desarrollan capacidades pre cognitivas como la premonición y la intuición. Lo que sí hemos podido observar es que en la mayoría de estos niños, la vivencia de la muerte actúa en dos sentidos: estimulando la capacidad perceptiva y facilitando la actividad deductiva.

A pesar de que poco se sabe aún acerca de la espiritualidad infantil, muchos autores han sugerido que, lejos de ser menos espirituales que los adultos en condiciones similares, los niños estarían bien “equipados” en su camino espiritual, en virtud de un alto nivel de conciencia de las necesidades de este tipo. Pero no siempre encuentran las palabras o los significados para expresarlas. Es responsabilidad de los profesionales saber contactar con su lenguaje corporal y especialmente con su mirada, ofreciéndoles oportunidades de expresión a través de otras modalidades más creativas.

La cuestión no es a qué edad o nivel de desarrollo los niños pueden entender conceptos espirituales, sino cómo el niño, con su nivel, expresa su espiritualidad. Es decir, que no es el “cuándo” sino el “cómo”. (Tabla 1).

Tabla 1- Desarrollo de los conceptos de Muerte y Espiritualidad en el niño

Edad en años	Características	Concepto de muerte	Desarrollo espiritual	Intervenciones
0-2	Relación sensorial y motora con el medio ambiente. Limitación en la comunicación verbal, alcanza objeto de permanencia, puede percibir que “algo anda mal”.	Se percibe como separación o abandono, protesta y desesperación por la modificación en su atención, no existe un entendimiento cognoscitivo de la muerte.	La fe se refleja en confianza y esperanza en los otros, se necesita sentido de autoestima y amor.	Proporcionar el mayor confort físico al niño, a los familiares y tener en cuenta los objetos transicionales (juguetes favoritos) en forma constante.
2-6	Pensamiento mágico, egocentrismo, pensamiento irreversible, juego simbólico, desarrollo de las habilidades en la comunicación verbal.	Cree que la muerte es temporal y reversible como el sueño. No personaliza la muerte, piensa que la muerte puede ser causada por el pensamiento (deseos que se convierta en realidad), piensa que la muerte puede ser un castigo.	La fe mágica e imaginativa, participación en rituales, es importante necesidad de valor.	Minimizar la separación de los padres, corregir las percepciones de enfermedad como castigo. Evaluar el sentido de culpa y modificarlo si es que está presente, usar términos precisos (morir y muerte).
6-11	Pensamiento concreto	Desarrollo de conceptos adultos de la muerte; entiende aunque difícilmente, que la muerte puede ser personal, o de una persona amada, se interesa en la psicología y en detalles de la muerte, percepción gradual de la irreversibilidad y fin, razonamiento concreto para ver causa y efecto de las relaciones.	Preocupaciones de fe para el bien y el mal, puede aceptar interpretaciones externas de la verdad, conecta identidad ritual y personal.	Evaluar el miedo a ser abandonado, ser honesto, proporcionar detalles concretos si son preguntados. Apoyar los esfuerzos del niño para alcanzar el control y dominio, priorizar el contacto con los padres. Permitir al niño participar en la toma de decisiones.
12-18	Pensamiento generalizado, la realidad se vuelve un objetivo. Capacidad de reflexión, imagen corporal, autoestima.	La muerte es irreversible, universal, e inevitable, toda la gente y él mismo morirá, aunque a largo plazo. Razonamiento abstracto y filosófico. Explora la explicación no física de la muerte. Ideas románticas sobre la muerte. Deportes de riesgo.	Comienza a aceptar la interpretación interna de la verdad. Evolución de la relación con Dios a un ser supremo. Busca el significado de propósitos y valor de la vida.	Estimular la autoestima del niño, permitirle expresar sus sentimientos más profundos. Favorecer la privacidad, promover su independencia, promover actividades con sus padres. Permitir al niño participar en la toma de decisiones.

Fuente: Modificado de Chirino BYA, Gamboa MJD. Cuidados Paliativos en Pediatría Bol Med. Hosp. Infant Me. 2010; 67.

Aspectos prácticos necesarios para un acompañamiento espiritual cuidadoso, respetuoso, compasivo y creativo.

1. Si se pretende entender la espiritualidad y las necesidades espirituales de los niños, es conveniente conocer y asumir la propia. La situación en que se encuentran los profesionales, al enfrentarse a la difícil realidad de acompañar a un niño o adolescente al final de la vida, puede desafiar el sistema de valores de algún miembro del equipo tratante y llevarlo a replantearse, en una reflexión profunda, su propia espiritualidad. Este proceso de cuestionamiento sucede frecuentemente. Es bueno que se lo reconozca para aprovechar lo que puede ser una oportunidad de aprendizaje y crecimiento personal y profesional.
2. El cuidado espiritual debe responder a la singularidad de cada niño, y debe aceptar todas sus dudas, creencias y valores, a medida que van apareciendo. Significa responder a "lo dicho" y a "lo no dicho" desde el núcleo mismo del Ser del niño o adolescente, como expresiones válidas de quiénes son y dónde están.
3. Cuidar espiritualmente es responder sin prescribir, juzgar ni dogmatizar. Sin pre condicionamientos, sabiendo que el niño y otros miembros de la familia se encuentran, frecuentemente, en diferentes estadios de ese viaje espiritual tan doloroso.
4. Para ser capaces de responder a esta necesidad, hay que crear un espacio seguro y sagrado donde puedan expresar su sufrimiento interno, sabiendo que está bien hacerlo y asegurándoles que serán escuchados y tomados en serio.
5. Es necesario sentarse a su lado, viendo con ellos lo que sucede, estar dispuestos a escuchar y a esperar. Acompañarlos, sin tratar de dirigirlos, utilizando su lenguaje y las imágenes que ellos mismos eligen.
6. Niños de todas las edades pueden expresar sus mundos internos y todo lo referente a ellos a través del juego, la música, el arte y el trabajo con imágenes. Es muy beneficioso también, incluir prácticas de estados expandidos de la conciencia como lo son la meditación, la visualización, los rituales de reconciliación, las sanaciones, los sonidos de cuencos, etc.
7. Es necesario estar abierto a recibir lo que los niños sufrientes tienen para enseñar. La habilidad, como en otros aspectos del cuidado de un niño, es lograr entender o descifrar su código.
8. Escuchar y responder a sus necesidades reales, y no a las que se cree que puedan tener o a las necesidades propias del profesional.
9. Nunca se debe subestimar sus conocimientos sobre lo que está sucediendo. Llega a sorprender la claridad de sus pensamientos y la aparición de sus puntos de vista sobre ideas abstractas, a menudo, implacablemente prácticas.

Este es el modo en que tantos niños y adolescentes, nos ayudan en la lucha para tratar de comprender su sufrimiento.

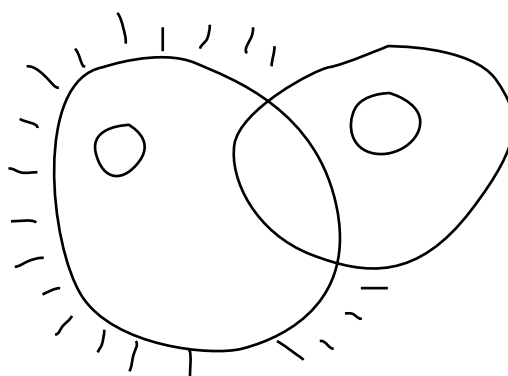
A menudo, cuando se acompaña a un niño en el final de la vida, se siente que existe en la comunicación un espacio vacío, como un agujero que no se puede llenar, que no se puede alcanzar. Tal vez, se trate de ese espacio íntimo y sagrado, el centro mismo de su viaje, su espiritualidad. Es allí donde podemos, únicamente, resguardar su espacio, estando siempre presentes.

"El sufrimiento no es una pregunta que exige una respuesta, no es un problema que exige una solución, es un misterio que exige una presencia"

Anonymous, quoted in Wyatt J. Matters of Life and Death, Leicester-1998

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brother Francis, OSB. The Spiritual Life. En: Goldman A, Hain R, Liben S, editors. Oxford textbook of Pediatric Palliative Care for children. New York: Oxford University Press; 2007.
- Bluebond-Langner M. The private worlds of dying children., New Jersey: Princeton University. Press; 1978.
- Bluebond-Langner M. I know, do you? En Schoenberg B. et al. Anticipatory grief, New York: Columbia University. Press; 1974.p. 171-181.
- Bild R., Gómez I. El proceso de morir y el acompañamiento. En Acompañamiento creativo. Metodología para el cuidado del niño y adolescente con enfermedad terminal y su familia. Valencia: Generalitat. Conselleria de Sanitat; 2008.
- Coles R. The spiritual life of children. London: Harper Collins; 1992.
- Dom H., Vaisnava. Hindu and Ayurvedic approaches to caring for the dying. En M. Solomon, A. Romer, K. Helper, and D. Welsman editors. Innovations in end of life care practical strategies & international perspectives. New York: Mary Ann Liebert, Publications, 2001.
- Chirino-Barceló YA, FAMS, Gamboa MJD. Cuidados Paliativos en Pediatría. Bol Med. Hosp. Infant Me. 2010; 67.
- Jassal SS. Spiritual pain. En: Basic symptom control in paediatric Palliative Care. Bristol: The Rainbows Children's Hospice Guidelines, 7th. Edition; 2008.
- Kenny G. Assessing children's spirituality. What is the way forward, Br J Nurs. 1999;8 (1):28-32.
- Khübler-Ross E. "JAMIE", chapter 2, USA: Prentice Hall. En: To live until we say good-bye. New York, Scribner, 1985.
- Márai S. La Hermana. Barcelona: Salamandra; 2007.
- Rodío, G. Espiritualidad en Cuidados Paliativos. Buenos Aires; 2011. Curso Cuidados Paliativos Pediátricos. Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Min. Salud de la Nación.
- Sommer D.R. The spiritual needs of dying children. Issues Comprehens Pediat. Nurs. 1989; 12(2-3):225-33.



DUELO

Autores: Dr. Hernán García*, Dra. Célida Menéndez**

***Unidad de Cuidados Paliativos**

****Servicio de Salud Mental Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan. P. Garrahan"**

INTRODUCCION

El duelo es la reacción normal ante una pérdida.

Tanto el paciente que padece una enfermedad oncológica como su familia se ven enfrentados a diversas situaciones de duelo: desde la inicial pérdida de la salud, atravesando por la pérdida de ciertas funciones y capacidades, hasta la irremediable muerte del paciente.

La muerte de un niño es una pérdida devastadora, afecta el equilibrio familiar y, a veces, puede causar reacciones patológicas; produce un doloroso efecto sobre los padres y un fuerte impacto en los hermanos.

La experiencia del duelo puede ser diferente para cada uno de los padres debido a la distinta relación que tenían con su hijo y a sus particulares estilos de afrontamiento. Los hermanos, también afectados; pueden manifestar expresiones de tristeza o cambios de comportamiento frente a sus padres y en la escuela. Habitualmente, se sienten separados de sus padres afligidos, lo cual experimentan como una nueva pérdida. A menudo, los niños malinterpretan la causa de muerte de su hermano y se atribuyen cierta responsabilidad por lo ocurrido.

En ocasiones, los padres suponen que los hermanos supervivientes son demasiados pequeños para entender la pérdida, o bien, que necesitan protección de lo que se percibe como una situación mórbida, por lo que no les brindan la información y la atención que ellos necesitan. Sin una comunicación abierta y honesta, los niños buscan sus propias respuestas a preguntas que están por encima de su capacidad de comprensión. Por eso, es importante ayudar a que los padres despejen el pensamiento mágico y erróneo respecto de la muerte y puedan establecer, así, un vínculo emocional entre ellos y los hermanos que quedan. Una de las posiciones más difíciles en que los padres ponen a los niños es aquella en la que los tratan como sustitutos del hijo que han perdido. Esta actitud los deja en una clara desventaja: se espera de ellos que emulen al hermano muerto y esto no les permite desarrollar su propia identidad.

Durante el duelo surgen emociones intensas como el enojo y la culpa. Por ejemplo, los familiares se sienten culpables por no haber cuidado lo suficientemente bien al ser querido, o por haber sobrevivido al niño, o simplemente por el deseo de seguir adelante con su vida. Con frecuencia, también aparece la necesidad de culpar a alguien y de buscar represalias y, en ocasiones, esta necesidad se dirige hacia otro familiar, lo que provoca aún más dolor y tensión en la dinámica del grupo.

Frente a la dolorosa experiencia que significa la muerte de un hijo, hay familiares que necesitan alejarse del hospital durante un tiempo muy largo. Otros, por el contrario, necesitan volver en el transcurso de su proceso de duelo.

Si bien el duelo es un proceso normal para los padres y hermanos del niño o adolescente muerto, puede ser de gran ayuda compartir las vicisitudes de este proceso con los profesionales que fueron testigos de toda la trayectoria de enfermedad y muerte.

En cada momento de la enfermedad, el objetivo del trabajo con el duelo es promover los recursos necesarios para el desarrollo de un duelo saludable, e identificar indicios de riesgo, con la intención de prevenir la evolución hacia un duelo complicado, frente a las eventuales pérdidas que los familiares tengan que afrontar. Para eso, es útil recordar algunos conceptos:

- **Aflicción:** Sentimiento de pérdida resultante de la muerte.
- **Duelo normal:** Reacción adaptativa natural ante cualquier tipo de pérdida, aunque suele ser más intenso tras el fallecimiento de un ser querido. No es un sentimiento único, sino, más bien, una compleja sucesión de sentimientos que precisan un cierto tiempo para ser superados. En la mayoría de los casos, no requiere intervenciones específicas.

Fases del duelo normal según Kübler-Ross

Negación: desconocer lo que sucede, olvidarlo, no comprender, rechazarlo

“¡¡¡ No, no a mí !!!” “¡¡¡ No a nosotros !!!”.

Enojo: hostilidad hacia los demás, hacia aquellos a los que no les pasa lo mismo, hacia el ser querido como causa del dolor.

“¿Por qué a mí?” “¿Por qué a nosotros?”.

Negociación: esperanza de un hecho improbable pero posible. El sacrificio o la renuncia a cambio de ...

“Sí, a mí, pero...” “Quizás si...”

Depresión: Pena profunda, dolor, resignación.

“Sí, a nosotros...”

Aceptación: se acepta lo inherente a la naturaleza humana, al destino, a la voluntad divina ...

“Sí, a nosotros, y está bien.”

Tener en cuenta la presencia de estas fases permite comprender al paciente y a su familia en los duelos que deben atravesar al enfrentarse, por ejemplo, al diagnóstico de una enfermedad crónica o incurable, a una discapacidad, a la modificación de un estilo de vida, a las modificaciones del esquema corporal (pérdida del pelo, amputaciones, síndrome de Cushing, etc.) o al quiebre de un proyecto de vida.

TIPOS DE DUELO

Algunos resultan de la detención en alguna etapa del proceso.

- Anticipado: proceso de duelo que comienza antes de la pérdida propiamente dicha. Puede ser útil en la medida en que permite integrar la realidad de la pérdida gradualmente. Puede ser negativo cuando provoca un precoz desapego afectivo.
- Negado o inhibido: la inhibición o negación de la expresión del duelo es potencialmente patológica.
- Retardado: síntomas de duelo que aparecen tiempo después de una pérdida; es considerado una consecuencia de un duelo inhibido o negado.
- Crónico: se mantiene sin modificaciones en el tiempo. No evoluciona hacia su resolución.
- Complicado: respuesta emocional anormal que implica una morbilidad psicológica. Puede ser el producto de una desviación cuantitativa o cualitativa del proceso de duelo. Cuantitativa, en relación con la intensidad de los síntomas o su duración en el tiempo, o cualitativa, en relación con la aparición de síntomas no habituales.

El duelo produce un estado de ánimo doloroso, interrupción del interés por el mundo exterior, pérdida de la capacidad de elegir un nuevo objeto amoroso y alejamiento de todo lo que no esté relacionado con la memoria del ser querido.

El duelo es un proceso y no un estado. El individuo en duelo va atravesando distintos estadios, con un curso irregular, lleno de avances y retrocesos, y a veces, detenciones en alguna etapa.

Worden se refiere al “Trabajo de Duelo” y describe cuatro tareas para la resolución del mismo:

Tarea 1: aceptar la realidad de la pérdida.

Reconocer que el ser querido ha muerto, que se ha ido y no volverá. Al principio puede haber conductas de búsqueda e incluso falsos reconocimientos como creer ver u oír al ser querido. Durante este período, se fluctúa entre creer y no creer lo sucedido. Los rituales funerarios facilitan esta tarea.

Tarea 2: Transitar el dolor de la pérdida.

La evitación o supresión del dolor de la pérdida prolonga y complica el proceso de duelo. La intervención de la sociedad, a veces, dificulta esta tarea, debido a que el entorno se incomoda frente a los sentimientos de quien está en duelo. Se considera que permitir el duelo es “morboso” y se interpreta que la acción apropiada es “distraer” al afligido de su pena.

Si el dolor no se transita oportunamente, más tarde resulta aún más complejo y difícil de transitar. Además, el sistema social de sostén ya no estará disponible como en el momento mismo de la pérdida.

Tarea 3: Readaptarse al entorno en el cual ya no se encuentra el ser querido.

El duelo produce una regresión intensa en la cual la persona se siente desvalida, incapaz, infantilizada. La pérdida puede desafiar los valores fundamentales de la persona y sus creencias filosóficas influenciadas por la familia, los pares, la educación y la religión, así como por la experiencia de vida. A veces, quien está en duelo siente haber perdido su dirección en la vida. Indaga significados en la pérdida y busca cambios en su vida que le den sentido y le permitan retomar el control de su existencia.

Tarea 4: Resituar emocionalmente al ser querido, y continuar con la vida.

El logro de esta tarea es hallar un lugar apropiado para el ser querido en la vida emocional, un lugar que permita

al sobreviviente continuar viviendo efectivamente en este mundo. Quizás el duelo termina cuando se puede recordar al ser querido sin dolor. Y principalmente, cuando se redescubre que "hay otras personas a quien amar".

Resulta difícil dar respuesta a todas las necesidades de una familia en duelo, pero medidas simples pueden hacer la experiencia significativamente mejor para la mayoría de ellas. Se considera que los beneficiarios últimos de la prevención del duelo familiar podrían ser los hermanos sanos del paciente, por eso, las acciones preventivas son de incumbencia de la pediatría. La muerte de un hermano es un evento traumático. El objetivo principal de la intervención con los hermanos no es que se recuperen del duelo, sino que puedan reconocerlo y aprender a integrarlo a sus vidas, dado que es un recuerdo que llevarán por siempre.

Los profesionales del equipo de salud tienen la oportunidad de dar continuidad a los cuidados a través del conocimiento del cómo ayudar. Algunas intervenciones, llevadas a cabo antes y después de la muerte, pueden ayudar al paciente y a su familia a disminuir los riesgos de desarrollar un duelo complicado:

Antes de la muerte del paciente:

- Realizar un adecuado control de síntomas.
- Informar sobre el diagnóstico al paciente de manera apropiada y de acuerdo a su edad
- Informar de manera apropiada a la familia del paciente, sobre el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.
- Incluir a todos los miembros de la familia e involucrar a los hermanos sanos en el cuidado del paciente.
- Estimular la comunicación entre el enfermo y su familia.
- Preparar a la familia para la etapa de agonía.
- Anticipar la cercanía de la muerte.
- Recomendar la participación de cada uno de los integrantes de la familia en los rituales funerarios, incluidos los niños mayores de 5 años.
- Identificar los miembros de la familia que presenten riesgo de desarrollar duelo complicado.

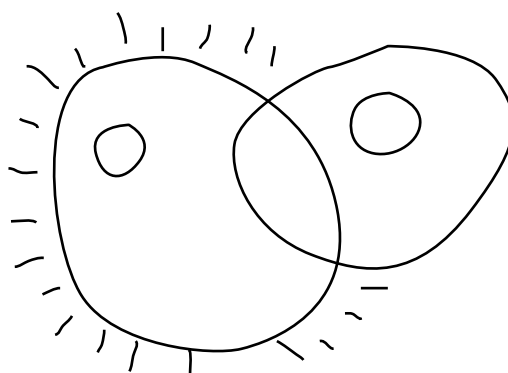
Luego de la muerte del paciente:

- Aclarar dudas.
- Hablar sobre las circunstancias del fallecimiento.
- Explorar sentimientos de culpa.
- Valorar los cuidados ofrecidos al enfermo por la familia.
- Reorientar falsas creencias.
- Investigar qué se hizo con las pertenencias del fallecido.
- Aconsejar que no se tomen decisiones apresuradas.
- Realizar psicoeducación del duelo.
- Ofrecer nuevas consultas.
- Establecer contacto telefónico, por carta y/o mail, en los cuales se trasmita las condolencias por la pérdida del ser querido y se ofrezca un espacio para la reflexión.
- Contactar nuevamente a aquellos miembros que se hayan identificado, durante la etapa previa al fallecimiento o en el llamado posterior, como personas con riesgo de desarrollar duelo complicado.

Se debe recordar que el duelo es un recurso normal del psiquismo humano para enfrentar las pérdidas significativas. Por lo tanto, solo merece alguna intervención ante la detección de desviaciones o detenciones del proceso que puedan significar riesgo patológico para sus protagonistas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barreto Martín P, Soler Saiz M C. Muerte y Duelo. Madrid: Síntesis; 2007.
- Carter B, Levetown M. Palliative Care for infants, children, and adolescents. Baltimore—London: The Johns Hopkins University Press; 2004.
- Goldman A, Hain R., Liben S. Oxford textbook of Palliative Care for children. New York: Oxford University Press; 2006.
- Gómez Sancho M. Cuidados Paliativos en niños. Las Palmas: Gafos; 2006.
- Doyle D, Hanks G., Mac Donald N. Oxford textbook of Palliative Medicine. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2003.
- Shapiro E. Grief as a family process. New York. The Guilford Press; 1994.
- Worden WJ. Grief counselling and Grief Therapy. 2nd ed. London: Routledge; 1993.



VADEMECUM

Autores: Dr. Rodolfo Verna*, Dr. Martín Nallar**, Dr. Eduardo Lagomarsino*

*Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan"

**Hospital de Niños Dr. R. Gutiérrez

GRUPO	DROGA	DOSIS	PRESENTACIONES DISPONIBLES	INDICACIONES
NO OPIOIDES	AINES	ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	Comp.: 100-500 mg	• Son de acción periférica. • Adicionados a opioides permiten disminuir la dosis de estos últimos: "efecto ahorro". • Después de una cierta dosis no producen aumento de analgesia: "efecto techo". • Ácido acetilsalicílico: uso limitado por sus efectos adversos cuando se usa en forma crónica. • Paracetamol: no tiene acción antiinflamatoria. Potencial toxicidad hepática. Efectos adversos más comunes: irritación gastroduodenal y sangrado, edema, hipertensión. Las dosis mencionadas son dosis iniciales. Si el dolor no cede o aparece antes de las 4 hs se debe aumentar la dosis del opioide entre un 30-50% de la dosis previa.
		IBUPROFENO	Susp. Oral: 20 mg/ml Comp.: 400 mg	
		NAPROXENO	Comp.: 250-500 mg Susp. Oral: 25 mg/ml	
	DIPIRONA	VO: 10mg/kg/dosis c/8-12 hs. Adultos: 250-500 mg c/ 12 hs. DM: 1000 mg/día*	Ampollas: 1 gramo Comp: 500 mg Suspensión: 50-80 mg/ml	
	PARACETAMOL	VO: 10-15 mg/kg/dosis c/4-6 hs. 3meses a 12 años Adultos: 500-1000 mg c/ 6-4 hs. DM: 4000mg/día	Comp.: 500 mg Gotas: 100 mg/ml	
OPIOIDES	DÉBIL	TRAMADOL	Cáps.: 50 mg Gotas: 50-100 mg/ml Amp.: 50 mg/ml	• Morfina no tiene dosis tope. • Al pasar de morfina oral a morfina parenteral, dividir por 2. • No administrar simultáneamente 2 opioides, ya que pueden competir. • Si se está usando un opioide débil por vía oral y se quiere pasar a un opioide fuerte vía EV, debe pasarse a morfina (no usar nalbupina porque antagoniza el efecto). • Para conversión de dosis entre opioides ver Tabla I: Equianalgnesia - Efectos adversos más comunes: sedación, depresión respiratoria, náuseas, vómitos, constipación, sudoración, confusión, retención urinaria, prurito.
		FENTANILO	Amp.: 50 µg/ml	
	FUERTES	METADONA	Sol. oral: 10 mg/ml (comercial). En nuestro hospital se prepara una solución al medio 5 mg/ml. Comp: 5-10 mg	
		MORFINA CLORHIDRATO (liberación inmediata)	Sol. Oral: 1-3-10-20 mg/ml Amp.: 10 mg/ml	
		MORFINA SULFATO (liberación controlada)	Comp. de 10-30-60- 100-200 mg: no deben ser cortados, triturados. Por vía rectal con recto vacío	

AGONISTA / ANTA-GONISTA	NALBUFINA	EV-IM-SC: 0,1-0,2 mg/kg/dosis DM: 20 mg/dosis y DM diaria: 160 mg.	Amp.: 10 mg/ml Al ser agonista antagonista tiene una dosis techo por eso se prefiere un agonista puro como la morfina que no la tiene.	
----------------------------	-----------	--	--	--

Tabla 1. Analgésicos opioides: dosis equianalgésicas basadas en 10 mg de morfina IV

DRUGA	ORAL	PARENTERAL	INTERVALO
Codeína + paracetamol	180-200 mg		3-4 hs
Morfina	20-30 mg	10 mg	3-4 hs
Morfina liberación controlada	30 mg		8-12 hs
Metadona	5 mg*		8-12 hs
Nalbufina	---	10 mg	3-4 hs
Fentanilo	-----	0,1 mg	hora

*Sobre la metadona no hay acuerdo internacional sobre equivalencia oscila entre 2 a 10 a 1 cuando se administra en forma repetida.

DM: dosis máxima, EV: endovenoso, IM: intramuscular, SC: subcutáneo, VO: vía oral

GRUPO	DROGA	DOSIS	PRESENTACIONES	INDICACIONES
ANTI-DEPRESIVOS (tricíclicos)	AMITRIPTILINA	VO: 0,2-0,5 mg/kg c/24 hs por la noche. En < 6 años se puede administrar c/12 hs. Adultos: comenzar con 25mg/día e ir incrementando si es necesario hasta 75mg/día.	Comp.: 25-75 mg Cáp.: Liberación prolongada: 25 mg	Usualmente mejora el dolor dentro de los 2-7 días. Usar con precaución en niños con riesgo de disfunción cardíaca y glaucoma. Efectos adversos boca seca, hipotensión palpitations, taquicardia. Administrar por la noche.
	CARBAMACEPINA	VO: 5-30 mg/kg/día c/8-12 hs. Adultos: inicial 100-200 mg/ dosis c/12-24 hs. DM: 1200 mg/día,	Susp. Oral: 20 mg/ml Comp.: 200 mg	Efectos adversos más comunes: náuseas, vómitos, somnolencia, ataxia, nistagmus. Monitorear reacciones hematológicas (posible anemia aplásica y agranulocitosis)
	CLONAZEPAM	VO: 0,01-0,03 mg/kg/dosis c/8-12 hs, DM: 0,05 mg/kg/dosis. Niños > 30 kg y adultos: inicial 0,5 mg c/8 hs. DM: 20 mg/día.	Gotas: 2,5 mg/ml Comp.: 0,5- 2 mg	Efectos adversos más comunes: somnolencia, ataxia, cambios en el comportamiento, aumento de salivación.
	FENILHIDANTOINA	EV: inicial 5 mg/kg/día, cada 8-12 hs. Adultos: usual 300 mg/día c/8-12 hs.	Amp.: 100 mg	
ANTI CONVULSIVANTES**	GABAPENTÍN	VO: 5-35 mg/kg/día c/8 hs. Adultos: comenzar con 100 mg c/8 hs e ir aumentando progresivamente hasta 600mg c/8 hs. Max 2400mg/día	Cáps. y comp. recubiertos: 100-300 mg. Las cápsulas pueden abrirse y mezclar. Jugos cítricos y compota de manzana.	Efectos adversos más comunes: somnolencia, mareos, ataxia, fatiga.
	LEVOMEPROMAZINA	Niños: 0,25-1mg/kg/día c/8-12hs. Adultos: 25-50mg/día cada 6-8hs D.M.: 200mg	Comp.: 2- 25 mg Gotas: 0,25 mg/gota 25 gotas por ml Amp.: 25 mg/ml	Efectos aditivos con las benzodiazepinas. Efectos anticolinérgicos aditivos con N-metil bromuro de hioscina. Potencia los efectos de las drogas antihipertensivas. Para vía EV diluir en igual volumen de solución fisiológica. Para infusión continua subcutánea, diluir con solución fisiológica y administrar con bomba de jeringa. Efectos adversos más comunes: hipotensión postural, dolor en el sitio de inyección, reacciones extrapiramidales, boca seca.
ANTI CONVULSIVANTES**	LEVOMEPROMAZINA			

SEDANTES, HIPNÓTICOS, ANSIOLÍTICOS	DIAZEPAM	Ansiolítico y relajante muscular: VO: 0,05-0,1 mg/kg/dosis c/4-6 hs. DM inicial: 5 mg c/4-6 hs	Comp.: 5-10 mg Gotas: 2 mg/ml	Las benzodiazepinas reducen la ansiedad y la agresión, son sedantes, mejoran el sueño y son también relajantes musculares. Efectos adversos más comunes: somnolencia, ataxia, hipotonía. Puede desarrollarse dependencia con el uso prolongado.
	LORAZEPAM	Ansiolítico: VO-EV: 0,02-0,04 mg/kg/dosis c/4-6 hs. DM inicial: 4 mg c/4-6 hs	Comp.: 1-2-2,5 mg Amp.: 4 mg/ml	
	MIDAZOLAM	Previo a procedimientos dolorosos: EV (5 minutos antes): 0,05 mg/kg ó VO (30-45 minutos antes): 0,3-0,5 mg/kg. DM inicial: 15 mg	Comp.: 7,5-15 mg Amp.: 5 mg/ml	
ANESTÉSICOS ANALGÉSICOS	LIDOCAÍNA	EV: 0,5 – 3 mg/kg en más de 1 hora.	Amp.: 10-20 mg/ml	Test para predecir uso de mexiletina en pacientes con componente simpático: si la respuesta a lidocaína es satisfactoria; iniciar tratamiento con mexiletina oral. Realizar bajo control anestésico.
	MEXILETINA	VO: 2-3 mg/kg/dosis c/8 hs Adultos: Inicial 50 mg c/8 hs e incrementar por 50 mg c/8 hs, hasta un máximo de 750 mg/día en dosis divididas.	Cáps.: 100 – 200 mg	Alternativa cuando la terapia con anticonvulsivantes o antidepresivos tricíclicos ha fallado. Discontinuar tratamiento con antidepresivos tricíclicos 3 días antes de comenzar con mexiletina para evitar efectos disrítmicos aditivos. Administrar con alimentos. Efectos adversos: náuseas, vómitos, constipación, bradicardia, hipotensión, arritmias cardíacas, infiltrados pulmonares, mareos, temblor, convulsiones, ataxia, nistagmos, ictericia, hepatitis.
	DEXAMETASONA	VO: 0,2-0,6 mg/kg/día. Adultos: dolor óseo: 4 mg/día; presión intracraneana aumentada: 8-16 mg/día; compresión de médula espinal: 16 mg/día.	Comp.: 0,5 – 1,5 – 4 mg	Administrar por la mañana para evitar la sobreestimulación y el insomnio al anochecer. Administrar con las comidas. Efectos adversos: edema, síntomas dispépticos, sangrado gastrointestinal (incrementados si se usan en conjunto con AINES), hipertensión, miopatía proximal, agitación, hiperglucemia, psicosis, infecciones oportunistas.

GRUPO	DROGA	DOSIS	PRESENTACIONES	INDICACIONES
ANTAGONISTAS	OPIOIDES	EV: 0,01 mg/kg; si no hay respuesta, se repite la dosis c/2-3 min., según necesidad. Adolescentes y adultos: 0,4 a 2 mg/dosis si no hay respuesta, se repite la dosis c/2-3 min. hasta 10 mg.	Amp.: 0,02 y 0,4 mg/ml	Para revertir la depresión respiratoria provocada por la sobredosis de los opioides. Efectos adversos más comunes: náuseas, vómitos. Ocasionalmente hipertensión severa, edema pulmonar, taquicardia, arritmias y paro cardíaco.
	BENZODIACEPINAS	FLUMAZENIL EV: 0,01 mg/kg/dosis (máx. 0,2 mg) c/15-30 segundos (máx. 5 mg dosis). Adultos: 0,2 mg/dosis, se puede repetir h/ una dosis total de 1 mg.	Amp.: 0,1 mg/ml	Para revertir los efectos adversos causados por la sobredosis de Benzodiacepinas. Efectos adversos más comunes: náuseas, vómitos, mareos.

NÁUSEAS Y VÓMITOS: Para lograr un control efectivo del síntoma, a veces es necesario asociar 3 ó 4 drogas La elección correcta de un antiemético depende del presunto mecanismo inductor del vómito del paciente.

DROGA	MECANISMO Acción/clase	DOSIS	PRESENTACION	EFFECTOS ADVERSOS COMUNES
METOCLOPRAMIDA	Zona quimiorreceptora gatillo/ TGI. Antagonista dopaminérgico, antagonista 5HT3 débil.	Post quimioterapia: adultos y niños: EV-VO: 1-2 mg/kg/dosis c/ 2-4 hs por 2 a 5 dosis, si continúan las náuseas y/o vómitos: 0,5 mg/kg ó 30 mg c/4-6 hs por 5 días. La dosis máxima es la anterior a aquella que produce efectos extrapi- ramidales.	Comp.: 10 mg. Gotas: 2-5 mg/ml. Amp.: 10mg	Efectos extrapiramidales, síndrome maligno neuroleptico. Ocasionalmente: somnolencia, inquietud, depresión, diarrea
LEVOMEPROMAZINA	Centro del vómito/ Zona quimiorre- ceptora gatillo/Aparato vestibular. Antagonista 5HT2, antagonista dopaminérgico, antimuscarínico, antihistamínico.	Niños: 0,25-1mg/kg/día c/8-12hs. Adultos: 25-50mg/día cada 6-8hs D.M.: 200mg tratamiento: SC 6-25 mg c/24 hs	Comp.: 2- 25 mg Gotas: 0,25 mg/gota Amp.: 25 mg/ml	Hipotensión ortostática, reacciones extrapiramidales y efectos anticolinérgicos

DOMPERIDONA	Zona quimiorreceptora gatillo/TGI. Antagonista dopaminérgico	Niños: 0,2-mg/kg/dosis c/8 hs. Adultos: 20 mg cada 12-8-6 hs	Comp: 10mg, Gotas: 10mg/ml Amp: 4-10mg	Distonía aguda (raro); rash, disminución de la libido, ginecomastia.
HALOPERIDOL	Zona quimiorreceptora gatillo. Antagonista dopami nérgico.	Niños > 3 años: VO-EV: 0,01–0,1 mg/kg/dosis c/8 hs. Adultos: inicial 1,5 mg por la noche; usual 3-5 mg por la noche. D.M: 10 mg	Comp.: 1-5-10 mg Gotas: 2 y 10 mg/ml. Amp.: 5 mg/ml	Acatisia, efectos extrapiramidales distónicos, efectos extrapiramidales parkinsonianos, discinesia tardía, visión borrosa.
DEXAMETASONA	Corteza cerebral. Antiinflamatorio (útil en hipertensión endocraneana)	Niños: VO-EV: 0,2 mg/kg/dosis ó 5 mg/m2/dosis c/6 hs. Adultos: previo quimioterapia EV: 20 mg, luego VO-EV 8 mg c/12 -24 hs	Comp.: 0,5 - 1,5 - 4 mg Amp: 4 mg/ml	Síndrome de Cushing, euforia, depresión, tras- tornos GI, hipertensión, aumento riesgos de infecciones, osteoporosis, reactivación de TBC, cataratas.
DIFENHIDRAMINA	Centro del vómito/ Aparato vestibular Antihistamínico	Niños: 5 mg/kg/día c/ 6-8 hs, máximo 300 mg/día. Adultos: 25-50 mg c/4-6 hs, máximo 400 mg/día.	Cáps.: 50 mg Jarabe: 2,5 mg/ml Amp.: 10 mg/ml	Vértigo, sequedad de boca, nariz y garganta, disquinesia, sedación, somnolencia.
ONDANSETRÓN	Zona quimiorreceptora gatillo/TGI alto. Antagonista 5HT3	EV: Niños: 5 g/m2/dosis o 0,15 mg/kg/dosis c/8 hs. Adultos: 8 mg c/8 hs. VO: 4-12 años: 4 mg c/8 hs, > de 12 años: 8 mg c/8 hs.	Comp.: 4 - 8 mg Amp: 4 - 8 mg/ampolla	Constipación, cefalea, distonías, sensación de calor, hipo
LORAZEPAM	Corteza cerebral. Ansiolítico (útil en vómitos anticipatorios).	EV-VO: Niños 0,05 mg/kg/dosis (máximo 2 mg/dosis) c/8-12 hs. Adultos: 0,5 – 2 mg c/6 hs	Comp.: 1 - 2- 2,5 mg Amp.: 4 mg/ml	Depresión, vértigo, somnolencia, cefalea, sedación, síntomas GI, náuseas, pérdida del equilibrio, decaimiento.
HIOSCINA N-BUTILBROMURO	Aparato vestibular TGI. Antimuscarínico.	EV-SC: Lactantes y <6 años: 0,3-0,6 mg/kg/dosis. DM: 1,5 g/kg/día; 6 a 12 años: 5 - 10 mg/dosis hasta 3 veces por día, > de 12 años: 20 mg/dosis hasta 4 veces por día, adultos dosis máxima: 100 mg/día. VO: 6 a 12 años: 10 mg/dosis cada 8 hs, > 12 años: 20 mg cada 6 hs	Grageas: 10 mg Amp.: 20 mg/ampolla	Visión borrosa, constipación taquicardia, boca seca, retención urinaria.
APREPITANT	Antagonista del receptor de la sustancia P neurokinina1 (NK1)	125mg 1 hora previo a la OMT. 80 mg una vez/día por 2 días	Comp. 125-80-80 mg	Interacción con drogas citocromo P450 Fatiga, constipación, taquicardia

SÍNTOMAS RESPIRATORIOS

SÍNTOMA	DROGA	DOSIS	PRESENTACION	COMENTARIOS
DISNEA PROGRESIVA E IRREVERSIBLE	Morfina	V0: Niños: inicial: 0,05-0,1 mg/kg/dosis. Adultos: inicial 5-6 mg c/4 hs y titular. Si ya recibe opioides, aumentar la dosis en un 25% y titular a partir de este nivel	Sol. Oral: 1-3-10-20 mg/ml Amp.: 10 mg/ml	Administrar con cautela porque inhiben el impulso respiratorio.
	Midazolam	V0: 0,05-0,2 mg/kg/dosis, máximo: 15 mg/dosis.	Comp.: 7,5 – 15 mg	Sólo en casos de crisis de angustia.
ESTERTOR AGÓNICO	Hioscina butilbromuro	EV-SC: Lactantes y < 6 años: 0,3-0,6 mg/kg/dosis, dosis máxima: 1,5 mg/kg/día; 6 a 12 años: 5 - 10 mg/dosis hasta 3 veces por día, > de 12 años: 20 mg/dosis hasta 4 veces por día. Adultos: inicial 20 mg SC y luego 20-40 mg/24 hs en infusión continua SC; repetir 20 mg según necesidad.	Amp.: 20 mg/ampolla	
	Midazolam	V0: 0,05-0,2 mg/kg/dosis, máximo: 15 mg/dosis.	Comp.: 7,5 – 15 mg	El diazepam es útil para el tratamiento a largo plazo.
ATAQUES DE PÁNICO	Lorazepam	V0: Niños: 0,05 mg/kg/dosis (máximo 2 mg/dosis) c/4-6-8 hs. Adultos: 1 – 2 mg/dosis cada 8-12 hs.	Comp.: 1 – 2- 2,5 mg	Acatisia, efectos extrapiramidales distónicos, efectos extrapiramidales parkinsonianos, discinesia tardía, visión borrosa.
	Morfina	V0: Niños: 0,1 mg/kg/dosis c/4 hs. Adultos: inicial 2,5-5 mg c/4 hs y titular, fracaso con codeína: 5-10 mg c/4 hs y titular	Sol. oral: 1-3-10-20 mg/ml	Si el paciente ya recibe morfina incrementar la dosis en vez de prescribir un 2do. opiode
TOS: tratar de evitar nebulizaciones con disminución en el reflejo tusígeno	Dextrometorfano	Niños: 2-6 años: 2,5-5 mg c/4 hs ó 7,5 mg c/6-8 hs, máximo: 30 mg/día; 7-12 años: 5-10 mg c/4 hs ó 15 mg c/6-8 hs, máximo 60 mg/día. Adultos: 10-20 mg c/ 4 hs ó 30 mg c/6-8 hs, máximo: 120 mg/día.	Jarabe: 15 mg/5 ml	Tiene menos efectos adversos gastrointestinales y dependencia que la codeína.
	Difenhidramina	V0: Niños: 2-6 años: 6,25 mg c/4-6 hs, máximo 25 mg/día; 6-12 años: 12,5 mg c/4-6 hs, máximo 75 mg/día. Adultos: 25 mg c/4-6 hs, máximo: 150 mg/día	Jarabe: 2,5 mg/ml Cápsulas: 50 mg	Útil por su efecto sedante y/o reducción del goteo nasal.

OTROS SÍNTOMAS

SÍNTOMA	DRUGA	DOSIS	PRESENTACION	COMENTARIOS
HIPERCALCEMIA	Calcitonina	IM-SC 4 UI/kg c/12 hs hasta 8 UI/kg c/12 hs, dosis máxima: 8 UI/kg c/6 hs	Amp.: 50-100 UI	La primera medida a tomar debe ser la re-hidratación con solución fisiológica y posterior administración de furosema.
	Pamidronato	Niños: EV: 1 mg/kg. Adultos: EV 60-90 mg según calcemia; repetir a la semana si la respuesta es inadecuada; repetir c/3-4 semanas según calcemia.	F.A: 30 mg	Usar previa hidratación del paciente con solución fisiológica y adecuado ritmo diurético. Velocidad de administración: 1 mg/min.
	Difenhidramina	Vía oral, o intravenosa < 1 año: 1mg/kg/día en 3 o 4 tomas diarias. >1 año 1 mg/kg por dosis cada 6 u 8 horas, máximo 5 mg/kg/día Dosis máxima 50 mg.	Jbe.: 2,5mg/ml Cap.: 50mg Amp.: 10mg/ml	Actividad antimuscarínica significativa, sedación. Mareos, tinnitus, fatiga, diplopía, lasitud, incoordinación, hipotensión, náuseas, vómitos, retención urinaria. Sobredosis: psicosis, fiebre, alucinaciones, convulsiones
PRURITO	Hidroxicina	2 mg/kg/día cada 6-8 horas Vía oral Dosis máxima: 50/100mg	Comprimidos: 10-25 mg Jarabe: 2 mg/ml	Sedante, antihistamínico, antiemético
	Clorpromazina	VO-EV-IM: 0,5-1 mg/kg/dosis c/6-8 hs; máximo: < 6 años: 40 mg/día, 6-12 años: 75 mg/día, adultos: 10-25 mg c/4-6 hs	Comp.: 25 mg Amp. IM: 5 mg/ml Amp. EV: 25 mg/ml	NO: administrar en simultaneo con metoclopramida, debido a que bloquea el efecto gastrocinético de esta última.
	Baclofeno	VO: < 2 años 10-20mg/día cada 8hs 2-7 años 20-30mg cada 8hs >8 años 30-40mg/día cada 8hs Comenzar con dosis menores y aumentar progresivamente	Comp 10 mg	Precaución en pacientes con úlcera gástrica o duodenal
HIPO				

FÓRMULAS Y MEDICAMENTOS PARA CUIDADO DE PIEL Y MUCOSAS

FORMULACIÓN	ACCIÓN TERAPÉUTICA	DOSIS	PRESENTACIONES
CLORHEXIDINA 0,12%	Antiséptico de la boca.	1 buche cada 4 hs, luego de las comidas. Realizar los buches previo a los buches anestésicos. No ingerir. No mezclar con la nistatina porque forma un compuesto inactivo.	Preparado magistral listo para usar.
BUCHES ANESTÉSICOS	Anestésico local de la boca.	1 buche cada 4 hs, luego del buche de clorhexidina 0,12%. No ingerir.	Preparado magistral: suspensión: hidróxido de aluminio + difenhidramina + lidocaína. Agitar antes de usar.
NISTATINA	Tratamiento del muguet.	Lactantes 50.000 - 100.000 U cada 6 hs. Niños y adultos: 200.000 - 500.000 U cada 6 hs. Dejar 3-4 minutos en la boca para favorecer el contacto con las mucosas y tragar.	Suspensión: 100.000 U/ml. Agitar antes de usar.
OROGEL	Tratamiento del muguet con erosiones.	500.000 U (1 ml) aplicar sobre la erosión.	Suspensión gelatinosa 500.000 U/ml. Agitar antes de usar.
POLISILOXANO GEL	Antiinflamatorio, anestésico, regenerador epitelial y antimicótico de la boca.	Colocar una película sobre la mucositis a los 30 minutos de realizados los buches.	Preparado magistral: gel: mezcla de varios principios activos (hidrocortisona, vitamina A, vitamina E, nistatina, lidocaína)
CLORPROMAZINA + HIDROCORTISONA (CREMA)	Alivia y protege la mucosa esofágica.	5 ml luego de los buches (se debe ingerir lentamente). No debe usarse para mucositis orales.	Preparado magistral: suspensión: 15%. Agitar antes de usar.
CARBINOXAMINA	Anestésico y antiinflamatorio para rectitis.	Aplicar una pequeña cantidad en la zona recto-anal, en forma superficial, no introducir dentro del recto. Contraindicada en pacientes con mucosa sensibilizada por corticoides.	Crema: clorpromazina 0,2% + hidrocortisona 0,25%
DIFENHIDRAMINA	Para el prurito. Sedación aditiva cuando se administra con depresores del SNC	Niños: 0,2-0,4 mg/kg/día c/6-8 hs Adultos: 4-8 mg c/6-8 hs	Comp.: 4 mg Gotas: 0,8 mg/ml. Jbe.: 0,8 mg/ml
HIDROXICINA	Para el prurito. Sedación aditiva cuando se administra con depresores del SNC	Niños: 5 mg/kg/día c/4-6 hs, dosis máxima: 300 mg/día. Adultos: 25-50 mg/dosis cada 6 hs.	Jarabe: 2,5 mg/m. Cápsulas: 50 mg
ÁCIDO URSODESOXICÓLICO	Para prurito secundario a colestasis hepática.	Niños: 2 mg/kg/día c/6-8 hs. Adultos: 25 mg c/6-8 hs. Niños: 10-15 mg/kg/día c/12-24 hs. Adultos: 300 mg c/12 hs.	Jarabe: 2 mg/ml Comp.: 10-25 mg Comp.: 150-300 mg Suspensión oral: 25 mg/ml (prep. magistral)

LOCIÓN ANTIPRURIGINOSA	Alivio temporario de la picazón, inflamación y dolor asociados con irritaciones de la piel y picazón alérgica.	Aplicar sobre el área afectada 3 ó 4 veces al día	Preparado magistral con óxido de zinc-fenol-alcanfor
GEL DE METRONIDAZOL	Lesiones en la boca o ulcero necróticas si hay sospecha de anaerobios	Aplicar sobre el área afectada 3 o 4 veces por día	

CONSTIPACIÓN

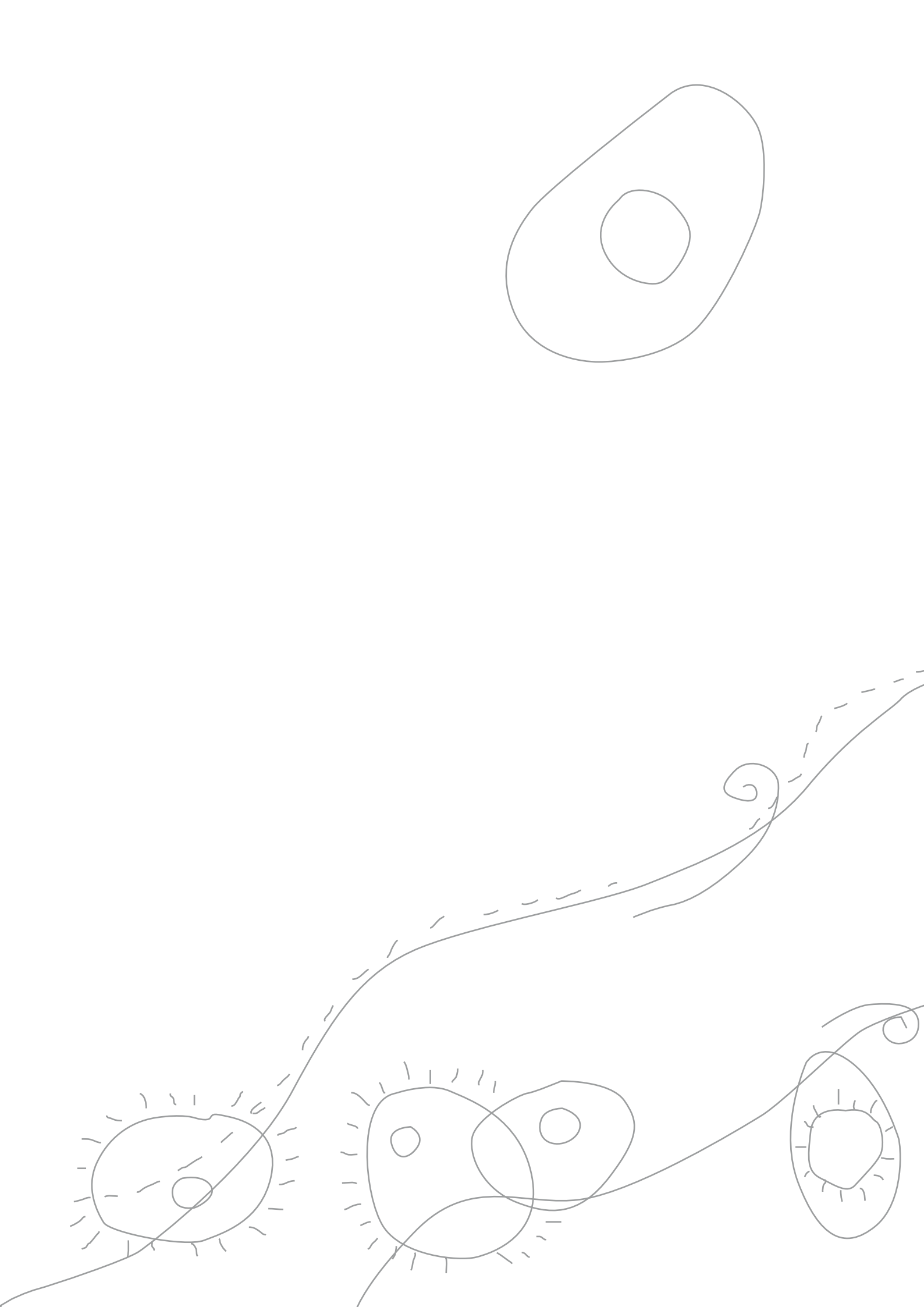
TIPO DE LAXANTE	MECANISMO	DROGA	DOSIS	COMENTARIOS	EFFECTOS ADVERSOS	PRESENTACION
LUBRICANTES	Recubren y ablandan la materia fecal.	Vaselina líquida	Niños > 3 años: 5-10 ml/dosis Adultos: 15-30 ml/dosis	Inicio de la acción: 6-8 hs. Administrar preferentemente a la noche, lejos de las comidas.	Puede disminuir la absorción de vitaminas liposolubles con su uso crónico. Neumonía lipídica por aspiración (infrecuente). < 3 años: compromiso SNC.	Frasco por 150 ml
OSMÓTICOS	Atraen agua hacia la luz intestinal, el aumento de volumen favorece el peristaltismo y el alto contenido de agua facilita su eliminación.	Lactulosa	Dosis iniciales: < 2 años: 2,5-5 ml c/8 hs 2-12 años: 10-15 ml c/12 hs > 12 años y adultos: 15 ml c/12 hs	Inicio de la acción: 24-48 hs. Administrar con jugo, leche o agua. Contraindicado en obstrucción intestinal.	Calambres, diarrea, náuseas, vómitos, flatulencia, dolor abdominal. Si produce estos efectos: disminuir o rotar.	Jarabe: 650 mg/ml
		PEG 3350 (Polietilenglicol)	Dosis iniciales: 0,5-1gr/kg/d	Acción 8-2hs. Administrar con un vaso de agua	Dolor abdominal	Sobres: 4,5 gr de polvo
		Hidróxido de magnesio (leche de magnesia)	< 2 años: 0,5 ml/kg/dosis. 2-5 años: 5-15 ml/día. 6-11 años: 15-30 ml/día > 12 años: 30-60 ml/día Administrar en una dosis o en dosis divididas.	Inicio de la acción: 2-6 hs. Administrar con un vaso de agua. Contraindicado en obstrucción intestinal.	Diarrea, náuseas y vómitos. Hipermagnesemia en pacientes con función renal alterada.	Susp. oral: 80 mg/ml
ESTIMULANTES DE CONTACTO	Estimulan la peristalsis por irritación directa del músculo liso del intestino; provocan secreción activa de agua y electrolitos por la mucosa intestinal.	Bisacodilo	3-12 años: 5 mg/día; > 12 años y adultos: 5 a 15 mg/día cada 24 hs.	Inicio de la acción: 6-12 hs. Contraindicados si se sospecha obstrucción intestinal. Administrar preferentemente a la noche y lejos de las comidas.	Calambres abdominales, náuseas, vómitos, diarrea, atonía colónica.	Comprimidos con cubierta entérica: 5 mg. No triturar ni masticar, no administrar con antiácidos ni leche.
		Picosulfato sódico	< 4 años: 0,25 mg/kg/día. 4-10 años: 2,5-5 mg/día > 10 años: 5-10 mg/día		Puede causar dolor abdominal. El uso prolongado puede generar disfunción colónica.	Gotas: 7,5 mg/ml

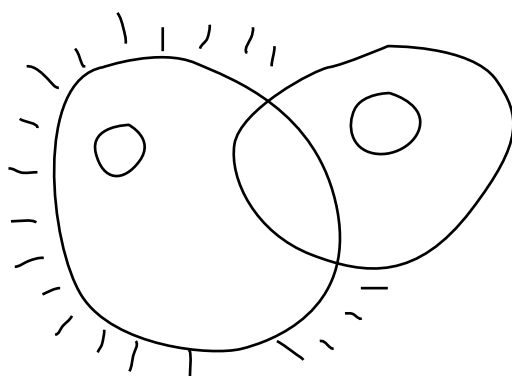
ENEMAS

Incrementan el volumen y el contenido acuoso de las heces.	Tipo enema de Murphy		Indicadas en impacción fecal y en pacientes que no responden a laxantes por vía oral.		Existen distintas fórmulas: 1- Leche: 200 ml, sol. fisiol.: 200ml, vaselina: 50 ml, miel: 30 ml, agua oxigenada: 10 ml. 2- Leche: 300 ml, sol. fisiol.: 500 ml, vaselina: 100 ml, agua oxigenada: 200 ml.
		< 12 años: 6 ml > 12 años y adultos: 6 a 12 ml (con intervalo de 20 minutos entre pomos)			
	Citrato de sodio – glicerina (Micronema)			Hipokalemia con el uso prolongado. Es tan efectiva como los supositorios de bisacodilo.	Pomo por 6 ml. Aplicar el contenido del tubo y permanecer 15 minutos en posición decúbito ventral.
	Fosfato monosódico-disódico (gran volumen lubricante)	Niños 30-60 ml. Adultos: 120 ml.		Ocasionalmente: hipernatremia, hiperfosfatemia o deshidratación.	Envase por 135 ml con cánula aplicadora

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Guías para el control de dolor persistente de la OMS 2012.
- Takemoto CK, Hodding JH, Krauss DM. Pediatric Dosage Handbook. Lexi-Comp Inc. Hudson, Ohio, 15 th Ed, 2008.
- Hospice and Palliative Care Formulary USA 2nd. Edition 2008.
- Micromedex® 2012. Thomson Healthcare Inc. Volumen 122: 1974-2004.
- Información del producto Laxoberon®, picosulfato sódico. Boehringer Ingelheim Promeco.
- Alivio de síntomas en el enfermo terminal. OMS. Ginebra.
- www.palliative.drugs.net
- Waller A, Carolina NL. Handbook of Palliative Care in Cancer. 1996.
- Alivio del dolor y tratamiento paliativo en cáncer infantil. OMS 1999.
- Methotrimiprazime (levomepromazine). Martindale. The Extra Pharmacopoeia, pág 752, 29th Edition 1989.
- Criterios de Atención de UCI. Hospital de Pediatría “Juan P Garrahan” Vol 1. 2002.
- Criterios de Atención. Hospital de Pediatría “Juan P Garrahan” Vol 2. 2000.
- Guías de Cuidados Paliativos (SECPAL).
- Revista de Pediatría de Atención Primaria Enero-Marzo 2010.
- Vademécum Pediatría Hospital Nacional de Pediatría “Juan P Garrahan” 2008.
- Medicina Paliativa Walsh D MD. 2010.





SEGUIMIENTO POSTRATAMIENTO

Autora: Dra. Marcela M. Palladino*
*Hospital de Pediatría Prof. Dr." J. P. Garrahan"

INTRODUCCIÓN

Aualmente se incorporan al Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino (ROHA)¹ aproximadamente 1200 nuevos casos de cáncer pediátrico. La tasa global estimada de curación en Argentina es de alrededor de un 60%. La consecuencia directa es un creciente número de niños sobrevivientes de enfermedades oncológicas.

Estos pacientes enfrentan un riesgo aumentado de morbi-mortalidad y una disminución de su calidad de vida,^{2,3,4} asociada al tratamiento oncológico recibido. El pediatra, por lo tanto, debe conocer las posibles complicaciones a largo plazo para poder ofrecer a esta población un adecuado cuidado de la salud. La atención clínica debe estar orientada a prevenir y detectar precozmente disfunciones orgánicas, alteraciones del crecimiento y desarrollo, déficits cognitivos, alteraciones del área psicosocial y la aparición de una segunda enfermedad maligna.^{2,5}

El *costo de la curación* incluye un amplio espectro de secuelas y efectos adversos tardíos, algunos de los cuales pueden poner en riesgo la vida. Además, como es natural, los años potenciales de vida desde la curación son mayores en pediatría, lo que aumenta el riesgo de aparición de efectos adversos. Por eso, una vez finalizado el tratamiento, el seguimiento oncológico debe continuar durante un período libre de enfermedad de 5 años, a partir del diagnóstico. Posteriormente, y de por vida, es necesario el seguimiento pediátrico o clínico (según corresponda por edad) para monitorizar los efectos adversos tardíos.

La mayoría de los pacientes finaliza el tratamiento sin secuelas evidentes. La presencia o no de secuelas en ese momento depende de la enfermedad, de su localización, del tipo de tratamiento recibido y de las eventuales intercorrientes sufridas durante el mismo.

Aunque no todos los sobrevivientes presentan el mismo riesgo de padecer complicaciones a largo plazo, ya que el cáncer infantil incluye un amplio abanico de enfermedades que se diferencian en su pronóstico y tratamiento, los pacientes con secuelas requieren un seguimiento interdisciplinario coordinado por su pediatra de cabecera.

FACTORES DE RIESGO⁶

Se relacionan (Tabla 1) con:

- El huésped
- El tumor
- El tratamiento

Factores de riesgo relacionados con el huésped

En general la *edad en el debut* de la enfermedad es inversamente proporcional al riesgo de aparición de toxicidad tardía con algunas excepciones, como ser, la osteonecrosis secundaria a corticoterapia que es más frecuente en los pacientes tratados en la adolescencia.²

En cuanto al sexo, los varones son, por ejemplo, más sensibles al efecto de los alquilantes sobre la función gonadal que las niñas.⁷ Existen además, factores genéticos que aumentan la probabilidad de toxicidad por determinados tratamientos, así, los síndromes de cáncer hereditario (retinoblastoma, neurofibromatosis tipo I, síndrome de Li-Fraumeni y síndrome de carcinoma basocelular nevoide de Gorlin) presentan alto riesgo de segunda y tercera enfermedad maligna asociada a radioterapia.

Factores de riesgo que se relacionan con el tumor

Un ejemplo claro lo constituyen los tumores del sistema nervioso central (SNC), que, por su localización y los abordajes terapéuticos que requieren, tienen alto riesgo de daño neurocognitivo futuro.

Factores de riesgo que se relacionan con el tratamiento

El tratamiento recibido por un paciente es el punto de partida para poder definir qué tipo de monitoreo de toxicidad se debe efectuar y con qué frecuencia. Es muy importante que el oncólogo, al finalizar el tratamiento, le entregue a la familia un resumen en el que consten en forma detallada todas las modalidades terapéuticas que se aplicaron y las complicaciones de relevancia clínica que se presentaron durante el tratamiento.

Los efectos adversos de la radioterapia dependen de la dosis administrada, de la localización y de la modalidad de administración

Los agentes quimioterápicos generan diversas toxicidades, muchas de las cuales son dosis acumulada dependientes.

Tabla 1. Factores de riesgo de aparición de efectos adversos tardíos del tratamiento oncológico

Relacionados con el huésped	Etapa del desarrollo en la que padecieron la enfermedad Sexo Factores genéticos Estado premórbido Comorbilidades
Relacionados con el tumor	Daño directo de tejidos Efectos mecánicos Diagnóstico histopatológico
Relacionados con el tratamiento	Cirugía: localización, técnica quirúrgica. Radioterapia: localización, equipamiento, modalidad de administración (tridimensional conformada, radiocirugía, intensidad modulada), fraccionamiento, dosis total. Quimioterapia: tipo de fármaco, forma y vía de administración, dosis acumulada. Asociación de distintas modalidades terapéuticas que potencien un determinado efecto adverso.

Fuente: Adaptada de National Cancer Institute: PDQ® Efectos tardíos del tratamiento anticanceroso en la niñez. Bethesda, MD: National Cancer Institute.

EFFECTOS ADVERSOS TARDÍOS DEL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Pueden afectar de varias maneras el crecimiento y desarrollo del niño.

Crecimiento lineal

El crecimiento puede verse afectado por alteraciones endocrinológicas o por afección y daño directo osteocartilaginoso (Tabla 2). La deficiencia de hormona de crecimiento (GH) ocurre por el daño hipotálamo-hipofisario secundario a radioterapia, o bien, por el daño directo generado por tumores de dicha localización (tumores germinales, gliomas del quiasma óptico). El eje hipotálamo somatotrópico es el eje más sensible, dado que la GH es la única hormona pituitaria afectada por la irradiación craneana con dosis de 18 a 40 Gy.^{5,7}

Alrededor de un 60 a 80% de los pacientes irradiados en cráneo presentarán déficit de GH dentro de los 5 años después del tratamiento. A mayor dosis de radiación, más temprano ocurre la deficiencia.

El hipotiroidismo primario por irradiación a nivel de la glándula (Irradiación corporal total, cuello, columna cervical, mediastinal, campo de manto), o bien, central por irradiación craneana con altas dosis, también puede alterar la curva de crecimiento.⁸

La lesión osteocartilaginosa a nivel espinal en los pacientes irradiados en la columna es irreversible y ocasiona un crecimiento disarmónico con tronco corto. El tratamiento con GH puede acentuar la desproporción, dado que el tejido dañado responde escasamente al estímulo hormonal. Sin embargo, puede ser una estrategia adecuada para mejorar la talla final.^{6,9}

Tabla 2. Causas del riesgo de baja talla final y monitoreo recomendado

Pacientes en riesgo de baja talla final	Monitoreo recomendado
Irradiados en cráneo y/o en columna.	Peso y talla cada 6 meses hasta que haya completado el crecimiento.
Irradiación corporal total (TBI total body irradiation) como condicionamiento de trasplante de médula ósea.	Talla sentada cada 6 meses: en los que recibieron radiación espinal en forma directa o indirecta (irradiados en abdomen y tórax)
Portadores de tumores localizados en el área hipotálamo-hipofisaria.	Velocidad de crecimiento. Edad ósea anual en los pacientes en riesgo.

Fuente: elaboración propia

Causas de interconsulta con endocrinólogo

- Velocidad de crecimiento menor al Percentilo (Pc) 25.
- Caída de 2 carriles o más de percentilos de talla.
- Dosis de radioterapia craneana mayor a 30 Gy, aún asintomáticos.
- Irradiación corporal total.
- Talla menor al Pc 10 (en pacientes en riesgo de baja talla),
- Discrepancia entre el estadio puberal y la velocidad de crecimiento (puede indicar un déficit en el empuje puberal).
- Retraso de la edad ósea.

El diagnóstico y el tratamiento precoz del déficit de GH permiten obtener mejores resultados en cuanto a la talla final. No hay evidencia de que dicho tratamiento aumente la posibilidad de recaída de la enfermedad de base. Otros beneficios que aporta son el mantenimiento de una adecuada composición corporal y densidad mineral ósea.⁸

Aspectos nutricionales

Existe importante evidencia de que los sobrevivientes de cáncer infantil están en riesgo de presentar obesidad en la adolescencia y en la edad adulta; en particular, aquellos con diagnóstico de leucemia que han sido tratados con radioterapia craneana y los portadores de tumores del sistema nervioso central que presentan disfunción hipotalámica secundaria al tumor, la cirugía o la irradiación.^{8,10}

El niño obeso puede presentar un crecimiento normal pero a expensas de un avance rápido e inapropiado de la edad ósea, lo que empeora su pronóstico de talla final.⁸

La obesidad puede presentarse como un síndrome metabólico asociado a resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial, que produce principalmente consecuencias cardiovasculares. Por todo esto, es necesario el monitoreo de los pacientes (Tabla 3) con riesgo de obesidad.

Tabla 3. Monitoreo en pacientes con riesgo de obesidad

Pacientes en riesgo de obesidad	Monitoreo recomendado
Edad temprana de tratamiento igual o menor a 4 años. Sexo femenino Dosis de radioterapia craneana mayores a 20 Gy. Tumores localizados en zona hipotálamo-hipofisaria. Antecedentes familiares de obesidad.	Índice de masa corporal (IMC) a todos los pacientes*. Laboratorio basal al iniciar el seguimiento en las clínicas post-tratamiento. Insulinemia Glucemia Índice HOMA: modelo matemático que utiliza la insulina y la glucemia basal para predecir la resistencia a la insulina y la función de la célula beta. Normal menor de 3.5. Colesterolemia total HDL y LDL Trigliceridemia Si es normal y no hay sobrepeso repetir cada 5 años. Si es normal y hay sobrepeso dar pautas nutricionales y repetir cada 2 años

Fuente elaboración propia.

*Se debe derivar al nutricionista en el caso de Obesidad (IMC puntaje Z de $\geq +2$) y/o laboratorio patológico. Sobrepeso (IMC puntaje Z de $+1$ a $+1.9$) en pacientes con factores de riesgo para desarrollar obesidad y/o con laboratorios patológicos. Aumento ≥ 2 puntos en el IMC en el último año (Referencias OMS 2007_bmi_for_age)

El pediatra debe promover una alimentación sana y actividad física, adecuada para la edad, desde el inicio del seguimiento y reforzar este consejo regularmente en las consultas.

Maduración sexual

En ambos sexos el desarrollo sexual puede verse afectado, tanto por daño del eje hipotálamo-hipofisario secundario a radioterapia craneana, como por daño directo gonadal por radioterapia o por agentes quimioterápicos.^{2,8}

Retraso o falta de desarrollo puberal

El riesgo de alteraciones en el desarrollo puberal implica en estos pacientes la necesidad de monitoreos específicos (Tabla 4).

Dosis de radioterapia mayores a 24 Gy en el área hipotálamo-hipofisaria pueden ocasionar retraso o falta de desarrollo puberal, mientras que dosis menores se asocian con mayor frecuencia a pubertad precoz, especialmente, en niñas irradiadas a temprana edad.⁸ El diagnóstico de pubertad temprana o precoz es relevante, dado que estos niños también están en riesgo de déficit de GH, por lo que es fundamental inhibir el desarrollo puberal para mejorar el pronóstico de talla final. La radioterapia en campos que incluyan las gónadas genera daño que varía en ambos sexos de acuerdo a la edad, el fraccionamiento y la dosis total.

Las niñas prepúberes son menos susceptibles al daño gonadal tanto por quimioterapia como por radioterapia: cuanto más pequeña es la niña, mayor es su reserva de ovocitos. La asimetría mamaria al inicio de la telarca en las pacientes que recibieron radioterapia de esta localización puede no ser fisiológica, sino deberse a hipoplasia secular.

A diferencia de lo que ocurre con las niñas, en los varones, la edad no es un factor que modifique demasiado el riesgo de toxicidad. Las células de Leydig son más resistentes a ambas modalidades terapéuticas, por lo que es infrecuente observar ausencia o retardo puberal en los niños, y el reemplazo hormonal con testosterona, generalmente, no es necesario. Por el contrario, las células de Sertoli y las espermatogonias son extremadamente sensibles. En algunas oportunidades, puede observarse un adecuado desarrollo de caracteres sexuales secundarios no acorde al aumento de tamaño testicular, lo que podría ser un signo indirecto de daño sobre las espermatogonias y un indicador futuro de infertilidad.⁹

Tabla 4. Monitoreo en pacientes con riesgo de alteraciones en el desarrollo puberal

Pacientes en riesgo de alteraciones del desarrollo puberal	Monitoreo recomendado
Irradiados en cráneo	Estadios de Tanner cada 6 meses
Irradiados en campos que incluyan las gónadas: abdomen, pelvis, flancos, columna lumbo-sacra, TBI, testículos	Volumen testicular con orquidómetro de Prader cada 6 meses.
Agentes alquilantes: busulfan, carmustina (BCNU), ciclofosfamida, clorambucil, ifosfamida, lomustina (CCNU), tiotepa	Hormona Luteinizante (LH), Hormona Folículo Estimulante (FSH), Testosterona o Estradiol basal según corresponda
Otros citostáticos: cisplatino, citarabina, dacarbazina y procarbazona.	

Fuente: elaboración propia

En caso de detectarse alteraciones, se efectuará la interconsulta a endocrinología. El tratamiento de reemplazo hormonal en las niñas disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular y osteoporosis.

Es importante entrenar a los adolescentes, según su sexo, en el autoexamen de mamas y testículos. Siempre debe darse orientación sobre la salud sexual y reproductiva.¹¹

Desarrollo músculo-esquelético

Las tres modalidades terapéuticas, (cirugía, quimioterapia y radioterapia), utilizadas en el tratamiento del cáncer en pediatría pueden predisponer a alteraciones músculo-esqueléticas (Tabla 5).

Todo músculo o hueso irradiado presentará un desarrollo alterado, cuya severidad es inversamente proporcional a la edad en el momento del tratamiento.⁶

Las intervenciones quirúrgicas en los sarcomas (resecciones musculares, amputaciones, utilización de material protésico) generan alteraciones funcionales y estéticas que pueden alterar la calidad de vida.

En los pacientes en riesgo de patología músculo-esquelética, se debe alentar una dieta rica en calcio y actividad física; el tratamiento adecuado y precoz de déficits hormonales asociados disminuye el riesgo de complicaciones.

Se considerará la necesidad de radiografía y densitometría ósea en pacientes con riesgo de osteopenia y osteoporosis que presenten síntomas, como dolor dorso lumbar o fracturas patológicas. Frente a dolor osteoarticular persistente, en aquellos que recibieron altas dosis de corticoides, principalmente dexametasona, se solicitará RNM para descartar necrosis avascular (osteonecrosis)⁶. Esta entidad puede ser altamente discapacitante y requerir tratamiento quirúrgico.

Tabla 5 .Alteraciones músculo-esqueléticas

Efecto adverso	Factores de riesgo	Signos y síntomas
Hipoplasia y/o fibrosis muscular Disminución de masa muscular	Radiación > 20 Gy Resección muscular	Asimetrías Alteraciones funcionales
Patología espinal: escoliosis, cifosis, lordosis, déficit de crecimiento espinal	Radioterapia espinal, tórax hemiabdominal, Laminectomías	Disminución de talla sentada. Curvaturas anormales
Discrepancia de tamaño y longitud de miembros	Radiación > 20 Gy Amputaciones Cirugía con endoprótesis	Detección por inspección, medición y Rx. Escoliosis
Osteoporosis, osteopenia	Corticoterapia Radioterapia craneal, espinal, TBI Metotrexate Déficit de GH Hipogonadismo	Dolor, especialmente dorso-lumbar Fractura patológica
Osteonecrosis	Corticoterapia en adolescentes	Dolor. Claudicación
Exostosis osteocartilaginosas	Radioterapia	Tumoración no dolorosa
Epifisiolisis	Corticoterapia Radiación > 25 Gy	Dolor. Claudicación

Fuente: modificado de Schwartz et al. *Survivors of Childhood Cancer: Assessment and Management*. St. Louis, Mo: Mosby, 1994

DISFUNCIONES ORGÁNICAS

Pueden aparecer disfunciones de tipo:

1. Cardiovasculares.
2. Endocrinológicas.
3. SNC.
4. Hepáticas.
5. Renales.
6. De vejiga y vía urinaria.
7. Pulmonares.
8. Gastrointestinales.
9. De bazo.
10. Oftalmológicas.
11. Auditivas
12. Dermatológicas.
13. Odontológicas.
14. Sexuales y reproductivas

1. Cardiovasculares

Los pacientes expuestos a los antraciclínicos (doxorubicina, daunorrubicina, idarrubicina, epirubicina, mitoxantrona) o a radioterapia torácica corren riesgo de sufrir toxicidad cardíaca a largo plazo y por ello se recomiendan los monitoreos correspondientes (Tabla 6). Sin embargo, la patogénesis de las lesiones es diferente según el tipo de tratamiento: mientras que la radiación daña la microvasculatura, los antraciclínicos dañan los miocitos. Hay evidencia robusta de que estas drogas pueden producir fallo cardíaco congestivo y el riesgo de esta población aumenta con el paso de los años y con la dosis acumulada recibida. Se describen: lenta degeneración de miofibrillas con vacuolización y necrosis, reducción progresiva de la masa miocárdica, miocardiopatía crónica congestiva y alteraciones severas de conducción. Son ampliamente utilizadas en el tratamiento del cáncer en pediatría y, hasta ahora, no han podido ser reemplazadas por su

alta efectividad; lo que agrava aún más la situación es que no hay dosis acumuladas que puedan ser consideradas como totalmente seguras.⁸

Tabla 6. Factores de riesgo cardiovascular y monitoreo recomendado

Factores de riesgo cardiovascular	Monitoreo recomendado
Dosis acumulada (mayor de 300 mg / m²). Es la dosis total por m² de superficie corporal que recibió el paciente durante el tratamiento. Dosis unitaria. Se refiere a la administración de una dosis alta en un solo día, en vez de fraccionar la dosis total en 2 o 3 días. Sexo femenino. Edad menor a 4 años al momento del tratamiento. Mayor tiempo transcurrido desde que se completó la infusión. Radioterapia mediastinal > 20 Gy asociada. Comorbilidades: cardiopatías congénitas, hipertensión arterial, obesidad, hipogonadismo, déficit de GH en tratamiento. Antecedente de toxicidad aguda o subaguda por antraciclínicos, aún en ausencia de síntomas y tratamiento actual. Embarazo.	Interrogar sobre dolor precordial, tolerancia al ejercicio, palpitaciones, disnea. Examen físico minucioso que incluya control de tensión arterial y frecuencia cardíaca. Ecocardiograma (ver fracción de acortamiento y contractilidad ventricular). Si es normal repetir cada 3 años. En caso de actividad deportiva de alto rendimiento o práctica de ejercicios isométricos ampliar monitoreo con ECG, prueba ergométrica graduada y ecocardiografía de stress. En lo posible desaconsejar estas actividades. El embarazo es de alto riesgo y requiere un monitoreo exhaustivo, se repetirán los estudios en forma trimestral.

Fuente: elaboración propia

Si surgen datos positivos en el monitoreo, se debe interconsultar al cardiólogo. Es necesario pensar en toxicidad cardíaca y realizar ecocardiograma cuando existe antecedente de tratamiento con antraciclínicos y se advierte taquicardia sostenida, persistente e inexplicable, en un paciente en reposo, afebril y con hemoglobina mayor de 9 gr %.

Otra droga que puede ser cardiotóxica, a largo plazo, es la ciclofosfamida, cuando es administrada a altas dosis.

La radioterapia no sólo genera efectos adversos cardíacos: miocardiopatía, pericarditis, fibrosis pericárdica, enfermedad valvular, coronariopatía, infarto agudo de miocardio, arritmias; sino también afecta el resto del sistema vascular de las zonas irradiadas y genera enfermedad carotídea y subclavia, enfermedad de Moyamoya y vasculopatía oclusiva cerebral con riesgo de accidente cerebro-vascular.

En 2006, Bowers et al. presentaron los resultados del seguimiento de una cohorte de pacientes que incluía 4828 sobrevivientes de leucemia y 1871 sobrevivientes de tumores del sistema nervioso central. Un 0,8 % de los sobrevivientes de leucemia presentaron ACV, con un intervalo de presentación medio de 9,8 años desde el tratamiento, lo que implicaba un riesgo 6 veces mayor que el de la población general. En el caso de los tumores del SNC la incidencia de ACV fue de 3,4 %, con un riesgo de presentar esta complicación 29 veces mayor que el de sus pares; la media de tiempo desde el tratamiento hasta la aparición de la complicación fue de 13,9 años. También se han reportado angiomas.

Dosis mayores a 30 Gy mediastinales o en cráneo son un importante factor de riesgo de aparición de coronariopatía y ACV respectivamente.

En estos pacientes, son muy importantes las recomendaciones generales de dieta sana, actividad física regular desde temprana edad, así como también, evitar el tabaquismo y el consumo de alcohol y otros tóxicos.

2. Endocrinológicas

Aproximadamente un 40 % de los sobrevivientes de cáncer infantil presentarán trastornos endocrinológicos (Tabla 7).

La irradiación craneana daña la región hipotálamo-hipofisaria, lo que puede generar el compromiso de uno o varios ejes e incluso llegar al panhipopituitarismo. La secuencia en que se ven afectados los ejes son: primero GH, el más frecuente, y luego le siguen el LH/FSH, ACTH y TSH.⁵

Tabla 7. Efectos tardíos endocrinológicos del tratamiento oncológico

	Déficit GH	Hipo-tiroidismo	Hiper-tiroidismo	Nódulos Tiroideos	Insuficiencia Adrenal central	Pubertad Precoz
Irradiación* Craneana	+	+		+	+	+
TBI	+	+		+		
Irradiación tiroidea†		+	+	+		
Irradiación gonadal‡						
Alquilantes						
Metales pesados						
Antimetabolitos						
Corticoides						
TMO						

Fuente: Cancer Oncology Group – Long Term Follow Up Guidelines. Modificado de Nandagopal et al. Horm Res 2008;69:5-74

* Irradiación craneana incluye: cráneo, órbita/ojo, oído/infratemporal y nasofaríngea.

Las disfunciones de los ejes somatotrópico y sexual fueron tratadas en los apartados de crecimiento y maduración sexual, respectivamente.

La insuficiencia adrenal central (déficit de ACTH) debe ser sospechada en pacientes en riesgo que tengan fallo de medro, deshidratación e hipoglucemia, sin factores claros que las expliquen, y/o anorexia, vómitos, letargo e hipotensión. El diagnóstico se efectuará con dosaje de cortisol basal por la mañana, a las 8 h. En caso de sospecha clínica con descompensación, se tomará una muestra para dosaje de ACTH y cortisol, previo al inicio de terapia empírica con corticoides.

La disfunción tiroidea puede deberse a daño primario de la glándula, primordialmente, por irradiación del cuello o compromiso central (déficit de TSH) secundario a irradiación craneana. La afección primaria glandular puede manifestarse como hipo o hipertiroidismo. En los pacientes de riesgo, es importante adelantarse a la aparición de síntomas de ambas entidades, a través del monitoreo hormonal regular de por vida, ya que, en algunos casos, la disfunción puede aparecer décadas después de haber finalizado el tratamiento, aunque lo más frecuente es que aparezca en los dos primeros años ,y en algunos casos puede ser transitoria.⁸

Los sobrevivientes de cáncer infantil que fueron irradiados en cuello, columna o cráneo deben efectuarse regularmente controles de función tiroidea (Tabla 8). El reemplazo con esta hormona es, en general, seguro y efectivo. En los pacientes que recibieron antraciclínicos, el inicio del tratamiento de suplementación debe ser gradual, por el riesgo de disfunción cardíaca asociada. Este grupo, también está en riesgo de aparición de nódulos tiroideos y cáncer de tiroides. En caso de masa palpable en el cuello, la consulta debe ser precoz.

Tabla 8. Factores de riesgo tiroideo y su monitoreo

Factores de riesgo	Monitoreo recomendado
Radioterapia que abarque el eje hipotálamo-hipofisario. Radioterapia que impacte sobre la glándula tiroides. Irradiación a temprana edad. Sexo femenino. Tumores supraselares.	T ₃ , T ₄ , T ₄ libre y TSH anual.

Fuente: Elaboración propia

Hipo gonadismo	Infertilidad	Osteopenia/ Osteoporosis	Obesidad Hiper lipidemia	Síndrome metabólico	Hiper Prolactinemia
+	+		+	+	+
+	+			+	
+	+				
+	+				
+	+		+		
		+			
		+			
		+			

† Irradiación tiroidea incluye: tiroides, cuello, columna cervical, orofaringe, supraclavicular, manto y mini manto

‡ Irradiación gonadal incluye: columna lumbosacra, abdomen y pelvis en niñas, y pelvis y testículos en varones.

3. Sistema Nervioso Central

El déficit neurocognitivo es uno de los efectos tardíos más preocupantes. El grado de compromiso intelectual resulta un aspecto central en las posibilidades de escolarización y aprendizaje, hitos relevantes en la vida de un niño que marcan sus posibilidades futuras de independencia e inserción en la sociedad.

Los trastornos neurocognitivos han sido reportados en pacientes que recibieron radioterapia craneana por tumores del SNC o leucemias, o en aquellos que recibieron irradiación corporal total. Como en todos los casos anteriormente descritos, son necesarios los monitoreos adecuados y tener en cuenta los factores de riesgo (Tabla 9). El déficit puede ir acentuándose con el paso del tiempo. Las funciones más comprometidas son la atención, la memoria, la velocidad de procesamiento, las habilidades visoespaciales y las funciones ejecutivas. Algunos autores han encontrado asociación entre estos déficits y lesiones en la sustancia blanca.^{5,8}

Tabla 9. Factores de riesgo de déficit neurológico y monitoreo recomendado

Factores de riesgo	Monitoreo recomendado
Temprana edad al momento del tratamiento (menor a 4 años). Tiempo prolongado post-tratamiento. Localización supratentorial del tumor. Eventos pre y postquirúrgicos (hidrocefalia, sangrado, infecciones). Sexo femenino. Dosis de radioterapia craneana mayores a 24 Gy.	Evaluación psicopedagógica o neuropsicológica anual, aún con rendimiento escolar adecuado.

Fuente: elaboración propia

Los pediatras, padres y docentes deben estar alertados sobre el hecho de que este grupo de pacientes puede presentar dificultades neurocognitivas que requieran abordaje interdisciplinario precoz, para ofrecerle al niño o al adolescente un programa educativo adaptado a sus posibilidades, con objetivos claros que se puedan ir cumpliendo. La evaluación psicopedagógica es fundamental para detectar precozmente cualquier alteración, definir el tipo de escolaridad más adecuado para cada paciente y, posteriormente, asesorar en la orientación vocacional.

Es frecuente el subdiagnóstico de estas alteraciones; muchas veces los docentes y las familias las

asocian al trauma sufrido por la enfermedad y toman una actitud contemplativa que no beneficia al niño, quien progresa en su escolaridad sin la adquisición de los contenidos pertinentes y sin el apoyo profesional especializado que necesita.

Leucoencefalopatía

Producida por la asociación de radioterapia con metotrexate endovenoso a altas dosis e intratecal, se manifiesta con declinación neurocognitiva severa, convulsiones y deterioro neurológico.

Radionecrosis cerebral

El daño cerebral por radioterapia puede manifestarse con signos y síntomas clínicos compatibles con una lesión expansiva. Muchas veces, la TAC y la RNM no permiten el diagnóstico diferencial entre recaída de la enfermedad de base, segunda enfermedad maligna o radionecrosis. La tomografía por emisión de positrones (PET) tiene alta sensibilidad y especificidad para efectuar dicho diagnóstico diferencial, porque pone de manifiesto las diferencias metabólicas entre el tejido tumoral y el tejido necrótico.

Síndrome convulsivo

Puede comenzar años después de finalizado el tratamiento radiante.

Accidente cerebrovascular (ACV) y Accidente cerebrovascular transitorio (AIT)

Pueden presentarse por daño vascular secundario a radioterapia.

Mielitis

Puede manifestarse con paresias y pérdida del control de esfínteres. Se presenta por radiación espinal a más de 45 a 50 Gy.

4. Hepáticas^{3,6,7}

Están descritas: hepatitis crónica, fibrosis y cirrosis. El daño hepático puede deberse a metotrexate, 6 mercaptopurina, tioguanina, o bien se presenta en pacientes transfundidos, por infección por virus de la hepatitis B y C (generalmente en épocas previas a la implementación del screening en los donantes).^{3,6,7}

La radioterapia puede generar fibrosis hepática. Es necesario el monitoreo (Tabla 10) y, si se detectan alteraciones, se debe realizar interconsulta a hepatología.

Tabla 10. Factores de riesgo hepático y monitoreo recomendado

Factores de riesgo	Monitoreo recomendado
Irradiación (abdomen, hígado, TBI).	Examen físico: buscar estigmas de enfermedad hepática crónica.
Quimioterapia hepatotóxica.	Función hepática y serologías al iniciar seguimiento en clínicas post-tratamiento.
Asociación de quimio y radioterapia.	Luego, si todo es normal, repetir función hepática cada 3 años. En los pacientes transplantados puede ser necesario el monitoreo más frecuente.
Antecedente de transfusiones.	
Cirugía hepática.	
Enfermedad de injerto contra huésped en pacientes receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.	

Fuente: elaboración propia

5. Renales.

Algunos agentes quimioterápicos pueden causar lesión glomerular y tubular. El cisplatino y, menos frecuentemente, el carboplatino son un ejemplo de ello. La ifosfamida afecta primordialmente la función tubular a nivel proximal. Están reportados como efectos adversos: acidosis tubular renal, síndrome de Fanconi, raquitismo hipofosfatémico, sin bien, lo que se observa frecuentemente en la práctica clínica es la tubulopatía perdedora de magnesio asociada o no a la pérdida de otros electrolitos. Las nitrosoureas y el metotrexato endovenoso y a altas dosis también están asociados con daño renal.

La nefropatía por radiación está relacionada con la dosis. Se ha estudiado en los pacientes portadores de

tumor de Wilms, en los que se ha observado que dosis mayores a 25 Gy en ambos riñones pueden causar insuficiencia renal. La nefrectomía unilateral es frecuente en estos pacientes y la irradiación unilateral en dosis de 14 a 20 Gy puede reducir la capacidad del riñón contralateral de desarrollar hipertrofia compensadora.⁶ El daño vascular renal por radioterapia puede llevar a la hipoplasia renal y asociarse con hipertensión arterial.⁵ Se tienen que tener en cuenta, entonces, los factores de riesgo y los monitoreos recomendados (Tabla 11).

Tabla 11. Factores de riesgo renal y monitoreo recomendado

Factores de riesgo	Monitoreo recomendado
Disfunción renal previa. Nefrectomía. Menor edad al momento del tratamiento. Irradiación no directa pero que incluya celda renal en su campo (TBI, espinal). Asociación de quimioterapia nefrotóxica con radioterapia. Asociación con otros nefrotóxicos: anfotericina, aminoglucósidos.	En los pacientes que han recibido quimioterapia nefrotóxica sin compromiso renal actual, se efectuará: urea, clearance de creatinina, hemograma, orina completa, ionograma, Cl, Ca, P, fosfatasa alcalina, Mg. EAB. Si esta evaluación inicial es normal se repetirá todos los años (el clearance de creatinina debe repetirse cada 3 años).

Fuente: elaboración propia

En los pacientes irradiados, nefrectomizados y en aquellos en los que se detecte compromiso renal, se efectuará seguimiento conjunto con nefrólogo y se indicará dieta hiposódica y controlada en proteínas. Se discutirá con el especialista la necesidad de tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Los pacientes con tubulopatía se tratan con suplementos minerales cuyas dosis se regulan de acuerdo a los valores en sangre.

6-Vejiga y vía urinaria

La radioterapia que incluye en su campo la vejiga puede ocasionar fibrosis y reducción de la capacidad vesical. La ciclofosfamida y la ifosfamida pueden ocasionar cistitis hemorrágica. Hay que realizar, por lo tanto, controles con monitoreo y tener en cuenta los factores de riesgo (Tabla 12).^{3,6}

Tabla 12. Factores de riesgo de la vejiga y las vías urinarias y monitoreo recomendado.

Factores de riesgo	Monitoreo recomendado
Asociación de radioterapia y quimioterapia que pueda afectar la vejiga.	Interrogar sobre urgencia miccional, alteraciones en el vaciado vesical, frecuencia de micciones, disuria, enuresis. En caso de síntomas, se efectuarán controles: orina completa, urocultivo, ecografía renal y de tracto urinario y eventual urodinamia. Se consultará al urólogo. Si se presenta hematuria, reiterada en varios exámenes, aun microhematuria, puede ser necesario efectuar cistoscopia dado que estos pacientes tienen riesgo de cáncer de la vejiga.

Fuente: elaboración propia

7. Pulmonares

Se han reportado patologías como: fibrosis pulmonar, neumonitis intersticial, enfermedad pulmonar restrictiva y, menos frecuentemente, enfermedad pulmonar obstructiva. Los citostáticos que producen esta toxicidad son la carmustina (BCNU), lomustina (CCNU), el busulfán, la bleomicina y el metotrexate.^{3,6,9} Conocer los factores de riesgo y realizar controles se hace indispensable (Tabla 13).

La radioterapia mediastinal, pulmonar, en campo de manto, cráneoespinal y la irradiación corporal total

se asocian fuertemente con fibrosis pulmonar. En 2002, Mertens et al. publicaron¹² los resultados del seguimiento de una cohorte de 12.390 niños sobrevivientes de cáncer infantil ($\geq$ a 5 años del diagnóstico). Se observó una asociación estadísticamente significativa entre radioterapia y la fibrosis pulmonar, con un riesgo, aproximadamente, 13 veces mayor que en el grupo control de hermanos aleatoriamente seleccionados. La incidencia acumulada de fibrosis pulmonar a los 25 años desde el diagnóstico fue de 5%.¹²

En la tabla 13 se describen los factores de riesgo pulmonares y el monitoreo recomendado. Es fundamental la prevención del tabaquismo en este grupo de pacientes.

En los ya afectados, se recomienda la vacunación antigripal y antineumocócica.

Los pacientes que recibieron bleomicina no deben recibir tratamiento con altas FiO₂ porque puede empeorar la fibrosis pulmonar.

Tabla 13. Factores de riesgo pulmonares y su monitoreo

Factores de riesgo	Monitoreo recomendado
Mayor dosis acumulada de quimioterapia potencialmente tóxica.	Interrogar en la consulta sobre la tolerancia al ejercicio, y la presencia de tos crónica, disnea.
Menor edad en el momento del tratamiento.	En los pacientes que recibieron alguno de estos tratamientos se efectuará radiografía de tórax, saturación de O ₂ , funcional respiratorio, pletismografía y dilución de CO inicial. De ser normal, se repetirá cada 3 años.
Dosis radioterapia > 20 Gy.	Con sospecha clínica de compromiso pulmonar y/o estudios patológicos se efectuará TAC de tórax y consulta al neumonólogo.
Mayor volumen pulmonar irradiado.	
Asociación de radioterapia con quimioterapia con efecto tóxico pulmonar.	

Fuente: elaboración propia

8. Gastrointestinales

La radioterapia es la modalidad terapéutica que se asocia, con mayor frecuencia, a efectos adversos tardíos gastrointestinales. La toxicidad es mayor cuando se superan los 40 Gy y cuando se administra asociada a quimioterapia radiosensibilizante, como la doxorubicina y actinomicina D.^{5,6} Los factores de riesgo principales y el monitoreo requerido se resumen en (Tabla 14). El compromiso vascular puede generar estricturas estrechez a nivel esofágico e intestinal con los síntomas consecuentes. Se describe enteritis crónica, que debe sospecharse ante dolor abdominal recurrente y diarrea con sangre. También, pueden verse cuadros de tipo suboclusivos por bridas secundarias a radioterapia y/o cirugía abdominal o pelviana.

Tabla 14. Factores de riesgo gastrointestinales y monitoreo recomendado

Factores de riesgo	Monitoreo
Cirugía del tubo digestivo.	En el control clínico anual, se debe interrogar sobre disfagia, vómitos y hábito evacuatorio
Cirugía abdominal.	
Irradiación que incluya en su campo cualquier tramo del tubo digestivo.	
Uso de citostáticos radiosensibilizantes asociado a radioterapia.	

Fuentes: elaboración propia

9. Bazo

La asplenia funcional inducida por radioterapia a dosis iguales o mayores a 40 Gy y la esplenectomía (actualmente en desuso) predisponen a los pacientes, a cuadros de sepsis por gérmenes capsulados, de por vida, aunque el riesgo es mayor en los primeros años.^{3,5,9}

Monitoreo: si el paciente no fue vacunado previamente contra *Haemophilus influenzae* tipo B, *neumococo* y *Neisseria meningitidis*, se indicarán dichas inmunizaciones.

Se darán pautas de alarma con respecto a la aparición de fiebre que requiere atención médica de urgencia.

Se indicará profilaxis antibiótica con amoxicilina, diaria, de por vida.

10-Oftalmológicas

Se pueden observar cataratas en pacientes que recibieron corticoides, busulfán y radioterapia que incluya la órbita. El daño ocular por radioterapia es dosis dependiente y ocasiona una amplia variedad de entidades, entre ellas: hipoplasia orbitaria, ptosis, retinopatía, queratoconjuntivitis, neuropatía óptica, ojo seco y atrofia del conducto lagrimal.^{6,7} El estrabismo puede presentarse como secuela de los tumores del SNC.

Monitoreo: se debe interrogar sobre alteraciones de la visión, ojo seco y doloroso. Debe realizarse examen oftalmológico anual.

11. Auditivas

La hipoacusia neurosensorial por daño coclear es un efecto tardío común en los pacientes tratados por tumores del SNC. El cisplatino afecta, inicialmente, la audición en frecuencias altas, no obstante, con dosis acumuladas mayores, produce una pérdida auditiva irreversible en los rangos de frecuencia de la voz humana (500 a 4000 Hz), lo que puede comprometer la recepción y expresión del lenguaje. La ototoxicidad por carboplatino es menos frecuente y severa, pero puede ser clínicamente relevante en los pacientes que recibieron altas dosis. La radioterapia que impacta el oído potencia el efecto nocivo del platino y además puede producir timpanoesclerosis, otosclerosis, disfunción tubaria, tinnitus y vértigo.^{6,7,9} La presencia de factores de riesgo (Tabla 15) implica la necesidad de monitoreo de las probables complicaciones.

Tabla 15. Factores de riesgo auditivos y monitoreo recomendado

Factores de riesgo	Monitoreo
Dosis acumulada de cisplatino > 400 mg/m ² .	Prestar especial atención al lenguaje. Interrogar acerca del desempeño social y escolar.
Radioterapia que incluya el oído medio, previa al platino.	
Pacientes menores de 5 años al momento del tratamiento.	Audiometría e impedanciometría anual
Asociación con otros ototóxicos (ej.: aminoglucósidos).	

Fuente: elaboración propia

12. Dermatológicas

Pueden observarse lesiones pigmentadas fibróticas en zonas de extravasación de citostáticos, especialmente antracilínicos. Las estrías aparecen por la utilización de corticoterapia. Además, atrofia dérmica, fibrosis, telangiectasias y alopecia en zonas de piel irradiada.^{3,5,9}

Factor de riesgo: radioterapia.

Monitoreo: examen minucioso en la consulta. Ante lesiones que planteen dudas diagnósticas, consultar al dermatólogo por el riesgo de segunda enfermedad maligna en la piel irradiada.

Se recomendará el uso de factores de protección solar mayores a 60 y, en lo posible, evitar la exposición a rayos ultravioletas.

13. Sexuales y reproductivas

Una de las preocupaciones de los sobrevivientes que llegan a la edad adulta es el impacto que pudo haber tenido su enfermedad y el tratamiento recibido, respecto de su fertilidad y de los riesgos de salud para su prole.

No existe evidencia de que la descendencia de pacientes curados de cáncer en su infancia presente un riesgo aumentado de anomalías congénitas ni de otras enfermedades. No obstante, no se puede descartar que las nuevas terapias, actualmente en uso (tratamientos más intensos que combinan una variedad de drogas a altas dosis) modifiquen esta situación. El riesgo de cáncer en los hijos de sobrevivientes, en ausencia de un síndrome de cáncer hereditario, no es mayor que el de la población general.^{8,9}

Un grupo particular de riesgo lo constituyen las mujeres que han recibido radioterapia abdominal, pélvica, espinal, lumbo-sacra o TBI que presentan alteración de la función ovárica y uterina. Si las dosis de radioterapia son altas, la irrigación sanguínea y la distensibilidad uterina se verán comprometidas con riesgo de aborto, muerte fetal, bajo peso al nacer y parto prematuro.^{2,7}

Algo a tener en cuenta, a la hora del consejo médico, es la posibilidad de menopausia precoz en mujeres

sobrevivientes de leucemia linfocítica aguda que han tenido un desarrollo sexual normal. El tratamiento acorta el período fértil y esto debe ser tenido en cuenta a la hora de programar su descendencia.

La irradiación directa sobre los testículos, la irradiación corporal total y el tratamiento con alquilantes alteran la espermatogénesis, lo que ocasiona azoospermia u oligospermia; no obstante, en este último caso, el material genético de los espermatozoides no parece estar alterado, lo que posibilita la aplicación de nuevas técnicas de fertilidad asistida.

El tratamiento del linfoma de Hodgkin, que se basa en varios ciclos de alquilantes, ocasiona infertilidad en los varones, pero no siempre ocurre en las mujeres.

La cirugía y la radioterapia en pelvis pueden ocasionar dispareunia, sangrado postcoito o disfunción eréctil por daño vascular y fibrosis. Ante estos factores de riesgo, se recomiendan monitoreos específicos.^{2,7} (Tabla 16)

Tabla 16. Factores de riesgo de las funciones sexuales y reproductivas y monitoreo recomendado.

Factores de riesgo	Monitoreo recomendado
En las niñas, mayor edad al momento de tratamiento. Mayor dosis acumulada de alquilantes. Mayor dosis de radioterapia que incluya las gónadas. Asociación entre radioterapia y alquilantes.	Interrogar : Dificultades para lograr un embarazo Síntomas de déficit de estrógenos que puedan indicar inicio de menopausia. Funcionamiento sexual Controles sugeridos: LH, FSH, estradiol basal o testosterona basal. Espermograma en pacientes adultos que lo requieran para evaluar fertilidad. En ocasiones puede darse recuperación de la espermatogénesis a muy largo plazo por lo que se recomienda repetir el estudio periódicamente. Control ginecológico.

Fuente: elaboración propia

14. Odontológicas

La quimioterapia y la radioterapia pueden producir una variedad de anomalías cosméticas y funcionales en la dentición. El desarrollo de dientes y raíces se ve afectado, sobre todo, en los pacientes más pequeños. Esto los pone en riesgo de mayor número de caries, enfermedad periodontal y mala oclusión. La vincristina, actinomicina D, ciclofosfamida, 6 mercaptopurina, procarbazona y mostaza nitrogenada son las drogas más frecuentemente involucradas.⁶

La radioterapia, aun en dosis bajas, puede ocasionar problemas; dosis mayores a 40 Gy sobre las parótidas generan, por una parte, sequedad bucal cuya consecuencia más problemática son las caries, y por otra, daño óseo maxilo-facial (hipoplasia) con consecuencias estéticas que algunas veces requieren abordaje quirúrgico.⁷ Se sugieren en todos los casos, de existir factores de riesgo (Tabla 17), realizar monitoreos específicos.

Tabla 17. Factores de riesgo odontológicos y monitoreo recomendado

Factores de riesgo	Monitoreo
Menores de 5 años al momento del tratamiento. Mayor dosis de radioterapia. Radioterapia asociada a quimioterapia	Examen odontológico anual o con mayor frecuencia si el profesional así lo indica. Fomentar higiene oral meticulosa. Se suplementará saliva si es necesario.

Fuente: elaboración propia

SEGUNDA ENFERMEDAD MALIGNA

Los sobrevivientes de cáncer infantil tienen un riesgo, entre 3 y 20 veces, mayor que el de la población general, de presentar, con el paso del tiempo, otras enfermedades malignas. En 2001 el Childhood Survivor Study reportó un riesgo relativo standarizado global para todas las segundas neoplasias de 6.38 (IC 95% 5.69-7.13). No obstante en el caso de los tumores óseos y del cáncer de mama el riesgo es significativamente mayor.^{2,3,13}

La aparición de una segunda malignidad depende de factores genéticos, del tipo de tratamiento oncológico recibido, de exposiciones medioambientales y del estilo de vida. La incidencia acumulada a los 20 años de finalizado el tratamiento oscila entre 3 y 10 %. Los sobrevivientes de linfoma de Hodgkin son los que presentan el mayor riesgo. La leucemia mieloide aguda secundaria y los síndromes mielodisplásicos ocurren en pacientes tratados previamente con alquilantes o con inhibidores de la topoisomerasa II, como el etopósido y el tenipósido, y su riesgo es dosis dependiente. En el caso de los alquilantes, la latencia media de aparición de la enfermedad es de 4 a 6 años, siendo menor, de 2 a 4 años, en el caso de los inhibidores de la topoisomerasa II. Por encima de los 10 a 15 años, el riesgo disminuye francamente.²

En contraste con lo que ocurre con la leucemia, los tumores sólidos tienen una latencia de aparición que generalmente excede los 10 años y el riesgo va en aumento con el paso del tiempo. En general, aparecen en el área irradiada y el riesgo es directamente proporcional a la dosis de radioterapia. Los tumores óseos y el cáncer de mama son los más frecuentemente reportados, seguidos por el cáncer de tiroides, los tumores del SNC, los sarcomas de partes blandas, melanoma y otros cánceres de piel. Todos estos datos determinan la necesidad de monitoreos específicos (Tabla 18) ante los factores de riesgo correspondientes. Se fomentará un estilo de vida sano, se remarcará la importancia de los controles periódicos y se darán pautas de alarma para una consulta precoz.⁷

Tabla 18. Factores de riesgo de segunda enfermedad maligna y monitoreo recomendado

Factores de riesgo	Monitoreo recomendado
Radioterapia. Alquilantes e inhibidores de la topoisomerasa II. Síndromes de cáncer familiar.	Interrogatorio y examen físico minucioso una vez por año, y siempre que el paciente consulte. Control anual por dermatólogo. Los estudios se efectuarán de acuerdo a los antecedentes de tratamiento. Hemograma anual. Ecografía tiroidea cada 2 años, o más frecuente si se detectan anomalías en la palpación. RNM de mamas o ecografía mamaria a partir de los 25 años de edad (en este grupo etario no es útil la mamografía que comenzará a utilizarse a partir de los 30 años)

Fuente: elaboración propia

IMPACTO DE LA ENFERMEDAD EN EL DESARROLLO PSICO-SOCIAL

Es fundamental conocer qué impacto tuvieron la enfermedad y su tratamiento sobre el desarrollo psico-social del niño. Existe evidencia de que los sobrevivientes de esta enfermedad están en riesgo de padecer una amplia gama de afecciones psico-emocionales, como ser: alteraciones del ánimo, ansiedad, baja estima, trastornos de conducta, síntomas de estrés postraumático, depresión.^{5,6,7} En el caso de aquellos que presentan secuelas severas que les generan algún grado de discapacidad, se agrega el sentimiento de aislamiento y la dificultad para lograr una adecuada inserción social. Del grado de contención que brinde el ecosistema del niño, constituido por su familia, el colegio, los pares y la comunidad, dependerá la resolución satisfactoria de esta problemática.

El pediatra cumple un rol fundamental al acompañar a la familia, ayudándola a focalizarse en los aspectos sanos y en las fortalezas del núcleo familiar, brindándole herramientas que promuevan, en el niño, la máxima independencia e integración posible, con la mejor calidad de vida.

Varios estudios reportan mayor probabilidad de necesitar educación especial, menores logros académicos, menores tasas de empleo y de matrimonio que en la población general, lo que se asocia muchas

veces a dificultades socio-económicas que limitan las posibilidades de acceder al sistema de salud para continuar el seguimiento médico imprescindible.

De acuerdo con los factores de riesgo, se deberán tener en cuenta varios aspectos para su monitoreo (Tabla 19).

Tabla 19. Factores de riesgo del desarrollo psico-social y monitoreo recomendado

Factores de riesgo	Monitoreo recomendado
Tumores del SNC. Radioterapia craneana. Sexo femenino.	En la entrevista de control se abordarán los siguientes temas: Desempeño global: • Motor • sensorial • Lenguaje • Cuidado independiente. Presencia de síntomas que sugieran trastornos emocionales. Escolaridad. Nivel alcanzado. Repitencia. Trastornos de aprendizaje. Inserción social: amigos, grupos de pertenencia. En adultos jóvenes: nivel académico logrado, proyectos, estudio, trabajo, pareja, funcionamiento sexual.

Fuente:elaboración propia

Evaluación de la calidad de vida

En Argentina, están disponibles tres instrumentos genéricos para medir calidad de vida en niños y adolescentes; los tres han sido creados en otros países y validados localmente, siguiendo los lineamientos internacionales para la adaptación de instrumentos.

- Child Health Questionnaire (CHQ).
- Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL 4.0).
- Kidscreen.

Para adultos jóvenes se puede utilizar: Argentine-Spanish SF-36 Health Survey, validado por Augustovski FA, Lewin G, Elorrio EG, Rubinstein A del Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires

PREVENCIÓN Y VIGILANCIA DE LOS EFECTOS TARDÍOS. MODALIDAD DE ATENCIÓN

Todos los sobrevivientes de cáncer infantil deben ser seguidos de por vida.

Al finalizar el tratamiento oncológico, es fundamental que se le entregue a la familia un resumen de la terapéutica recibida y de las complicaciones relevantes que se presentaron durante él ,y se tenga una charla sobre los efectos tardíos que se irán monitorizando a lo largo del tiempo. Se insistirá en el hecho de que la detección precoz permite un adecuado tratamiento y evita complicaciones, de ahí la importancia de concurrir periódicamente a las consultas.

Hay consenso mundial respecto de que el seguimiento debe ser compartido entre el pediatra de cabecera y un equipo interdisciplinario especializado y experimentado en la detección precoz de efectos tardíos.⁴

El control clínico postratamiento será anual, o más frecuente, si alguna situación clínica lo requiere. No obstante, vale la aclaración de que no todos los pacientes que fueron tratados por cáncer requieren la misma frecuencia de seguimiento.⁸ Los pacientes cuyo tratamiento fue exclusivamente quirúrgico o bien asociado a quimioterapia poco intensa y de baja toxicidad podrían ser evaluados cada dos años. Por su parte, los pacientes receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y los irradiados en cráneo a altas dosis pueden requerir un monitoreo semestral, especialmente, en el período de desarrollo puberal.

MONITOREO DE TOXICIDAD A DISTANCIA DEL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO SEGÚN DIAGNÓSTICO DE BASE

Si bien lo ideal es contar con un resumen del tratamiento y, en base a él, diseñar el plan de estudios y consultas de seguimiento, para las patologías más frecuentes, se puede elaborar un esquema básico.

Leucemias agudas

Laboratorio inicial:

Hemograma, ionograma, urea, creatininemia, glucemia, Ca, P y fosfatasa alcalina, hepatograma, colesterol total, fracciones HDL y LDL, triglicéridos, Mg. Orina completa. Serologías para: hepatitis A, B, C, HIV. Si fueron irradiados en cráneo, agregar perfil hormonal. Si hay sobrepeso u obesidad agregar insulínemia basal para sacar índice HOMA.

Si estuvo en tratamiento con corticoides a altas dosis, por tiempo prolongado, serán necesarios también:

- Evaluación oftalmológica.
- Estar alerta en cuanto a osteopenia y osteoporosis; si hay dolor lumbar, relajar Rx.
- Ante dolores óseos localizados, intensos, persistentes solicitar Rx y eventual RNM, para descartar osteonecrosis.
- Si recibió tratamiento con antraciclínicos:
- Ecocardiograma, si es normal, cada 3 años.
- ECG al inicio del seguimiento (QTc).
- Si tienen actividad física intensa, realizar interconsulta cardiológica para, eventualmente, ampliar estudios.
- Examen odontológico anual.

Tumores del SNC

La mayoría de los pacientes han sido irradiados en cráneo y muchas veces en cráneo-raquis.

Laboratorio inicial igual que el descripto para las leucemias. Agregar TSH, T3, T4 libre, ATG y ATM, LH, FSH y testosterona, cortisol basal y ACTH, GH basal.

Hay que monitorizar, muy de cerca, el crecimiento: talla, talla sentada (si fue irradiado en columna) y velocidad de crecimiento. Solicitar Rx de muñeca para edad ósea.

Si fueron irradiados en raquis, solicitar ecografía tiroidea cada 1 a 2 años.

La audiometría también debe realizarse porque la mayoría ha recibido cisplatino, droga ototóxica, con la eventual potenciación de ese efecto no deseado por la asociación con radioterapia.

Generalmente, estos pacientes han recibido corticoides, si fue a dosis altas y por tiempo prolongado, valen los estudios indicados en los casos de leucemias.

La evaluación psicopedagógica anual, especialmente en los irradiados en cráneo, es necesaria, aun sin que se detecten dificultades escolares, para monitoreo y detección precoz de déficits que pueden aparecer hasta años después de haber finalizado con la terapéutica.

En el tratamiento de los meduloblastomas y PNET se administra carmustina (BCNU) por lo que se debe efectuar Rx de tórax, espirometría, pletismografía y capacidad de difusión de CO (DLCO) al inicio del seguimiento.

Las imágenes en SNC (RNM de cerebro y raquis con y sin gadolinio), las indicará el oncólogo de cabeza, quien decidirá la frecuencia de ellas, según la cantidad de años postratamiento. Se indicará además:

- Examen dermatológico anual con especial atención en las zonas irradiadas.
- Examen odontológico anual.

Linfomas

1. Linfomas no Hodgkin

Linfoblástico

Se indican los mismos controles que para las leucemias.

Burkitt

Laboratorio inicial: igual que el descripto en leucemias; si no reciben antraciclínicos, no es necesario el ecocardiograma.

FSH, LH, estradiol o testosterona basal a los 13 años porque reciben alquilantes.

Examen odontológico anual.

2. Linfoma de Hodgkin

Por recibir antraciclínicos, se efectuará ecocardiograma con igual periodicidad que en el caso de las leucemias.

Por recibir bleomicina, se efectuará funcional respiratorio con capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO).

Ambos controles cobran mayor importancia en los pacientes con enfermedad Bulky, los estadios IV y aquellos que no alcanzaron la remisión completa postquimioterapia, por lo cual son irradiados.

Efectuar a las mujeres irradiadas ecografía mamaria y eventual RNM, dado que la mamografía no es útil por debajo de los 30 años.

De los 13 años en adelante: LH, FSH, y testosterona o estradiol basal, según corresponda, si reciben alquilantes que son tóxicos para las gónadas. Recordar que los pacientes tratados por linfoma de Hodgkin son los que tienen mayor tasa de esterilidad, según lo reporta la bibliografía.⁸

Hay que estar alerta ante la aparición de síntomas que puedan ser manifestación de una segunda enfermedad maligna.

Se debe indicar, también, examen odontológico anual.

Tumores renales

Dado que a los pacientes con tumores renales se les ha efectuado nefrectomía, son monorrenos, por lo cual, es muy importante el monitoreo de la función renal con clearance de creatinina, urea, Ca, P, fosfatasa alcalina, Mg, ionograma, Cl, EAB venoso, orina completa, proteinuria y microalbuminuria de 24 hs, así como indicar las medidas de protección renal con dietas con control de proteínas y sodio. Tener en cuenta que en los estadios más avanzados reciben antraciclínicos, por lo que requieren ecocardiograma. Recordar que la asociación con radioterapia en tórax, por MTS pulmonares aumenta el riesgo de cardiotoxicidad.

Los pacientes estadificados como de alto riesgo reciben ciclofosfamida, alquilante que puede producir hipogonadismo, por lo que debe solicitarse, a partir de los 13 años, LH, FSH, y testosterona o estradiol basal.

En los irradiados en tórax, se debe efectuar RX tórax y funcional respiratorio.

En los irradiados en abdomen, hepatograma. Evaluar según dosis recibida, la posibilidad de asplenia funcional. Se efectuará ecografía abdominal por los próximos 5 años después de finalizado el tratamiento para descartar recidiva.

Osteosarcoma

Un número significativo de pacientes con osteosarcoma es amputado como parte del tratamiento, el resto recibe tratamiento quirúrgico conservador con colocación de endoprótesis, injerto de donante cadavérico u homoinjerto. Ambas situaciones requieren seguimiento a largo plazo.

En el caso de las amputaciones, se evaluarán limitaciones en la vida cotidiana, posibles dificultades emocionales, calidad de vida, inserción laboral. Se interrogará: dolor neuropático, dolor de miembro fantasma, dolor músculo-esquelético, adaptación al uso de ortesis (prótesis).

En el caso de la cirugía conservadora, se interrogará sobre limitaciones en la actividad física, contracturas, dolor, que puede ser un signo precoz de infección, u otras complicaciones como ruptura o desprendimiento de la prótesis. Se medirá, principalmente, en el período de empuje puberal, longitud de miembros para detectar discrepancias, que se presentan con mayor frecuencia en los niños que fueron operados a menor edad. Se evaluará con ortopedista recambio de prótesis por crecimiento. Se indicará profilaxis antibiótica, previo a procedimientos potencialmente bacteriémicos, por ejemplo odontológicos.

En ambos casos, es necesario dar recomendaciones dietéticas y de actividad física adaptada a su discapacidad para evitar sobrepeso.

En cuanto al tratamiento quimioterápico que reciben:

- Evaluar función renal (glomerular y tubular) y audiometría por haber recibido cisplatino.
- Ecocardiograma dado que recibieron antraciclínicos.
- FSH, LH y testosterona o estradiol basal, según corresponda, por el riesgo de hipogonadismo secundario a alquilantes.
- Hay que estar alerta ante la aparición de segunda enfermedad maligna, como ser leucemia mieloide aguda o síndromes mieloproliferativos, dado que reciben etopósido y alquilantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Moreno F, Schvarztman E. Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino. Resultados 2000-2008. [página en Internet]. 2010 [Acceso 2 septiembre 2012]. Disponible en: Ministerio de Salud Argentino, Instituto Nacional del Cáncer Web site: <http://http://www.msal.gov.ar/inc/descargas/Publicaciones/roha2000-2008.pdf>
- ² Hudson.M. Survivors of childhood cancer: coming of Age. Hematol Oncol Clin N Am. 2008; 22(2):211–31.
- ³ Dickerman J. The late effects of childhood cancer therapy. Pediatrics. 2007;119(3):554-68.
- ⁴ American Academy of Pediatrics. Section on Hematology/ Oncology. Children's Oncology Group. Long-term Follow-up Care for Pediatric Cancer Survivors. Pediatrics 2009; 123:906-15.
- ⁵ Oeffinger K., Hudson M. Long-term complications following childhood and adolescent cancer: foundations for providing risk-based health care for survivors. CA Cancer J Clin. 2004; 54(4): 208-36
- ⁶ Instituto Nacional del Cáncer. Efectos tardíos del tratamiento anticanceroso en la niñez: tratamiento (PDQ®). [http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/efectostardios/HealthProfessional/ National Cancer Institute: PDQ® Efectos tardíos del tratamiento anticanceroso en la niñez. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: <http://cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/efectostardios/HealthProfessional>. Acceso: 2 octubre 2012.](http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/efectostardios/HealthProfessional/National Cancer Institute: PDQ® Efectos tardíos del tratamiento anticanceroso en la niñez. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: http://cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/efectostardios/HealthProfessional. Acceso: 2 octubre 2012.)
- ⁷ Children's Oncology Group Nursing Disciplin Clinical Practice,, Late Effects Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers. [página en Internet]. 2010 [Acceso 5 agosto 2012]. Disponible en: <http://www.survivorshipguidelines.org>
- ⁸ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Long Term Follow Up of Survivors of Childhood Cancer 2004. [página en Internet]. 2004 [Acceso 28 agosto 2012]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign76.pdf>.
- ⁹ United Kingdom Children's Cancer Study Group. Late Effects Group. Therapy based Long term follow up april 2005. [página en Internet]. 2005 [Acceso 27 agosto 2012] Disponible en: http://www.cclg.org.uk/dynamic_files/LTFU- full.pdf.
- ¹⁰ Botana C, Alfaro E, Chantada G, Zubizarreta P, Rose A, Felice M et al. Evaluación y seguimiento de los niños y adolescentes sobrevivientes de cáncer pediátrico. Medicina Infantil. 2007; XIV:87-91.
- ¹¹ Fallat M, Hutter J, American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics; American Academy of Pediatrics Section on Hematology/ Oncology; American Academy of Pediatrics Section on Surgery. Preservation of fertility in pediatric and adolescent patients with cancer. Pediatrics. 2008;121(5): e1461-69.www.pediatrics.orgwww.pediatrics.org
- ¹² Mertens AC, Yasui YLiu Y, Stovall M, Hutchinson R, Ginsberg J, Sklar C, Robison LL; Childhood Cancer Survivor Study. Pulmonary complications in survivors of childhood and adolescent cancer. A report from the Childhood Cancer Survivor Study. Cancer 2002 Dec 1;95(11):2431-41
- ¹³ Neglia JP, Friedman DL, Yasui Y, Mertens AC, Hammond S, Stovall M, et al.
- ¹⁴ Second malignant neoplasms in five year survivors of childhood cancer: childhood cancer survivor study. J Natl Cancer Inst. 2001 Apr 18;93(8):618-29.



INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER

Ministerio de Salud de la Nación

Av. Julio A. Roca 781. Piso 9

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

www.msal.gov.ar/inc

inc@msal.gov.ar

ISBN 978-987-28811-1-5



9 789872 881115