

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

“Manual de Inducción dirigido a Estudiantes de EDC Hospitalario (Experiencia Docente con la Comunidad) que realizan rotación en las Unidades de Especialización de Oncología de Adultos y Pediatría”

(Unidad de Hematooncología de Adultos del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt y Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP)

SEMINARIO DE INVESTIGACION

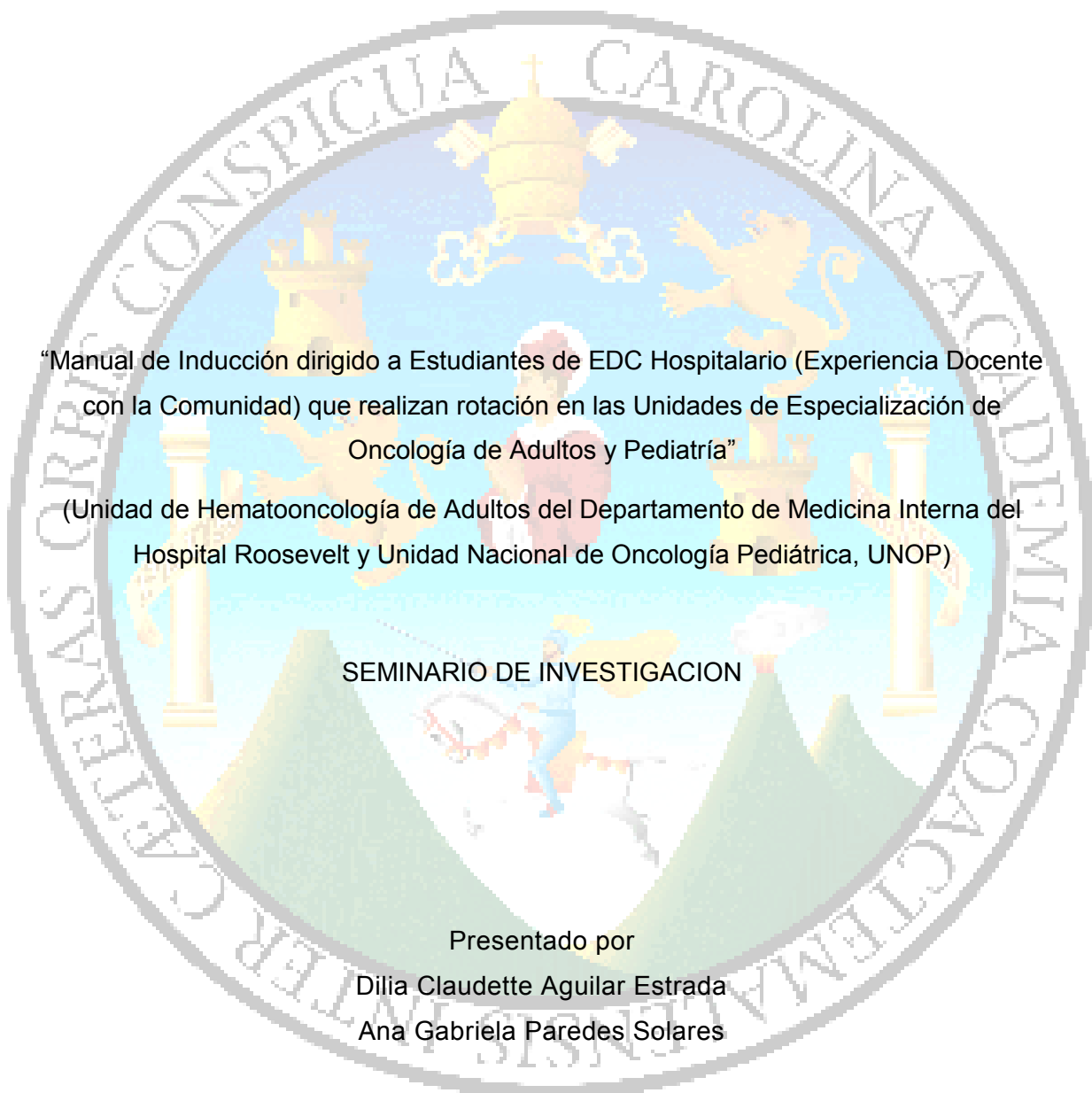
Dilia Claudette Aguilar Estrada

Ana Gabriela Paredes Solares

Químicas Farmacéuticas

Guatemala, Marzo del 2012

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia



“Manual de Inducción dirigido a Estudiantes de EDC Hospitalario (Experiencia Docente con la Comunidad) que realizan rotación en las Unidades de Especialización de Oncología de Adultos y Pediatría”

(Unidad de Hematooncología de Adultos del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt y Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP)

SEMINARIO DE INVESTIGACION

Presentado por

Dilia Claudette Aguilar Estrada
Ana Gabriela Paredes Solares

Para optar al título de
Químicas Farmacéuticas

Guatemala, Marzo del 2012

JUNTA DIRECTIVA

Oscar C3bar Pinto, Ph.D.

Decano

Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A

Secretario

Licda. Liliana Vides de Urizar

Vocal I

Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares

Vocal II

Lic. Luis Antonio G3lvez Sanchinelli

Vocal III

Br. Fausto Ren3 Beber Garc3a

Vocal IV

Br. Carlos Francisco Porras L3pez

Vocal V

AGRADECIMIENTOS

A Dios por iluminarnos cada día y darnos fortaleza para alcanzar nuestras metas.

Al Pueblo de Guatemala que con su esfuerzo nos permitió la posibilidad de ser profesionales.

A Nuestra Alma Mater, la gloriosa y tricentenaria Universidad de San Carlos de Guatemala por indicarnos el camino de la ciencia.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, especialmente a la Escuela de Química Farmacéutica, a nuestros catedráticos por brindarnos sus conocimientos y ser nuestros guías a lo largo de nuestra carrera.

A Nuestra asesora Licda. Eleonora Gaitán por su amistad, apoyo y comprensión.

A Nuestra revisora Dra. Amarilis Saravia por sus consejos, tiempo y dedicación en la elaboración de esta investigación.

A Nuestra Co-Asesora Roxana Dardón por habernos acompañado durante esta etapa y por los consejos brindados.

A la Unidad de hematooncología del Hospital Roosevelt y a la Unidad de Oncología Pediátrica UNOP por su colaboración en la presente investigación.

A Licenciado André Choco por su asesoría en la elaboración de esta investigación.

A Oscar Heredia por su colaboración y apoyo en la realización de esta investigación.

A los estudiantes de quinto año que colaboraron con nosotras en la elaboración de esta investigación.

Y a todas las personas que de alguna manera nos apoyaron durante la realización de esta investigación, estamos profundamente agradecidas.

“Cuando la gratitud es tan absoluta las palabras sobran”.

DEDICATORIA

A DIOS

Por su amor infinito, por haber guiado mi camino por las sendas del bien y haberme dotado de sabiduría, voluntad y perseverancia para alcanzar este logro.

A MI MADRE

Dilia Estrada, por su amor, sacrificio y apoyo incondicional durante toda mi vida. Por ser un ejemplo de superación y éxito. Este logro y todo lo que soy es gracias a ti.

A MI PADRE

Juan Antonio Aguilar, por su amor y confianza en mis logros profesionales.

A MIS HERMANOS

Yeny Alejandra y Javier Antonio, por su apoyo y comprensión a lo largo de mi carrera.

A MIS SOBRINOS

Tato y Naty, por recordarme con su inocencia las alegrías de la vida. Espero ser un buen ejemplo que influya en sus vidas.

A MI FAMILIA

Abuelito Checha, Abuelita Irma, Ligia, Silvia y Rodrigo, por todo el cariño y apoyo.

A DAVID VELIZ

Por su amor, paciencia, comprensión y apoyo durante mis años de estudio.

A MIS AMIGOS “LOS PATOJOS”

Kristel, Uchi, Gaby, Maritza, David, Gerardo y Geovany, por su sincera amistad, por las alegrías, las angustias, los enfados y los recuerdos inolvidables que nos han unido todos estos años.

A MIS AMIGOS

Karla Lanz, Analiz Pérez y Ariel Pérez, por su amistad y apoyo a lo largo de la carrera. Gracias por siempre hacerme reír hasta en los momentos más difíciles.

DEDICATORIA

A DIOS: Por inspirarme e iluminarme cada día, por darme la fortaleza para alcanzar mis sueños y por levantarme cada vez que he caído, por llenar de Ángeles mi vida y darme todo lo que necesario para ser feliz.

A MI MAMÁ: Por ser mi guía, mi amiga, mi ayudante, mi despertador, mi chef, y por facilitarme tanto mí camino. Por ser un ejemplo de amor y entrega. Porque no hay logro que pueda alcanzar ni premio que te pueda dar para agradecerte todo lo que has hecho por mí. Porque tu amor es infinito.

A MI PAPÁ: Por su profundo amor, por ser un ejemplo de fuerza y de lucha, por sus consejos y todo su apoyo y por haberme enseñado con acciones que para alcanzar el éxito solo se necesita imaginación y tiempo extra y todo lo demás viene por añadidura.

A MIS HERMANOS: Por ser los mejores amigos del mundo, por ser mi equipo en la vida, porque juntos hemos conocido esta vida y aprendimos lo que es el amor. Gracias por todo. Los Amo profundamente.

A MIS SOBRINOS: Por recordarme la importancia de la inocencia, por sus dulces sonrisas y toda su ternura.

A MI FAMILIA: Por sus consejos y apoyo, porque no importa la distancia ni el tiempo, el amor nos sigue uniendo en todas partes.

A mi tío Moisés: Por ser mi amigo y confidente, por su incansable apoyo, por su amor incondicional y por todos sus consejos que han crecido conmigo.

A Diego S.: Por compartir conmigo esta era de locura, por ser mi cómplice, por su apoyo y por enseñarme el significado de la amistad.

A MI COMPAÑERA DE SEMINARIO: Por ser además mi compañera de colegio, de la u, de los desvelos, de los fracasos y desamores, por todo su apoyo, su comprensión y su paciencia y por sobre todo por su amistad.

A MIS AMIGOS: Por todos sus abrazos, sus sonrisas, por toda la alegría que hemos compartido juntos, porque este barco de papel tiene aferrado a su timón un corazón.

"Podrán cortar todas las flores, pero no podrán detener la primavera"

Índice

1. Resumen	
2. Introducción.....	1
3. Antecedentes	
3.1 Generalidades.....	2
3.1.1 Factores de riesgo y etiología.....	2
3.1.2 Diagnóstico.....	3
3.1.3 Tratamiento oncológico.....	4
3.1.4 Epidemiología del cáncer.....	5
3.1.4.1 Morbilidad.....	5
3.1.4.2 Mortalidad.....	5
3.1.4.3 Incidencia en Guatemala.....	5
3.2 Clasificación	
3.2.1 Tumores líquidos	6
3.2.1.1 Leucemia mieloide aguda.....	6
3.2.1.2 Leucemia mieloide crónica.....	9
3.2.1.3 Leucemia linfocítica aguda.....	12
3.2.1.4 Leucemia linfocítica crónica.....	14
3.2.1.5 Púrpura trombocitopenica idiopática.....	17
3.2.2 Tumores sólidos	20
3.2.2.1 Cáncer de mama	20
3.2.2.2 Cáncer de esófago	22
3.2.2.3 Adenocarcinoma gástrico.....	24
3.2.2.4 Neoplasias de pulmón.....	26
3.2.2.5 Cáncer testicular.....	29
3.2.2.6 Cáncer de ovario.....	31
3.2.2.7 Cáncer colorrectal	34
3.2.2.8 Cáncer de cabeza y cuello	37
3.3 Quimioterapia del cáncer.....	41
3.3.1 Agentes alquilantes.....	41
3.3.2 Inhibidores del huso.....	41
3.3.3 Antimetabolitos	41
3.3.4 Antraciclinas	42

3.3.5	Anticuerpos monoclonales	42
3.3.6	Antibióticos	43
3.3.7	Derivados de la Podofilotoxina.....	43
3.3.8	Derivados de la camptotecinas	44
3.3.9	Otros antineoplásicos.....	44
3.4	Estudios Realizados	47
4.	Justificación.....	50
5.	Objetivos.....	51
6.	Hipótesis.....	52
7.	Materiales y Métodos	53
8.	Resultados.....	57
9.	Discusión de Resultados.....	70
10.	Conclusiones.....	74
11.	Recomendaciones.....	75
12.	Referencias Bibliográficas.....	76
13.	Anexos.....	78

1. Resumen

Se realizó un Manual de Inducción dirigido a los estudiantes que realizan su Experiencia Docente con la Comunidad -EDC- hospitalario en las áreas de especialización de Oncología Pediátrica y de Adultos del Hospital Roosevelt con el objetivo de brindar las bases y herramientas que los estudiantes necesitan para desenvolverse como profesionales en dichas áreas.

Previo a realizar el Manual de Inducción, se encuestaron a los profesionales de la salud que laboran en las áreas de especialización de Oncología Pediátrica y de Adultos. La mayoría de los profesionales coincidió en que el área que debe fortalecerse en el estudiante para realizar una práctica exitosa son los conocimientos teóricos. En base a los resultados de las encuestas y a una evaluación diagnóstica realizada a los estudiantes de EDC hospitalario, se procedió a realizar el Manual de Inducción.

Se incluyó en el Manual de Inducción las áreas de Fisiopatología, Farmacología y Funciones y actividades que el estudiante realiza en las áreas de especialización mencionadas. Para esto se consultaron fuentes confiables y actualizadas, así como también se realizó rotación en las áreas de especialización con el propósito de recopilar toda la información necesaria para la realización del manual.

Se entregó una copia del Manual de Inducción a cada estudiante y se expuso el contenido del manual por medio de una presentación con el fin de que el estudiante comprendiera la distribución del contenido y el objetivo de este manual. Posterior a la entrega, se realizó una evaluación para verificar si el nivel de conocimiento de los estudiantes había aumentado. También se realizó una encuesta dirigida a estudiantes y personal docente del Subprograma de Farmacia Hospitalaria para evaluar el nivel de satisfacción del Manual de Inducción.

Los resultados de las evaluaciones después de la entrega del Manual de Inducción muestran que el nivel de conocimientos de los estudiantes aumentó ya que la media de puntuación antes de leer el manual fue de 40 y la media de puntuación después de leer el manual fue de 93.

Con el presente Manual de Inducción se contribuye a reforzar los conocimientos que los estudiantes adquieren en los cursos de Fisiopatología y Farmacología, así como a que los estudiantes aporten estos conocimientos en las áreas de especialización de Oncología Pediátrica y de Adultos. Cabe mencionar de este Manual debe actualizarse constantemente ya que el cáncer es una enfermedad en la cual surgen frecuentemente avances científicos y tecnológicos.

2. Introducción

El cáncer es la principal causa de mortalidad a escala mundial. Según la OMS en el año 2008 se le atribuyeron 7,6 millones de defunciones (aproximadamente el 13%) ocurridas en todo el mundo. Más del 70% de las defunciones por cáncer se registraron en países de bajos y medianos ingresos. Se prevé que el número de defunciones anuales mundiales por cáncer seguirá aumentando y pasará a 11 millones en el año 2030.

La complejidad de los esquemas de tratamiento, la necesidad de individualizar las dosis a cada paciente, los efectos adversos y las condiciones de administración han determinado que el área de oncología sea una de las más complejas y relevantes dentro de la actividad diaria de los servicios de farmacia hospitalaria.

En las Unidades de Oncología Pediátrica y de Adultos del Hospital Roosevelt, el estudiante de la carrera de Química Farmacéutica que realiza su Experiencia Docente con la Comunidad (EDC), está a cargo de funciones como distribución de medicamentos, atención farmacéutica, actualización de perfiles y preparación de antibióticos y citostáticos.

Dentro del ámbito de la Farmacia Hospitalaria, se pretende con este estudio, que el estudiante adquiera y ponga en práctica los conocimientos necesarios para desenvolverse como profesional, así como integrarse por completo al equipo de profesionales de la salud de las Unidades de Oncología Pediátrica y de Adultos del Hospital Roosevelt con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

3. Antecedentes

3.1 Generalidades

Cáncer, desde el punto de vista biológico, es un trastorno caracterizado por la alteración del equilibrio entre la proliferación y los mecanismos normales de muerte celular; su consecuencia es el desarrollo de una clona que puede invadir y destruir los tejidos adyacentes, y diseminarse hacia sitios distantes en los que se forma nuevas colonias u ocurre propagación metastásica.

En la práctica, cáncer es un término genérico empleado para referirse a más de un centenar de enfermedades distintas, con epidemiología, origen, factores de riesgo, patrones de diseminación, respuesta al tratamiento y pronóstico diversos. (Granados y Herrera, 2010, p.1)

3.1.1 Factores de riesgo y etiología

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

El perfil epidemiológico del cáncer ha cambiado con el tiempo, a medida que la sociedad se hace más compleja industrial y tecnológicamente. En consecuencia, los casos de cáncer de pulmón, mama, próstata, colon y recto, las formas neoplásicas más comunes en países desarrollados, se atribuyen a factores como tabaquismo, malos hábitos dietéticos y exposición laboral o ambiental a químicos peligrosos.

En la medida en que la industrialización se expande, proliferan también las presuntas causas de cáncer. Al parecer, los agentes etiológicos propician el desarrollo de cáncer por medio de efectos carcinógenos simultáneos en dos diferentes clases de genes. La primera clase de agentes, conocidos como *iniciadores*, incluye a aquellos que actúan directamente sobre los genes que controlan la proliferación celular (protooncogenes y

genes supresores); la segunda clase, conocidos como *promotores*, no dañan los genes, aunque potencian de manera selectiva el crecimiento de las células tumorales.

La génesis de cáncer es multifactorial, pero sin duda el agente etiológico individual más importante es el tabaco. Los investigadores no dudan que la exposición repetida a químicos del tabaco provoca daño celular que activa el desarrollo tumoral, aunque los detalles del mecanismo no se conocen por completo.

Otros factores etiológicos relevantes son los agentes ambientales, como los rayos ultravioleta de la luz solar o las radiaciones ionizantes emitidas por materiales radioactivos. Estos agentes pueden evitarse, pero no el envejecimiento ni otros procesos vitales, los cuales incrementan la generación de radicales libres y fragmentos de moléculas de reactividad química que, al reaccionar con el ADN, pueden dañar y mutar de forma permanente el gen. Otros factores causales del cáncer, como los virus, parecen actuar acelerando la tasa de división celular o inhibiendo la reparación o eliminación de los genes mutados.

La herencia genética también tiene influencia directa o indirecta en el desarrollo del cáncer. Algunos individuos nacen con mutaciones que promueven de manera directa el crecimiento excesivo de ciertas células o la creación de más mutaciones. Estas mutaciones, presentes en todas las células desde la morfogénesis de un organismo, se denominan mutaciones germinales. Se estima que los factores heredados producen el desarrollo de menos d 5% de los canceres fatales. (Granados y Herrera, 2010, p.2)

3.1.2 Diagnóstico

La primera condición para diagnosticar cáncer es sospecharlo; esto se confirma mediante estudio histopatológico antes de instruir cualquier tratamiento, aunque algunas veces el diagnóstico histopatológico se establece hasta realizar un estudio transoperatorio o mediante el estudio definitivo de la pieza quirúrgica.

En la práctica, los estudios para evaluar la extensión de la enfermedad se realizan en forma coordinada con los estudios diagnósticos. Cabe subrayar que las pruebas correctas tienen indicaciones específicas y que sus resultados se debe traducir en decisiones terapéuticas o información pronóstica precisa. La selección de estudios inapropiada

conduce a retrasos en el diagnóstico, morbilidad, terapia inadecuada y deterioro del pronóstico.

Asignar una etapa a la neoplasia facilita la comunicación entre los médicos, permite la comparación de resultados, sirve de guía terapéutica y permite emitir un pronóstico. Un sistema para estadificar o pronosticar está conformado por factores pronósticos, que son datos que suministran información sobre la evolución que puede experimentar el enfermo. Los factores pronósticos más consistentes son el tamaño tumoral, el estado ganglionar y la presencia o ausencia de metástasis. Estos tres factores sustentan el sistema de estadificación TNM (del inglés tumor, node, metástasis). (Granados y Herrera, 2010, p.5)

3.1.3 Tratamiento oncológico

El principal objetivo del tratamiento oncológico es la curación o erradicación de la afección. Pronosticar la curación en un solo paciente es difícil, pero puede hacerse a partir del conocimiento de la evolución natural de la enfermedad, de los factores del pronóstico y de la eficacia del tratamiento. El principal factor que limita las posibilidades de curación es la presencia o desarrollo de metástasis, aunque en algunas neoplasias como la enfermedad del trofoblasto gestacional, la curación es factible aún en presencia de metástasis.

Para el diseño del tratamiento del paciente individual es necesario precisar el objetivo terapéutico y considerar ciertos factores inherentes al enfermo, como edad, sexo, ocupación, lugar de residencia, condiciones comórbidas o estado funcional. Los factores propios del tumor incluyen tipo histológico, grado de diferenciación, tamaño tumoral, expresión de ciertos receptores, etc. Por último, los factores relacionados con el tratamiento son efecto sobre la calidad de vida, el índice terapéutico de cierto esquema quimioterapéutico y los riesgos anestésico y quirúrgico.

En concreto, el tratamiento de un sujeto específico debe individualizarse a partir de una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios potenciales de la terapia. En la oncología moderna, los mejores resultados se obtienen con la participación de un grupo de especialistas que permiten diseñar e instituir un plan terapéutico y la rehabilitación particular. (Granados y Herrera, 2010, p.6)

3.1.4 Epidemiología del cáncer

La incidencia del cáncer varía según la edad, género, grupo étnico, país o región y tiempo. Un factor de peso para el índice de cáncer es el envejecimiento de la población, en virtud del proceso de transición demográfica. En concordancia con este proceso, las enfermedades crónicas y degenerativas reemplazaron a las afecciones transmisibles como principales causas de muerte.

3.1.4.1 Morbilidad

En el año 2000 se notificaron a nivel mundial poco más de 19 millones de casos nuevos de cáncer y alrededor de 12 millones de muertes por esa causa. En ambos casos, el cáncer de pulmón fue el primer factor. La mayor proporción de casos nuevos informados se reconoció en personas de 65 años y mayores (55% en varones y 41% en mujeres), con una razón mujer-varón de 1:5.

La distribución proporcional de casos nuevos por grupo de edad mostró que, en niños de 0 a 14 años de edad, las principales causas de morbilidad fueron cáncer de hígado en niños (68%) y cáncer de colon/recto en niñas (39.2%). A partir de los 15 años de edad, la mayor frecuencia de casos nuevos en varones correspondió al cáncer de pulmón, hasta 35% en el grupo de 55 a 64 años. En las mujeres, la mayor tasa es de cáncer de mama (51%) en el grupo de 45 a 54 años de edad.

3.1.4.2 Mortalidad

En todo el mundo, en el año 2000, las causas principales de mortalidad por tumores malignos en varones fueron: cáncer de pulmón, con una tasa de 26.6 por 100,000 habitantes, seguido por cáncer de estómago (13.3), hígado (12.6), colon/recto (8.4) y esófago (7.4). En las mujeres, las cinco principales causas de mortalidad fueron cáncer de mama (12.4), pulmón (9.7), colon/recto (7.9), cérvix uterino (7.8) e hígado (5.5). (Granados y Herrera, 2010, p. 10-15)

3.1.4.3 Incidencia y Mortalidad en Guatemala

Según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) los casos de cáncer en Guatemala registran un incremento, sobre todo dentro de la población femenina. El cáncer de cérvix, mama, estómago, ovarios y colorrectal son los más

comunes entre las mujeres guatemaltecas, mientras que el de próstata, pulmón y estómago afectan con más frecuencia a los varones. El instituto Nacional de Cancerología (INCAN) indica que, aunque el padecimiento afecta a todos los estratos de la sociedad, quienes tienen menos recursos representan la mayor tasa de mortalidad. En el anexo No. 8 se observan las tablas de casos de cáncer en Guatemala del INCAN en el año 2009. (American Cancer Society, 2001)

3.2 Clasificación

3.2.1 Tumores líquidos

3.2.1.1 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) es una enfermedad clonal de los progenitores hematopoyéticos que se caracteriza por un bloqueo en la diferenciación de dichos progenitores hasta células sanguíneas maduras normales. Además, las células leucémicas conservan su capacidad proliferativa, por lo que la acumulación en la médula ósea de estas células inmaduras no funcionantes inhibe el desarrollo de la hematopoyesis normal. (Rubin, P., 2003, p.565)

➤ Etiología

Existen ciertos procesos con cambios en el número de cromosomas de las células somáticas, como el síndrome de Down (trisomía del cromosoma 21), el síndrome de Klinefelter (XXY y sus variedades) y el síndrome de Patau (trisomía del cromosoma 13) donde se observa mayor incidencia de la LMA. Las enfermedades hereditarias con fragilidad excesiva de la cromatina, como la anemia de Fanconi, el síndrome de Bloom, la ataxia telangiectasia y el síndrome de Kostmann también se vinculan con la leucemia mieloide aguda.

El benceno, que se utiliza como disolvente en la industria química, la fabricación de plásticos, gomas y productos farmacéuticos se vincula con mayor incidencia de LAM. El hábito de fumar y la exposición a los derivados del petróleo, las pinturas, los líquidos para

embalsamar, el óxido de etileno y los herbicidas y plaguicidas también conllevan aumento del riesgo de leucemia mieloide aguda.

Los antineoplásicos son la principal causa de LMA relacionada con los fármacos. Las leucemias vinculadas a los agentes alquilantes aparecen por término medio cuatro a seis años después de la exposición, y los individuos afectados presentan anomalías de los cromosomas 5 y 7. Las leucemias vinculadas al inhibidor de la topoisomerasa II aparecen uno a tres años después de producirse el contacto. El cloranfenicol, la fenilbutazona, y con menos frecuencia la cloroquina y el metoxipsoraleno, pueden provocar insuficiencia de la médula ósea, y ésta evoluciona a veces hacia leucemia mieloide aguda.

➤ Manifestaciones Clínicas

Los pacientes con LMA consultan casi siempre por síntomas inespecíficos de comienzo paulatino o brusco consecutivos a la anemia, leucocitosis, leucopenia o a los trastornos funcionales de los leucocitos, o que guardan relación con la trombocitopenia.

En un 50% de los casos, el cansancio es el primer síntoma. Con frecuencia hay anorexia y pérdida de peso. La fiebre, acompañada o no de una infección identificable, es el primer síntoma en casi 10% de los casos. Un 5% de los pacientes advierte signos de hemostasia anormal (sangrado, especialmente fácil con los roces). En ocasiones hay dolores óseos, adenopatías, tos inespecífica, cefalalgias o sudores como síntomas iniciales. (Rubin, P., 2003, p. 566)

➤ Diagnóstico

En el momento del diagnóstico se detecta fiebre, esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatía, dolor del esternón a la palpación y manifestaciones de infección y hemorragia. Se detectan hemorragias de la retina en 15% de los pacientes. Como datos característicos de los subtipos monocíticos (FAB M4 y M5), se observan infiltrados de blastos leucémicos en encías, piel, partes blandas o meninges.

Las tinciones citoquímicas aprovechan la reactividad de algunos compuestos propios de algún linaje específico y con ello orientan el diagnóstico. En la LMA, cuando menos 3% de los blastos es positivo a la mieloperoxidasa o Sudán Negro B, o a ambos.

Se encuentran cifras de plaquetas $<100\ 000/\mu\text{l}$ en casi 75% de los pacientes, y alrededor de 25% tiene recuentos $<25\ 000/\mu\text{l}$. Pueden observarse alteraciones morfológicas y funcionales de las plaquetas, como plaquetas grandes y de forma abigarrada, con granulaciones anormales, e incapaces de agregarse o de adherirse normalmente a las demás.

- Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de LMA generalmente no es complicado pero en ocasiones es necesario descartar algunas enfermedades como aplasia medular, mielodisplasias, infiltraciones de la médula ósea por neoplasias de células redondas y mononucleosis infecciosa y otras infecciones virales.

➤ Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la LMA consiste en erradicar el clon leucémico y restaurar la hematopoyesis normal. Este objetivo se suele conseguir con quimioterapia mielosupresora, que si tiene éxito provoca un periodo de aplasia medular, seguido por una recuperación de la hematopoyesis policlonal normal. Un requisito previo para curar una LMA es conseguir la remisión completa, definida como la presencia de menos de 5% de blastos en la médula ósea y la recuperación de recuentos celulares normales en sangre periférica.

Los esquemas terapéuticos actuales se dividen en el tratamiento de inducción, cuyo objetivo es conseguir la remisión completa, y el tratamiento posremisión, cuyo objetivo es prevenir la recidiva. El tratamiento posremisión puede consistir en una terapéutica de consolidación (protocolos quimioterápicos a dosis similares a las del tratamiento de inducción), intensificación (protocolos quimioterápicos a dosis más elevadas) o mantenimiento (bajas dosis de quimioterapia administradas durante largos periodos de tiempo), seguido de trasplante alogénico o autólogo de médula ósea.

El esquema de inducción convencional para los pacientes con LMA de nuevo diagnóstico consiste en administrar citarabina y una antraciclina, una combinación que consigue la remisión completa en el 50-90% de los casos. La citarabina suele administrarse en goteo intravenoso continuo en dosis de 100 a 200 $\text{mg}/\text{m}^2/\text{día}$ durante siete días, y el tratamiento

a base de antraciclinas consiste generalmente en la administración intravenosa de daunorrubicina, 45 a 60 mg/m² los días uno, dos y tres (la pauta siete y tres).

El trasplante alogénico de médula ósea se utiliza en pacientes menores de 65 a 70 años, con un donante que muestre compatibilidad de HLA. Por el contrario, el trasplante autólogo se puede realizar en personas jóvenes y ancianas y tiene menos efectos secundarios nocivos (mortalidad de 5%), pero produce más recidivas que el trasplante alogénico. (Rubin, P., 2003, p.567-568)

3.2.1.2 LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

La leucemia mieloide crónica (LMC), se caracteriza por la proliferación clonal de células madre mieloides malignas que da lugar a un número excesivo de células mieloides en todas las fases de maduración. Sin embargo, como también existen otras estirpes celulares no mieloides presentes, se considera que es una enfermedad cuyo origen es la célula madre hematopoyética primitiva.

En 1969 se observó que un cromosoma anormal se asociaba a esta enfermedad; se le denominó “cromosoma Filadelfia” ya que fue descubierto en esta ciudad, y es el resultado de una translocación o intercambio de material genético entre los brazos de los cromosomas 9 y 22. (Carretero, M., 2002, p. 134)

➤ Manifestaciones Clínicas

La fase crónica suele comenzar insidiosamente. Por eso algunos pacientes se diagnostican cuando, estando asintomáticos, se someten a pruebas de detección sistemática para conocer su estado de salud; otros pacientes se quejan de cansancio, malestar y pérdida de peso o tienen molestias causadas por el agrandamiento del bazo, como son la saciedad precoz y el dolor o la percepción de un abultamiento en el hipocondrio izquierdo.

El avance progresivo de la LMC se asocia a empeoramiento de los síntomas: la fiebre inexplicable, una pérdida de peso importante, la necesidad de dosis crecientes de los fármacos que dominan la enfermedad, los dolores óseos y articulares, las hemorragias, la trombosis y las infecciones marcan el paso hacia las fases acelerada o blástica de la enfermedad. (Carretero, M., 2002, p. 135)

➤ Diagnóstico

En el momento del diagnóstico hay recuentos leucocitarios altos con distintos grados de inmadurez de la serie granulocítica. Por lo común hay <5% de blastos circulantes y <10% de blastos y promielocitos. Durante la evolución de los pacientes no tratados pueden observarse cambios cíclicos de los recuentos. Las plaquetas casi siempre están elevadas cuando se establece el diagnóstico y también hay anemia normocrómica y normocítica poco intensa.

En la médula ósea o en la sangre periférica puede haber basofilia, eosinofilia y monocitosis. Al principio es poco frecuente la fibrosis colágena de la médula, pero en cerca de 50% de los pacientes se encuentra una fibrosis importante cuando se determina cuantitativamente por tinción la reticulina.

El cromosoma Philadelphia (Ph) se puede detectar mediante técnicas citogenéticas habituales en la gran mayoría de los pacientes. En pacientes que son citogenéticamente negativos para el cromosoma Ph, pueden ser útiles técnicas moleculares como la hibridación in situ con fluorescencia (FISH) o la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR).

- Diagnóstico diferencial

Algunas veces para diagnosticar la LMC es suficiente cuando el paciente cursa con importante leucocitosis y significativa esplenomegalia. Pero en otras ocasiones cuando el paciente tiene una leucocitosis que es moderada es importante hacer el diagnóstico diferencial de LMC con otros síndromes mieloproliferativos, con leucocitos reactivos, infecciones, corticoterapia, con tumores metastásicos en médula ósea, estados de shock, hemolisis o hemorragias agudas y reacción medular de agranulocitosis.

Los datos útiles para hacer el diagnóstico diferencial de LMC con otras patologías son, principalmente, el análisis de biopsia ósea y en el estudio citogenético el hallazgo del cromosoma Ph y el análisis de la fosfatasa alcalina granulocítica. Además de la utilización y realización correcta de la historia clínica acompañada con la exploración cuidadosa de los casos analizados. Es importante aclarar que la biopsia ósea sirve para

valorar el grado de expansión medular por los elementos mieloides, habiendo reducción considerable de las lagunas grasas. (Harrison, T.R., 2006, p.3712)

➤ Tratamiento

El objetivo inmediato del tratamiento de los pacientes con LMC es estabilizar las cifras sanguíneas y alcanzar una respuesta hematológica y citogenética. La respuesta hematológica consiste en reducir la leucocitosis hasta los valores normales, eliminar las células mieloides inmaduras de la sangre periférica y erradicar los signos y síntomas de la enfermedad.

Las opciones terapéuticas para el tratamiento de la LMC consisten en: trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TPH), tratamiento con interferón alfa y quimioterapia con hidroxiurea o busulfán.

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TPH) alogénico de hermanos HLA (antígeno leucocitario humano), compatibles o donantes no emparentados (DnE), es en la actualidad la única posibilidad de curación. Se han descrito tasas de supervivencia del 40-70% a los 5 años en pacientes que recibieron los trasplantes durante la fase crónica inicial de la LMC.

El interferón alfa (IFN-alfa) es un miembro de la familia natural de proteínas que se producen como respuesta a la división celular y a los estímulos víricos. El mecanismo de acción exacto en la LMC no está claro, pero se sabe que tiene efectos biológicos como la inhibición del crecimiento celular, la regulación de la expresión de citocinas y la modulación inmunitaria.

La hidroxiurea (inhibidor de la síntesis del ácido) y el busulfán (agente alquilante) son dos agentes quimiotrópicos orales de elección en pacientes que no son candidatos a TPH e intolerantes a IFN-alfa. Ninguno de estos fármacos inhibe la progresión de la LMC, pero se consideran agentes paliativos de los síntomas producidos por la leucocitosis.

Imatinib es el primer inhibidor de la tiroquinasa disponible en la actualidad para uso clínico. Está indicado en pacientes con LMC en crisis básica, en fase acelerada o fase crónica, después del fracaso con el tratamiento de IFN-alfa. Su acción principal radica en bloquear selectivamente la proliferación celular e inducir la apoptosis en las células que

expresan cromosoma Ph+ y albergan la tiroquinasa bcr-Abl, anomalía causante de la LMC. (Carretero, M., 2002, p. 136)

3.2.1.3 LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA

La leucemia linfocítica aguda (ALL por sus siglas en inglés) resulta de una lesión genética adquirida del ADN de una sola célula de la médula ósea. La enfermedad es a menudo denominada leucemia linfoblástica aguda, porque la célula leucémica que sustituye a la médula ósea normal es el linfoblasto (leucémico). Los efectos son: acumulación y crecimiento descontrolado y exagerado de células denominadas “linfoblastos” o “blastos leucémicos”, que no pueden funcionar como células sanguíneas normales, y el bloqueo de la producción de células normales de la médula ósea, lleva a una deficiencia de glóbulos rojos (anemia), de plaquetas (trombocitopenia) y de glóbulos blancos normales (en especial de neutrófilos, es decir, neutropenia) en la sangre. (The Leukemia and Lymphoma Society)

➤ Etiología

La causa de la leucemia linfocítica aguda no se conoce con certeza. Se han vinculado pocos factores con el aumento del riesgo de padecer la enfermedad. Uno de esos factores es la exposición a dosis altas de radiación, como se estudió detenidamente en los sobrevivientes de las detonaciones de las bombas atómicas en Japón. Las tasas de leucemia son más altas en los países más desarrollados y en los grupos socioeconómicos más altos. Éstos y otros hallazgos han llevado a la hipótesis de que disminuir la exposición a infecciones bacterianas durante el primer año de vida puede aumentar el riesgo de ALL entre los niños.

Algunos casos de ALL están relacionados con una mutación en un linfocito que ocurre durante el período prenatal. Por lo general, la leucemia se diagnostica en la primera infancia o durante los primeros años posteriores al nacimiento. Sin embargo, en algunos casos, pueden pasar años antes de que aparezca la enfermedad. Como se han descubierto más mutaciones prenatales que casos de ALL infantil, parece que otras anomalías genéticas necesitaran ocurrir después del nacimiento como para provocar la enfermedad. (The Leukemia and Lymphoma Society)

➤ Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes siente una pérdida de bienestar, se cansan con más facilidad, puede que les falte el aliento durante la actividad física y es posible que estén pálidos debido a la anemia. Puede que haya signos de un conteo muy bajo de plaquetas; entre ellos se incluyen la presencia de marcas amoratadas sin motivo aparente o debidas a una lesión menor, la aparición de puntos rojos del tamaño de una cabeza de alfiler bajo la piel, llamados petequias, o hemorragias prolongadas por cortaduras leves. Puede que sientan molestias en los huesos y en las articulaciones. Es común la presencia de fiebre sin causa evidente. Los linfoblastos leucémicos se pueden acumular en el sistema linfático, y los ganglios linfáticos pueden aumentar de tamaño. Las células leucémicas se pueden acumular en la membrana del cerebro y de la médula espinal, lo cual provocará dolor de cabeza o vómitos.

➤ Diagnóstico

Las células de la sangre y la médula ósea se examinan para diagnosticar la enfermedad. Además del conteo bajo de glóbulos rojos y plaquetas, el examen de las células sanguíneas teñidas (coloreadas) con un microscopio normalmente muestra la presencia de células blásticas leucémicas. Esto se confirma mediante el examen de la médula ósea con aspiración y biopsia, el cual casi siempre muestra células leucémicas. Las células de la sangre y/o de la médula ósea también se usan para estudios de la cantidad y la forma de los cromosomas (examen citogenético), inmunofenotipificación y demás estudios especiales, si son necesarios.

➤ Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento es provocar una remisión sin evidencia de células blásticas leucémicas en la sangre ni en la médula ósea, restaurar la producción normal de células sanguíneas y devolver los conteos de células sanguíneas a sus niveles normales. La mayoría de los pacientes necesita quimioterapia intensiva para lograr la remisión completa. En el anexo No. 6 se mencionan algunos fármacos utilizados en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda.

Las células de leucemia linfocítica aguda a menudo se acumulan en las membranas de la médula espinal y del cerebro, denominadas meninges. Si esto no se trata, las meninges pueden albergar a las células de leucemia y dar lugar a una recaída en este sitio (leucemia meníngea). Por este motivo, el tratamiento denominado profilaxis del sistema nervioso central implica la inyección de fármacos, como el metotrexato, en la columna vertebral, o radiación con rayos X en el recubrimiento del sistema nervioso central. A veces, se utilizan ambas formas de tratamiento.

Los pacientes de entre 1 y 50 años de edad aproximadamente que se encuentran en remisión y tienen un donante con HLA compatible son candidatos para un alotrasplante de células madre. Ésta es una técnica que puede restaurar la médula ósea de los pacientes luego de un tratamiento intensivo de quimioterapia o radioterapia. El trasplante requiere la médula ósea de un donante sano con el mismo tipo de tejido (tipo de HLA) que el paciente. La fuente puede ser un hermano con “HLA compatible” o un donante no emparentado con un tipo de tejido compatible.

La autoinfusión de células madre, otra terapia para algunos tipos de leucemia, implica recolectar las propias células madre del paciente a partir de su sangre o médula ósea, congelarlas para un uso posterior, y luego descongelarlas e infundírselas al paciente después de un tratamiento intensivo de quimioterapia o radioterapia. Algunos pacientes con ALL pueden ser candidatos para una autoinfusión de células madre en caso de no reunir los requisitos para recibir un alotrasplante de células madre y no haber respondido bien a otros tratamientos. (The Leukemia and Lymphoma Society)

3.2.1.4 LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

La leucemia linfocítica crónica (LLC) se debe a una alteración en la regulación de la muerte celular. Causa un incremento lento en el número de glóbulos blancos llamados linfocitos B o células B en la médula ósea. Las células cancerosas se diseminan desde la médula ósea hasta la sangre y también pueden afectar los ganglios linfáticos y otros órganos como el hígado y el bazo. Este tipo de leucemia finalmente provoca insuficiencia de la médula ósea, ocasionando bajos conteos sanguíneos, y debilita el sistema inmunitario. (Granados y Herrera, 2010, p. 1009)

➤ Etiología

Esta enfermedad no se relaciona con exposición a la radiación ionizante, medicamentos o sustancias químicas. Tampoco se tiene evidencia de que su etiología sea viral. Una característica común y potencialmente significativa es la presentación recurrente de algunas familias de genes V_H , que participan en la producción de inmunoglobulinas de superficie; esto sugiere que los autoantígenos o los antígenos del ambiente pueden influir en la etiología o progresión de la enfermedad. . La epidemiología de la LLC de células B sugiere que el sexo, edad y los factores genéticos influyen en la susceptibilidad a la enfermedad. (Granados y Herrera, 2010, p.1010)

➤ Datos clínicos y de laboratorio

Se considera a la LLC como la enfermedad del viejo, ya que el 90% de los casos se presenta en pacientes mayores de 50 años y dos terceras partes son mayores de 60 años. Sin embargo, 10% de los casos son menores de 50 años y su supervivencia es claramente mayor.

En la LLC puede haber datos clínicos de anemia, aumento de la susceptibilidad a infecciones bacterianas y virales, dermatosis y, en raras ocasiones, equimosis espontáneas. El signo más frecuente es la adenomegalia (cervical, supraclavicular, axilar, epitroclear e inguinal); los ganglios son lisos, duros, móviles e indoloros. El bazo es palpable en más de 50% de los casos.

Un dato destacado en la LLC es la alteración en la regulación inmunitaria y se manifiesta en tres enfermedades autoinmunitarias: anemia hemolítica autoinmunitaria, púrpura trombocitopénica inmunitaria y aplasia pura de serie roja.

En la mayoría de los casos, la citología hemática muestra hemoglobina normal o algo disminuida. Con frecuencia se observa hipogammaglobulinemia en el curso de la enfermedad, aunque también puede estar presente al momento del diagnóstico. La médula ósea muestra abundancia celular aumentada en 60% de los casos y normal en 24% de los casos. Los linfocitos oscilan entre 50 y 97%. (Granados y Herrera, 2010, p.1012)

➤ Diagnóstico

Un grupo de trabajo del *National Cancer Institute* elaboró los siguientes criterios diagnósticos:

- Linfocitosis en sangre periférica: la cuenta absoluta de linfocitos debe ser mayor de 5000/ μ l. Los linfocitos deben ser morfológicamente maduros.
- El fenotipo de los linfocitos debe reunir los siguientes requisitos: a) predominio de células B que deben ser CD-19+, CD-20+, CD-23+, CD-5+, y no deben existir marcadores pan-T. b) monoclonidad en cadenas kappa o lambda. c) la inmunoglobulina de superficie (slg) debe tener una expresión muy débil. d) formación de rosetas con eritrocitos de ratón.
- Debe practicarse estudio de médula ósea, la cual debe tener abundancia celular normal o aumentada y 30% o más de linfocitos maduros. También debe realizarse biopsia de médula ósea, cuyo patrón de infiltración sirve como factor pronóstico confiable: si es nodular o intersticial, el pronóstico es bueno; pero si es difuso, indica enfermedad avanzada o en progresión.

Clasificar la enfermedad en diferentes etapas o estadíos otorga al pronóstico bases más firmes y ayuda a interpretar mejor los resultados de los tratamientos específicos. Existen dos sistemas utilizados para clasificar este tipo de leucemia:

- El sistema RAI utiliza números para agrupar la leucemia linfocítica crónica en categorías de bajo, intermedio y alto riesgo. Generalmente, cuanto más alto sea el número de la etapa o estadío, más avanzado estará el cáncer. (ver anexo No. 7)
- El sistema Binet utiliza letras para clasificar la LLC de acuerdo con el número de grupos de ganglios linfáticos afectados y si se presenta o no una disminución en los glóbulos rojos o en las plaquetas. (ver anexo No. 7)

➤ Tratamiento

Para la mayoría de pacientes con LLC en fase temprana o estadio A de la clasificación de Binet, no se inicia ningún tratamiento, ya que estudios realizados anteriormente sostienen que diferir el tratamiento hasta que la enfermedad llegue a los estadios B o C no compromete la supervivencia; por lo tanto, es innecesario administrar tratamiento a la

enfermedad indolente. Sin embargo, estas personas deben ser vigiladas cuidadosamente y si los exámenes cromosómicos indican un tipo de riesgo de leucemia más alto, el tratamiento puede iniciarse antes.

Algunos fármacos quimioterapéuticos que se utilizan comúnmente para tratar la LLC:

- La fludarabina (FLU), el clorambucilo (CBC), ciclofosfamida (CFM) y rituximab se pueden emplear solos o combinados con prednisona.
- El alemtuzumab está aprobado para el tratamiento de pacientes con LLC que no hayan reaccionado favorablemente a la fludarabina.
- La bendamustina es un fármaco nuevo recientemente aprobado para usarse en pacientes con LLC que haya reaparecido después de un tratamiento inicial.
- También se han obtenido respuestas excelentes con 2-clorodesoxiadenosina (2-Cda) y desoxicoformicina (DCF)

Para los estadios más avanzados se recomiendan agentes alquilantes con esteroides, trasplante de células progenitoras de médula ósea (MO) o sangre periférica, alogénicas o autólogas, esplenectomía y radiación ganglionar total.

El trasplante de médula ósea o de células madre se puede utilizar en pacientes jóvenes con LLC avanzada. En este momento, el trasplante es la única terapia que ofrece una cura potencial para la LLC. (Granados y Herrera, 2010, p.1015)

3.2.1.5 PURPURA TROMBOCITOPENIA IDIOPÁTICA

El término púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) corresponde a una época en que la etiología de este síndrome, caracterizado por la aparición de trombocitopenia asociada a púrpura hemorrágica, era desconocida. En la actualidad se sabe que la enfermedad es causada por anticuerpos plaquetarios que inducen la destrucción de las plaquetas por el sistema mononuclear fagocítico. Por esta razón, la denominación de púrpura trombocitopénica autoinmune (PTAI) resulta más adecuada para referirse a esta entidad. (Pujol-Moix, N. 2002, p. 197)

➤ Etiología

Si bien no se conoce con precisión el factor que precipita la aparición de la trombocitopenia, como sucede en la mayoría de enfermedades de base autoinmune, una de las posibilidades más verosímiles es la de un factor infeccioso de naturaleza vírica. Esta idea surge de la evidencia de que la PTAI puede presentarse tras una virasis, como a menudo sucede en las formas infantiles.

La PTAI es más frecuente en el sexo femenino, en especial en las mujeres jóvenes en quienes, por otra parte, también son más frecuentes los procesos autoinmunes, en general. La frecuencia con la que el proceso aparece en la mujer pospuberal-premenopaúsica y las recaídas que, a menudo, se producen con la gestación, han hecho pensar en una posible influencia hormonal estrogénica en la patogenia de la PTAI.

(Pujol-Moix, N. 2002, p.197)

➤ Manifestaciones clínicas

La sintomatología de la PTI es la común a cualquier trombocitopenia. Cursa en forma de brotes hemorrágicos, fundamentalmente cutáneos (petequias y equimosis), seguidos de periodos de remisión.

➤ Diagnóstico

El hallazgo de laboratorio que más llama la atención es la trombocitopenia. El recuento plaquetario en la forma aguda puede ser muy bajo, hasta valores de unos pocos miles por milímetro cubico de sangre. Se observa escasez o total ausencia de plaquetas en las extensiones sanguíneas. Son frecuentes las plaquetas gigantes así como las pequeñas. Prácticamente siempre está alargado el tiempo de hemorragia y la prueba del torniquete es positiva.

Todas las pruebas de la coagulación son normales, excepto la del consumo de protrombina y la retracción del coagulo; la anomalía de estas dos es proporcional al número de plaquetas. No se produce anemia ni leucocitosis a no ser que haya habido profusa hemorragia interna o externa.

Una biopsia o un aspirado medular aparece normal o puede mostrar un número superior a lo normal de células llamadas megacariocitos, las cuales son una forma incipiente de plaquetas. (Pujol-Moix, N. 2002, p.198)

➤ Tratamiento

Habitualmente, las hemorragias de los pacientes con ITP aguda o crónica se pueden detener con glucocorticoides, pero en casos poco frecuentes es preciso conseguir un bloqueo temporal de los fagocitos utilizando inmunoglobulina intravenosa o anti-RhD (WinRho). Aunque las preparaciones de anticuerpos son eficaces, se trata de un producto caro que debe reservarse para los pacientes con trombocitopenia intensa y hemorragias francas que no responden a otras medidas.

La esplenectomía de urgencia suele reservarse para los pacientes con ITP aguda o crónica que están en un estado gravísimo o desesperado y que no han respondido a ninguna de las medidas de tipo médico. Los pacientes que siguen teniendo trombocitopenia después de la esplenectomía, o que recidivan meses a años después del tratamiento inicial se han tratado con diversos agentes inmunosupresores como azatioprina, ciclofosfamida, vincristina, vinblastina y ciclosporina.

El paciente que se le ha realizado una esplenectomía es sumamente propenso a desarrollar infecciones, muchas de ellas pueden ser potencialmente mortales. La principal complicación postoperatoria asociada con las esplenectomías en los pacientes con PTI es una sepsis bacteriana. Para protegerse contra la sepsis bacteriana posquirúrgica, el paciente debe ser vacunado contra el neumococo, *H. influenzae* y el meningococo dos semanas antes de la primera intervención. (Pujol-Moix, N. 2002, p.199).

3.2.2 Tumores sólidos:

3.2.2.1 CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es una proliferación maligna de las células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos de la mama. Las neoplasias epiteliales de la mama constituyen la causa más frecuente de tumor maligno en la mujer (excepto el cáncer de piel). El cáncer de mama es una enfermedad hormonodependiente; las mujeres sin ovarios funcionantes que nunca reciben tratamiento reconstitutivo de estrógeno no padecen cáncer de mama. (Granados y Herrera, 2010, p. 690)

➤ Factores de riesgo

La menarca temprana y la menopausia tardía, los ciclos menstruales de corta duración, la edad tardía de la primera gestación, la ausencia de embarazos y lactancia, una dieta hipercalórica con grasas saturadas y obesidad, así como la administración de terapia de reposición hormonal y anticonceptivos orales se asocian a una mayor probabilidad de adquirir mutaciones durante los fenómenos proliferativos inducidos por sustancias endógenas y exógenas con actividad estrogénica o de expresar mutaciones carcinógenas adquiridas con anterioridad.

➤ Manifestaciones Clínicas

El cáncer de mama se presenta como un tumor palpable indoloro y hasta en 30% de los casos se descubren adenopatías metastásicas palpables. Los tumores con avance local importante pueden producir cambios en la piel como retracción, piel de naranja y ulceración. El carcinoma inflamatorio de la mama se caracteriza por una induración difusa de la piel con borde erisipeloide y por lo general se presenta sin una masa palpable subyacente. La presencia de una lesión eccematosa en la piel del pezón, característica de la Enfermedad de Paget, es menos frecuente.

➤ Diagnóstico

La exploración física es el método diagnóstico más utilizado, pese a que su exactitud clínica es muy baja. Debe realizarse en dos posiciones: con la paciente sentada y en posición supina. En ambas posiciones, las manos se colocan detrás de la cabeza con los

codos hacia afuera. La información más útil que se obtiene de esta exploración es la visual, al inspeccionar características de la piel y mama en general.

La mastografía es el mejor método de detección ya que puede detectar tumores antes que sean palpables, sin embargo, no es perfecto ya que puede transcurrir un año antes que un tumor se haga evidente en mastografías de tamizaje. En estos casos se reporta una sensibilidad diagnóstica de 70 a 75%.

El ultrasonido se ha convertido en un complemento esencial de la mastografía y la exploración física. Además de diferenciar masas quísticas, caracteriza lesiones benignas y malignas. También ha sido la guía para procedimientos intervencionistas que incluyen lesiones no palpables.

La biopsia, ya sea por aguja fina, tru-cut o ambos, es un procedimiento muy útil, de bajo costo, fácil de realizar y que no requiere preparación. En manos expertas, la biopsia por aspiración tiene una exactitud diagnóstica de 90%. (Granados y Herrera, 2010, p. 691-694)

➤ Tratamiento

- Cirugía: La mejor forma de tratar la enfermedad temprana es con cirugía. El tratamiento quirúrgico incluye la excisión de todo el tejido invasivo con márgenes amplios.
- Quimioterapia coadyuvante: El objetivo de la quimioterapia coadyuvante es eliminar la enfermedad micrometastásica. En la actualidad, los antraciclenos (adriamicina o epirrubicina) son el fármaco de elección y ambos tienen eficacia similar. La epirrubicina tiene ventaja en que produce menor cardiotoxicidad tardía.
- Quimioterapia paliativa: Uno de los aspectos más importantes a considerar en el tratamiento de la enfermedad metastásica es la utilización de mono o poliquimioterapia. Algunos fármacos evaluados en el terreno paliativo son paclitaxel, vinorelbina, gemcitabina, capecitabina.
- Radioterapia coadyuvante: Está indicado en todas las pacientes que hayan sido sometidas a cirugía conservadora y en todas las pacientes con cuatro o más ganglios positivos confirmados histológicamente que tengan evidencia de

extensión capsular, márgenes quirúrgicos cercanos o un tumor mayor de 5 cm de diámetro máximo.

- Ablación ovárica: En mujeres premenopáusicas, la ablación ovárica se relaciona con disminución en la recaída y la mortalidad. Puede conseguirse con radiación, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina o antagonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante. (Granados y Herrera, 2010, p.700-706)

3.2.2.2 CÁNCER DE ESÓFAGO

El cáncer de esófago es un proceso maligno relativamente infrecuente pero de una letalidad extrema. Los casos de cáncer de esófago corresponden a carcinoma escamoso o a adenocarcinoma.

➤ Factores de riesgo

Los factores de riesgo más relacionados con cáncer de esófago son tabaquismo y alcoholismo, ambos factores tienen un efecto aditivo entre sí y se relacionan sobre todo con el carcinoma epidermoide. Entre los factores irritantes identificados como factores de riesgo para adenocarcinoma se encuentran enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), esófago de Barrett, esofagitis por ingesta de cáusticos, ingesta de bebidas muy calientes, acalasia y divertículo de Zenker.

➤ Manifestaciones Clínicas:

La disfagia es la manifestación clínica más frecuente (75%). La pérdida de peso corporal se presenta en 57% de los casos y es un indicador independiente de mal pronóstico. El antecedente de reflujo gastroesofágico se presenta en 21% de los pacientes. Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes son tos, hipo, disfonía por invasión al nervio laríngeo o aspiración, sangrado, ascitis, derrame pleural, dolor óseo focal secundario a metástasis, todas relacionadas con lesiones locales avanzadas irresecables o metastásicas.

➤ Diagnóstico

- Examen Físico: Se orienta a la presencia de ganglios supraclaviculares, axilares, derrame pleural, ascitis o masa abdominal palpable.
- Análisis de laboratorio: La biometría hemática suele revelar anemia moderada a grave, así como linfopenia, como resultado del sangrado crónico y el déficit nutricional.
- Esofagograma: Permite evaluar la localización de la lesión.
- Endoscopia: Permite evaluar la localización y extensión de la lesión.
- Laringoscopia: Identifica parálisis cordal, afección del espacio paraglótico o la articulación cricoaritenoides y hallazgos propios de cáncer de hipofaringe, con lo que puede establecerse un diagnóstico diferencial.
- Ultrasonido endoscópico: Permite evaluar la infiltración a la pared del esófago, la invasión a órganos adyacentes y la presencia de adenopatías periesofágicas. (Granados y Herrera, 2010, p. 559)

➤ Tratamiento

La resección quirúrgica de todo el tumor macroscópico (es decir, la resección total) sólo es posible en 45% de los casos, y es frecuente la presencia de células tumorales residuales en los bordes quirúrgicos. El resultado terapéutico tras la administración de radioterapia primaria del carcinoma escamoso es semejante al de la cirugía radical, ahorrando a los pacientes la morbilidad perioperatoria, pero a menudo con una paliación menos satisfactoria de los síntomas obstructivos. El tratamiento combinado con quimioterapia y radioterapia como modalidad terapéutica inicial, solo o seguido de un intento de resección quirúrgica, puede ser beneficioso. Cuando se administra junto con la radioterapia, la quimioterapia logra una supervivencia superior a la de la radioterapia aislada.

Los principales problemas que presenta el paciente incurable en el que no es posible la extirpación quirúrgica son la disfagia, la malnutrición y el tratamiento de las fístulas traqueoesofágicas. El tratamiento paliativo de estas complicaciones relacionadas con el cáncer comprende la dilatación endoscópica repetida, la implantación quirúrgica de una gastrostomía o una yeyunostomía para hidratar y alimentar al enfermo, y la implantación

endoscópica de una endoprótesis metálica expansible para eliminar la obstrucción tumoral. (Harrison, T.R., 2006, p. 3114)

3.2.2.3 ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

Cerca de 85% de los cánceres de estómago son adenocarcinomas, mientras que el 15% restante son linfomas y tumores del estroma gastrointestinal. Los adenocarcinomas gástricos pueden subdividirse en dos grupos: un *tipo difuso* en el cual no existe cohesión celular, de forma que las células aisladas infiltran y aumentan el grosor de la pared del estómago sin formar una tumoración bien delimitada; y un *tipo intestinal* que se caracteriza por células neoplásicas cohesivas que forman estructuras tubulares similares a glándulas.

➤ Etiología

La ingestión prolongada de concentraciones altas de nitratos en los alimentos desecados, ahumados y salados se relaciona con mayor probabilidad de sufrir cáncer gástrico. Se considera que los nitratos se convierten en nitritos cancerígenos por las bacterias, las cuales pueden proceder de una fuente exógena a través de la ingestión de alimentos parcialmente descompuestos. La infección por *Helicobacter pylori* puede contribuir a este efecto al dar lugar a gastritis crónica, disminución de la acidez gástrica y sobrecrecimiento bacteriano en el estómago.

➤ Manifestaciones clínicas

Los cánceres gástricos, cuando son superficiales y curables quirúrgicamente, no suelen producir síntomas. Cuando el tumor se hace más extenso, los pacientes pueden quejarse de una molestia abdominal superior insidiosa cuya intensidad varía entre una sensación vaga de plenitud posprandial y un dolor intenso persistente. Es muy frecuente la anorexia, a menudo con náuseas leves, aunque no es el síntoma de presentación habitual. Puede terminar por observarse pérdida de peso, y la náusea y el vómito son especialmente llamativos en los tumores del píloro; las lesiones del cardias pueden provocar disfagia como síntoma principal. No existen datos exploratorios precoces de la enfermedad, y el descubrimiento de una tumoración abdominal palpable indica en general un crecimiento prolongado y la extensión regional. La presencia de anemia ferropénica en los varones y de sangre oculta en heces en ambos sexos obliga a buscar una lesión oculta en el tubo

digestivo. Tiene especial importancia esta valoración cuidadosa en los pacientes con gastritis atrófica o anemia perniciosa.

➤ Diagnóstico

El procedimiento diagnóstico más simple para evaluar un paciente con molestias epigástricas es un examen radiográfico con doble contraste. La utilización de las técnicas de doble contraste ayuda a detectar lesiones de pequeño tamaño, al mejorar la definición de los detalles de la mucosa.

La fibroendoscopia posibilita la inspección directa de la mucosa gástrica. Tiene exactitud diagnóstica de 70 a 98% cuando el número de especímenes de biopsia es al menos siete. Se utiliza la biopsia gastroscópica y la citología por cepillado en todos los pacientes con úlcera gástrica con el fin de excluir un tumor maligno.

Casi todos los cánceres gástricos son avanzados al momento del diagnóstico, por lo que se recomienda conocer la extensión de la enfermedad antes de programar una intervención quirúrgica. Con este propósito, se utiliza la tomografía por computadora (TC) de abdomen para valorar la posible afección de órganos vecinos, como colon, bazo, páncreas e hígado. (9)

➤ Tratamiento

La resección quirúrgica completa del tumor, con extirpación de los ganglios linfáticos vecinos, ofrece la única posibilidad de curación. Sin embargo, esto sólo es posible en menos de 33% de los pacientes. En general, el tratamiento más apropiado en los pacientes con carcinomas distales es una gastrectomía subtotal, mientras que en los tumores más proximales son necesarias gastrectomías totales o casi totales. La realización de una disección ganglionar en estos procedimientos parece añadir riesgo para la aparición de complicaciones sin aumento de la supervivencia de los pacientes.

El adenocarcinoma gástrico es un tumor relativamente radiorresistente, y el control apropiado del tumor primario requiere dosis de irradiación externa que superan la tolerancia de las estructuras circundantes, como la mucosa intestinal y la médula espinal. Por tanto, la aplicación principal de la radioterapia en los pacientes con cáncer gástrico se ha limitado a paliar el dolor.

La administración de combinaciones de fármacos citotóxicos a los pacientes con carcinoma gástrico avanzado se ha acompañado de respuestas parciales en 30 a 50% de los casos, ofreciendo beneficio significativo en aquellas personas que responden al tratamiento. Las combinaciones de medicamentos por lo general incluyen 5-FU y doxorubicina junto con mitomicina C o cisplatino. (Harrison, T.R., 2006, P.3116-3118)

3.2.2.4 NEOPLASIAS DE PULMÓN

El carcinoma pulmonar es la principal causa de muerte por cáncer, tanto en varones como en mujeres. La edad de frecuencia máxima de cáncer pulmonar está entre los 55 y los 65 años. El término cáncer de pulmón se utiliza para los tumores que surgen en el epitelio respiratorio (bronquios, bronquiólos y alveolos). Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud existen cuatro tipos celulares principales que suponen 88% de las neoplasias pulmonares primarias; se trata del carcinoma de células escamosas o epidermoide, el carcinoma microcítico (también denominado de células de avena), el adenocarcinoma (incluido el broncoalveolar) y el carcinoma de células grandes (también denominado anaplásico de células grandes). (Granados y Herrera, 2010, p. 505)

➤ Etiología

La inmensa mayoría de los cánceres de pulmón se deben a sustancias cancerígenas y promotores tumorales inhalados al fumar cigarrillos. La exposición al asbesto sinergiza el efecto del tabaco y aumenta de forma significativa el riesgo de adenocarcinoma pulmonar en pacientes no fumadores y del carcinoma de células escamosas entre fumadores. La exposición ambiental o laboral al gas radón, un gas radiactivo, también aumenta el riesgo. Las dietas deficientes en vitaminas A, C, E y el selenio se asocian con un mayor riesgo en modelos animales y humanos; su efecto protector teórico consistiría en la inactivación de radicales libres con potencial carcinógeno.

➤ Manifestaciones clínicas

El cáncer de pulmón da lugar a signos y síntomas producidos por el crecimiento local del tumor, la invasión o la obstrucción de estructuras adyacentes, el crecimiento en los ganglios regionales por diseminación linfática, el crecimiento en lugares distantes tras la

diseminación hematológica, y los efectos remotos de los productos sintetizados por el tumor.

El crecimiento central o endobronquial del tumor primario puede producir tos, hemoptisis, sibilancias y estridor, disnea o neumonitis posobstructiva (fiebre y tos productiva). El crecimiento periférico del tumor primario puede dar lugar a dolor por afección pleural o de la pared torácica, tos, disnea de origen restrictivo y síntomas de absceso pulmonar por cavitación del tumor.

El Síndrome de Pancoast (o tumor del surco superior) es consecuencia de la extensión local de un tumor (por lo común epidermoide) que crece en el vértice pulmonar afectando al octavo nervio cervical y al primero y segundo torácicos, con dolor en el hombro que, de forma característica, tiene una irradiación por el territorio cubital del brazo, a menudo con destrucción radiológica de la primera y segunda costillas. Otros problemas en relación con la diseminación regional son el síndrome de la vena cava superior por la obstrucción vascular; la extensión pericárdica y cardíaca con taponamiento, arritmia o insuficiencia cardíaca; la obstrucción linfática con el consiguiente derrame pleural; y la diseminación linfática por los pulmones con hipoxemia y disnea. (Granados y Herrera, 2010, p. 506)

➤ Diagnóstico

Desde el punto de vista práctico, el objetivo del diagnóstico y la evaluación de la extensión de la enfermedad es identificar pacientes en quienes la resección quirúrgica podría ser curativa. La evaluación inicia con una cuidadosa anamnesis y un examen físico asociado a pruebas de laboratorio pertinentes, entre los cuales destaca el hemograma completo, las pruebas de función hepática, la química sanguínea y los electrolitos séricos.

Las placas de tórax posteroanterior y lateral suelen ser el estudio inicial para apoyar el diagnóstico. Los cambios sugestivos incluyen anomalías en el perfil mediastínico, presencia de una opacidad irregular, derrame pleural y áreas de consolidación o atelectasia.

La TC contrastada es un estudio imprescindible. Es útil en la evaluación de adenopatías mediastínicas, invasión directa del mediastino, pared torácica o columna vertebral. La IRM complementa la evaluación del mediastino y de la pared torácica, y está indicada en casos dudosos. La biopsia de ganglios mediastínicos mayores de 1 cm detectados por

TC es un procedimiento obligatorio en pacientes con tumores operables. (Granados y Herrera, 2010, p.510)

➤ Tratamiento

- Tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas:

- Se recomienda cirugía después de quimioterapia cuando se alcanza una respuesta casi completa al tratar una enfermedad aparentemente localizada, siempre y cuando el paciente no sea candidato a radioterapia del sitio del tumor primario o del mediastino.
- En la enfermedad localizada, la combinación de cisplatino/etopósido o cisplatino/irinotecán en cuatro ciclos concomitantes con radioterapia se consideran el estándar, con mejoría en respuestas globales y supervivencia.
- En la enfermedad diseminada, la quimioterapia es el tratamiento de elección pues mejora la calidad de vida con un discreto incremento en la supervivencia con respecto a la radioterapia exclusiva o al mejor apoyo médico.

- Tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas:

- Etapa I: La lobectomía con muestreo o disección ganglionar mediastínica es el manejo indicado. Como tratamiento primario, la radioterapia está restringida a pacientes de edad avanzada, inoperables por contraindicación médica o que rechazan la cirugía.
- Etapa II: El tratamiento de elección es la lobectomía. La radioterapia disminuye la recaída locorregional, pero no mejora la supervivencia. En todos los casos completamente resecaos es indispensable consolidarlos con quimioterapia coadyuvante a base de platino, pues determina un incremento en la supervivencia global y libre de enfermedad a 5 años.
- Etapa IIIA: Los pacientes en esta etapa se someten a resección completa que incluye la disección sistemática de todos los ganglios regionales, a lo que se le agrega quimioterapia coadyuvante.

- Tratamiento de los tumores que invaden la pared torácica

Se practica resección en bloque con margen tridimensional de 2 cm. La radioterapia posoperatoria se indica al intentar disminuir la recaída local en pacientes con enfermedad residual o metástasis ganglionares. A los pacientes con buen estado funcional se les ofrece quimioterapia de inducción o quimioterapia y radioterapia concomitante seguidas de cirugía o como tratamiento único. (Granados y Herrera, 2010, p.515)

3.2.2.5 CÁNCER TESTICULAR

Los tumores primarios de células germinales (TCG) del testículo se deben a la transformación maligna de las células germinales primordiales y constituyen 95% de todas las neoplasias testiculares. Se consideran una entidad importante porque su mayor impacto se da entre jóvenes en edad reproductiva. (Harrison, T.R., 2006, p. 3251)

➤ Etiología

La criptorquidia se asocia a un riesgo siete veces mayor de padecer un GCT. Los testículos criptorquídicos situados en el abdomen presentan mayor riesgo que los testículos inguinales. Otras alteraciones vinculadas son el síndrome de feminización testicular, el síndrome de Klinefelter y quizás la infección por el virus de inmunodeficiencia humana.

➤ Manifestaciones clínicas

La aparición de una tumoración testicular indolora es un signo patognomónico de neoplasia testicular. Es más frecuente que los pacientes consulten por molestias o inflamación testicular compatibles con epididimitis u orquitis. Los pacientes con TCG avanzados casi siempre cursan con síntomas derivados de la diseminación linfática y hematógica que incluyen dolor de espalda baja, dolor abdominal, náusea, vómito y constipación. (Harrison, T.R., 2006, p. 3252)

➤ Diagnóstico

La ultrasonografía testicular muestra una o varias masas hipoecoicas, algunas veces con calcificaciones múltiples y difusas. Antes del tratamiento deben cuantificarse las cifras séricas de fetoproteína alfa (AFP), gonadotropina coriónica humana (GCH) y deshidrogenasa láctica (DHL). La DHL, aunque inespecífica para TCG, refleja el volumen tumoral y la tasa de crecimiento, lo cual la convierte en un factor pronóstico.

La ecografía testicular está indicada siempre que se piensa en una neoplasia maligna del testículo y en casos de tumefacción testicular persistente o dolorosa. Si se detecta una tumoración testicular, debe realizarse una orquiectomía inguinal radical.

El diagnóstico definitivo se alcanza con el estudio histopatológico luego de una orquiectomía radical inguinal. Estableciendo el diagnóstico, la evaluación incluye examen físico completo, evaluación patológica del tejido tumoral, estudios radiográficos y medición de los marcadores tumorales séricos. (Harrison, T.R., 2006, p. 3254)

➤ Tratamiento

La orquiectomía inguinal seguida de radioterapia retroperitoneal cura a cerca de 98% de los pacientes con un seminoma en estadio I. La dosis de radioterapia es baja y se tolera bien, y la tasa de recidivas locales es insignificante. Cerca de 2% de los pacientes tendrá una recidiva supradiagmática o generalizada del tumor. Se ha propuesto vigilar a estos pacientes y se ha demostrado en los estudios que existe un 15% de probabilidades de recidiva. La mediana del período de aparición de la misma es de 12 a 15 meses, y durante la vigilancia (más de cinco años) puede haber recidivas tardías con mayor frecuencia que en los tumores no seminomatosos. Las recidivas suelen tratarse con quimioterapia.

La afección retroperitoneal no voluminosa (estadios IIA y IIB) se trata también con radioterapia. No se utiliza la radioterapia supradiagmática profiláctica. Las recidivas en el mediastino anterior son raras. El porcentaje de pacientes que consigue una supervivencia sin recidiva teniendo masas retroperitoneales <5 cm de diámetro se acerca a 90%. Como por lo menos 33% de los pacientes sufren recidivas con masas tumorales

más voluminosas, el mejor tratamiento inicial del proceso tumoral en estadio IIC es la quimioterapia.

Sea cual sea la arquitectura histopatológica, los individuos con GCT en etapas IIC y III se tratan con quimioterapia. Los esquemas de combinación consistentes en cisplatino con etopósido, curan a 70 a 80% de estos enfermos, con adición o no de bleomicina, según la estratificación de riesgos. En cerca de 60% de los pacientes la quimioterapia sola produce respuesta completa y otra fracción de 10 a 20% quedará sin enfermedad con la ablación quirúrgica de masas residuales que contengan GCT viable.

Los efectos tóxicos de cuatro ciclos del régimen de cisplatino/bleomicina/ etopósido (BEP) pueden ser considerables. La mayoría de los pacientes presenta náusea, vómito y caída del cabello, aunque los dos primeros síntomas se corrigen bastante con las pautas antieméticas modernas. A menudo hay mielodepresión y en cerca de 5% de los casos la bleomicina muestra toxicidad pulmonar. La mortalidad atribuida a la neutropenia más septicemia inducidas por el tratamiento o a insuficiencia respiratoria provocada por la bleomicina ocurre en 1 a 3% de los pacientes. Rara vez está indicado reducir las dosis a causa de la mielodepresión. Los efectos tóxicos permanentes a largo plazo consisten en nefrotoxicosis (disminución de la filtración glomerular y pérdida continua de magnesio), ototoxicosis y neuropatía periférica. (Harrison, T.R., 2006, P. 3256)

3.2.2.6 CÁNCER DE OVARIO

La incidencia de la forma epitelial común del cáncer de ovario aumenta progresivamente con la edad y alcanza su máximo en el octavo decenio de la vida. Los tumores epiteliales, a diferencia de los de las células germinales y los del estroma, son raros antes de los 40 años. Los estudios epidemiológicos indican incidencias mayores en los países industrializados y cuando coexisten trastornos funcionales del ovario, como esterilidad, nuliparidad, abortos espontáneos frecuentes o cuando se consumen fármacos inductores de la ovulación, como el clomifeno.

➤ Etiología

Aunque su causa desconoce, la mayoría surge de la superficie del epitelio ovárico. Las mujeres con ciclos foliculares más numerosos presentan mayor riesgo. Cuando se produce la ovulación, las células epiteliales del ovario son interiorizadas y dañadas,

mientras que los mecanismos de reparación dan lugar a células con mayor riesgo de desarrollar mutaciones y neoplasias.

El exceso de estimulación androgénica del epitelio ovárico lleva a un aumento del riesgo. En el síndrome de ovario poliquístico, los andrógenos se elevan y se observa incremento en el riesgo. Las hormonas orales disminuyen el nivel de andrógenos pero contienen altos niveles de progestinas y la exposición prolongada a las mismas puede ocasionar el efecto protector de los anticonceptivos. (Granados y Herrera, 2010, p. 780)

➤ Manifestaciones clínicas

La mayoría de las pacientes con cáncer ovárico son diagnosticadas cuando el proceso ya se ha extendido fuera de la pelvis menor. La aparición de dolor y distensión abdominal, junto con síntomas urinarios, suele indicar una fase avanzada del proceso. El cáncer de ovario circunscrito suele ser asintomático. Sin embargo, el aumento progresivo del tamaño de un tumor ovárico circunscrito puede producir polaquiuria o estreñimiento y, en raras ocasiones, la torsión de una tumoración ovárica provoca dolor abdominal agudo o un abdomen agudo quirúrgico. A diferencia del cáncer endometrial o de cuello uterino, es raro que el cáncer de ovario produzca tempranamente hemorragia o flujo vaginal.

➤ Diagnóstico

La histología es el estándar del diagnóstico y se realiza mediante la biopsia a cielo abierto o por vía laparoscópica con el fin de obtener una muestra adecuada del tumor y realizar una estadificación quirúrgica. La biopsia por aspiración mediante aguja fina es útil para establecer el diagnóstico de enfermedad ganglionar regional o recurrencia.

En las neoplasias epiteliales ováricas uno de los marcadores tumorales de mayor utilidad es el CA-125, que es una glucoproteína de alto peso molecular localizada en el epitelio celómico fetal y adulto. Sin embargo, este marcador no es específico de cáncer de ovario y se encuentra elevado en todas las afecciones no oncológicas que cursan con inflamación del peritoneo, como pancreatitis, diverticulitis, enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, embarazo, menstruación, cirrosis, así como en otras neoplasias como el cáncer de trompa de Falopio, páncreas, hígado, pulmón y mama.

El ultrasonido abdominal permite detectar la presencia de ascitis y establece la presencia de una masa solida o quística. Toda masa anexial solida o quística en presencia de ascitis se debe considerar sospecha de malignidad y caracterizarse por imagen.

La TC es de gran utilidad para establecer la presencia de metástasis a hígado o pulmón, aunque los implantes peritoneales son visibles cuando son mayores de 1 cm. Puede ser útil también para identificar pacientes en las que la citorreducción óptima quizá fracase.

La resonancia magnética nuclear (RMN) permite diagnosticar el involucro de estructuras vasculares, pero su uso es ineficaz para predecir la resecabilidad del tumor. Se considera equivalente a la tomografía, pero la TC aún es el estudio de elección porque es más asequible y rápida. (Granados y Herrera, 2010, p. 781)

➤ Tratamiento

La selección del tratamiento en las pacientes con cáncer epitelial de ovario depende del estadio, de la extensión del tumor residual y del grado histológico. En general, se divide a las pacientes en tres grupos: 1) Las que tienen un cáncer de ovario en fase precoz (estadios I y II) y enfermedad residual microscópica o nula; 2) Las pacientes en fase avanzada (estadio III) pero con tumor residual mínimo (<1 cm) después de la primera intervención, y 3) Las pacientes con tumor residual voluminoso y en fase avanzada del tumor (estadios III o IV).

Las pacientes con tumores moderados o bien diferenciados y que están en estadio I y no tienen tumor residual no precisan tratamiento coadyuvante después de la intervención quirúrgica definitiva y tienen una supervivencia a los cinco años que supera 95%. En todas las demás pacientes con un proceso de cáncer en fase precoz y en aquellas que pertenecen al estadio I y tienen un tumor de grado histológico de mal pronóstico, es probable que esté justificado el tratamiento coadyuvante; el cisplatino como único quimioterapéutico, o una combinación de fármacos que incluya platino, mejoran la supervivencia en 8%.

En las pacientes con un cáncer avanzado (estadio III) pero con enfermedad residual nula o limitada después de la operación de citorreducción definitiva (cerca de 50% de todas las pacientes en el estadio III), el tratamiento básico es la quimioterapia de combinación basada en el platino. Alrededor de 70% de las mujeres responde a la primera pauta de

quimioterapia de combinación, y un 40 a 50% muestra regresión completa del proceso. Son activas diversas combinaciones, pero un estudio prospectivo aleatorizado de paclitaxel y cisplatino en que se compararon el primer fármaco junto con el carboplatino en mujeres con enfermedad avanzada después de ablación óptima, mostró resultados equivalentes, pero con el carboplatino hubo disminución significativa de las reacciones tóxicas.

Los quimioterapéuticos con una eficacia superior a 15% en las pacientes que han recaído después de un primer ciclo de quimioterapia de combinación son: gemcitabina, topotecán, doxorubicina liposómica y vinorelbina. Se puede aplicar quimioterapia intraperitoneal (habitualmente cisplatino) si existen residuos del tumor de pequeño volumen (<1 cm³).

Los progestágenos y los antiestrógenos logran respuesta en 5 a 15% de las pacientes, con efectos secundarios mínimos.

Las pacientes con tumores de bajo potencial maligno, incluso con enfermedad en etapa avanzada, tienen mayor supervivencia cuando se tratan con cirugía sola. No ofrecen utilidad adicional la radioterapia ni la quimioterapia. (Harrison, T.R., 2006,p. 3271-3274)

3.2.2.7 CÁNCER COLORRECTAL

La mayor parte de los cánceres colorectales, sea cual sea su causa, derivan de pólipos adenomatosos. Un pólipo es una protuberancia, visible al microscopio en la superficie de la mucosa, que anatomopatológicamente puede clasificarse en: Hamartoma no neoplásico (pólipo juvenil), proliferación hiperplásica de la mucosa (pólipo hiperplásico) o pólipo adenomatoso. Sólo los adenomas son claramente premalignos, y nada más una minoría de ellos se transforma en cáncer.

Clínicamente, la probabilidad de que un pólipo adenomatoso llegue a ser un cáncer depende del aspecto macroscópico de la lesión, sus características histológicas y su tamaño. Los pólipos adenomatosos pueden ser pediculados (con tallo) o sésiles (de base ancha). Los cánceres se desarrollan con mayor frecuencia en los pólipos sésiles.

➤ Etiología

Estudios epidemiológicos sugieren que el cáncer colorrectal se debe a factores dietéticos. Así, se cree que la grasa promueve la carcinogénesis y que su tipo y calidad son relevantes. El alto consumo de alcohol, el tabaquismo y la obesidad incrementan el riesgo de este padecimiento, mientras que la ingesta abundante de fibras, calcio, vitaminas C y E, selenio y antiinflamatorios no esteroideos lo reduce.

Hasta 25% de los pacientes con cáncer colorrectal pueden tener antecedentes familiares de esta enfermedad, lo que sugiere una predisposición genética. El cáncer hereditario se subdivide en dos grandes síndromes: el vinculado con poliposis y el que carece de ese nexo. El segundo, también llamado síndrome de Lynch, puede relacionarse con el desarrollo de algunos pólipos, pero son escasos y solo se presentan en 10 a 15% de los sujetos afectados.

➤ Manifestaciones clínicas

Los síntomas varían según la localización anatómica del tumor. Como el contenido intestinal es relativamente líquido cuando atraviesa la válvula ileocecal y pasa al colon derecho, las neoplasias del ciego y del colon ascendente pueden llegar a ser bastante grandes, produciendo una estenosis importante de la luz intestinal, sin provocar síntomas obstructivos o alteraciones notables del hábito intestinal. Las lesiones del colon derecho suelen ulcerarse, causando una pérdida de sangre crónica e insidiosa sin modificar el aspecto de las heces. Por tanto, los pacientes con tumores en el colon ascendente por lo general presentan síntomas como fatiga, palpitaciones e incluso angina de pecho y se les descubre una anemia microcítica e hipocrómica que indica un déficit de hierro.

Como las heces se van concentrando a medida que atraviesan el colon transversal y el colon descendente, los tumores situados a este nivel tienden a impedir su paso, lo que origina dolor abdominal de tipo cólico, a veces obstrucción e incluso perforación intestinal.

➤ Diagnóstico

Además del interrogatorio completo, las técnicas diagnósticas incluyen el tacto rectal, que es útil en el caso de los tumores rectales bajos y permite conocer las características del

tumor, como su relación con la pelvis y los órganos vecinos; además, posibilita documentar la presencia de actividad tumoral en el fondo del saco de Douglas.

La colonoscopia es el estudio diagnóstico de elección. Con ella se puede observar por completo el colon y el recto, tomar biopsias pertinentes y detectar tumores sincrónicos.

En el caso de cáncer rectal, se recomienda efectuar una restosigmoidoscopia rígida para establecer la distancia entre el límite distal del tumor y el margen anal.

Como estudios de extensión se recomiendan telerradiografía de tórax, tomografía por computadora abdominopélvica, ultrasonido hepático en caso de duda de lesiones hepáticas y determinación de las cifras del antígeno carcinoembrionario.

➤ Tratamiento

La extirpación total del tumor es el tratamiento óptimo cuando se detecta, por endoscopia o por radiología, una lesión maligna en el intestino grueso. Antes de la operación debe realizarse una valoración extensa en busca de metástasis, mediante exploración física completa, radiografía de tórax, pruebas funcionales hepáticas y medición de la concentración de CEA en plasma.

La radioterapia, antes o después del tratamiento quirúrgico, disminuye la probabilidad de recidivas en la pelvis pero no parece prolongar la supervivencia. La radioterapia preoperatoria está indicada en los pacientes con cáncer de recto grande, potencialmente irreseccable, ya que estas lesiones anatómicas fijas pueden reducirse de tamaño lo suficiente como para permitir su posterior extirpación quirúrgica. La radioterapia no resulta eficaz como tratamiento primario del cáncer de colon.

La quimioterapia en los pacientes con cáncer colorrectal avanzado ha demostrado sólo beneficios menores. El 5-FU continúa siendo el mejor fármaco para esta enfermedad. Se obtiene respuesta parcial en sólo un 15 a 20% de los pacientes. Si bien en los pacientes con metástasis hepáticas la probabilidad de una respuesta del tumor a la quimioterapia es algo mayor cuando se administra directamente en la arteria hepática que por vía venosa periférica, este tratamiento intraarterial es caro y tóxico, y no parece aumentar la supervivencia.

La administración simultánea de ácido folínico (llamado también leucovorín) mejora la eficacia del 5-FU en los pacientes con cáncer colorrectal avanzado, presumiblemente al mejorar la unión del 5-FU a su enzima efectora, la sintasa de timidilato. La probabilidad de una respuesta parcial cuando se asocia 5-FU con ácido folínico se multiplica por tres, aunque el efecto en la supervivencia parece ser pequeño y no se ha establecido una dosis óptima. En general se administra 5FU por vía intravenosa, pero también puede darse por vía oral en la forma de capecitabina con una eficacia aparentemente similar.

El irinotecán (CPT-11), un inhibidor de la topoisomerasa 1, prolonga la supervivencia en comparación con los cuidados de apoyo en pacientes cuya enfermedad ha avanzado mientras reciben 5-FU. Por otra parte, la adición de irinotecán a 5-FU y de leucovorín (LV) mejora las tasas de respuesta y la supervivencia de pacientes con enfermedad metastásica. El régimen FOLFIRI consiste en: irinotecán, 180 mg/m² como una infusión de 90 min el primer día; LV, 400 mg/m² como una infusión de 2 h durante la administración de irinotecán, seguido inmediatamente después por una carga de 5-FU, 400 mg/m² y una infusión continua durante 46 h de 2.4 a 3 g/m² cada dos semanas. El oxaliplatino, un análogo del platino, también mejora la tasa de respuesta cuando se añade a 5-FU y LV como tratamiento inicial de pacientes con enfermedad metastásica. (Harrison, T.R., 2006, p. 3129 – 3132)

3.2.2.8 CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

Los carcinomas epiteliales de la región de cabeza y cuello surgen de las superficies mucosas de estas zonas y típicamente se originan en células escamosas. Este grupo comprende tumores de los senos paranasales, cavidad bucal, nasofaringe, bucofaringe, hipofaringe y laringe. Los tumores de las glándulas salivales difieren de los carcinomas más frecuentes de la región de cabeza y cuello en su etiología, histopatología, presentación clínica y tratamiento. (Granados y Herrera, 2010, p. 355)

➤ Etiología

El consumo de alcohol y de tabaco son los factores de riesgo más importantes en la carcinogénesis de cabeza y cuello en Estados Unidos. El tabaco sin humo es un agente causal en los cánceres de la cavidad bucal. Otros cancerígenos potenciales son la

marihuana y algunas exposiciones laborales como el refinado de níquel, la exposición a fibras textiles y el trabajo de carpintería.

También los factores alimentarios pueden desempeñar un papel. La incidencia de cáncer de cabeza y cuello es mayor en las personas que consumen pocas frutas y verduras. Ciertas vitaminas, como los carotenoides de la dieta, pueden ser protectoras; los retinoides están siendo estudiados por su posible papel en la prevención.

Algunos cánceres de la región de cabeza y cuello pueden tener un origen viral. Se ha detectado el DNA del papilomavirus humano en el tejido de cánceres de boca y de amígdalas, y predisponen al cáncer bucal en pacientes sin antecedentes de tabaquismo o alcoholismo. La infección por el virus de Epstein-Barr (*Epstein-Barr virus*, EBV) se relaciona con cáncer nasofaríngeo. (Granados y Herrera, 2010, p. 357)

➤ Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas varían según el estadio y la localización del tumor primario. Los pacientes que presentan signos y síntomas inespecíficos de la región de cabeza y cuello deben estudiarse por el otorrinolaringólogo, en especial si los síntomas duran más de dos a cuatro semanas.

El cáncer nasofaríngeo normalmente no produce síntomas precoces. Sin embargo, en ocasiones puede provocar otitis media serosa unilateral por obstrucción de la trompa de Eustaquio, obstrucción nasal uni o bilateral, o epistaxis. El carcinoma nasofaríngeo avanzado da lugar a neuropatías de los pares craneales.

Los carcinomas de la cavidad bucal se presentan como úlceras que no se curan, problemas en la adaptación de prótesis dentarias o lesiones dolorosas. Los tumores de la base de la lengua pueden disminuir la movilidad de la lengua y provocar alteraciones del habla. Los cánceres de la bucofaringe o de la hipofaringe rara vez causan síntomas precoces, pero pueden provocar dolor de garganta u otalgia.

La ronquera puede ser un síntoma precoz del cáncer de laringe, y una ronquera persistente exige la consulta con un otorrinolaringólogo con el fin de realizar laringoscopia indirecta, estudios radiográficos o ambas exploraciones. Si una lesión de cabeza y cuello tratada al principio con antibióticos no se resuelve en un plazo breve, estará indicado

proseguir el estudio; limitarse a continuar simplemente el tratamiento antibiótico puede suponer perder la oportunidad de realizar el diagnóstico precoz de un tumor maligno.

➤ Diagnóstico

La exploración física debe comprender un examen cuidadoso de todas las superficies mucosas visibles y la palpación del piso de la boca y de la lengua, así como del cuello. Además de los propios tumores, puede observarse leucoplasia (una mancha blanca en la mucosa) o eritroplasia (una mancha roja de la mucosa); estas lesiones "premalinas" pueden representar hiperplasia, displasia o carcinoma *in situ*.

Se recomienda realizar biopsia de todas las lesiones visibles o palpables. Otros procedimientos para la determinación del estadio son la tomografía computadorizada de cabeza y cuello con el fin de identificar el grado de la extensión de la enfermedad.

En los pacientes con afección ganglionar linfática sin tumor primario visible se debe realizar el diagnóstico por extirpación del ganglio linfático. Si los resultados indican un carcinoma escamoso es preciso una panendoscopia, con biopsia de todas las de aspecto sospechoso y biopsias dirigidas de las localizaciones primarias más frecuentes, como nasofaringe, amígdalas, base de la lengua y seno piriforme. (Granados y Herrera, 2010, p. 359)

➤ Tratamiento

Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello pueden clasificarse en tres grupos clínicos: los que presentan enfermedad local, aquéllos con tumores local o regionalmente avanzados, y quienes sufren recidivas tumorales, metástasis o ambas a la vez. La morbilidad que conllevan el consumo de tabaco y el exceso de alcohol puede influir en los resultados terapéuticos.

· Tumores circunscritos

Aproximadamente un tercio de los pacientes padece cáncer circunscrito, es decir tumores T1 o T2 (estadios I o II) sin afección detectable de los ganglios linfáticos ni metástasis a distancia. Estas lesiones se tratan con intención curativa mediante cirugía o radioterapia. En general, se opta por la radioterapia en el cáncer de laringe para preservar la fonación;

en las lesiones pequeñas de la cavidad bucal se prefiere la cirugía con el fin de evitar las complicaciones a largo plazo de la radioterapia, como la xerostomía y la pérdida de piezas dentarias. La supervivencia global a los cinco años es de 60 a 90 por ciento.

Tumores locales o regionalmente avanzados

La enfermedad local o regionalmente avanzada (es decir, los pacientes con un tumor primario de gran tamaño o con metástasis ganglionares linfáticas) también puede tratarse con intención curativa, pero no con cirugía o radioterapia de manera aislada. Los mejores resultados se obtienen mediante el tratamiento combinado de cirugía, radioterapia y quimioterapia. Parece que la radioterapia y quimioterapia son más eficaces cuando se administran de manera simultánea.

- Quimioterapia de inducción

En esta estrategia, los pacientes con enfermedad avanzada reciben quimioterapia [habitualmente cisplatino y fluorouracilo (5FU)] antes de la intervención quirúrgica y de la radioterapia. La mayoría de los pacientes que reciben tres ciclos con esta combinación muestran reducción del tamaño tumoral, y hasta 50% de ellos tienen una respuesta clínicamente “completa”.

- Quimiorradioterapia simultánea

Cuando se adopta esta estrategia, se administran la quimioterapia y la radioterapia de forma simultánea y no secuencial. Debido a que la mayoría de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello presentan recidiva en estas mismas zonas, esta estrategia trata de destruir con la quimioterapia las células cancerosas resistentes a la radiación. De hecho, algunos agentes quimioterapéuticos parecen aumentar la capacidad de destrucción de las células neoplásicas por la radiación. La quimiorradioterapia simultánea aumenta la toxicidad en forma de mucositis. La utilización de radioterapia con cisplatino y 5FU ha producido una notable mejoría de la supervivencia en los pacientes con cáncer nasofaríngeo. La supervivencia a cinco años es de 34 a 50%. Además, la quimiorradioterapia concomitante conlleva mejor supervivencia en pacientes sin laringectomía (preservación de órganos) que la quimioterapia de inducción en enfermos con cáncer de laringe avanzado. (Granados y Herrera, 2010, p. 360-366)

3.3 Quimioterapia del cáncer

3.3.1 Agentes alquilantes

Estos agentes dañan la función celular al formar uniones covalentes con los grupos amino, carboxilo, sulfhidrilo y fosfato en moléculas de importancia biológica. Los sitios más importantes de alquilación son el ADN, ARN y las proteínas. La alquilación se lleva a cabo en la posición 7 de la guanina del ADN. Este grupo de fármacos depende de la proliferación celular, pero no es específico de ninguna fase del ciclo celular.

Los agentes alquilantes se clasifican según su estructura química y mecanismos de unión covalente; dentro de estos se incluyen las mostazas nitrogenadas (ciclofosfamida, ifosfamida, clorambucilo), nitrosureas (carmustina, lomustina, estreptozocina, temozolamida) y derivados del platino (cisplatino, carboplatino, oxaliplatino). (Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales, 2005, p. 19-22)

3.3.2 Inhibidores del huso

Los alcaloides de la vinca derivan de la planta *Catharanthus roseus*. Se unen con rapidez a la tubulina en la fase S, en un sitio diferente asociado a paclitaxel y colchicina, de tal manera que la polimerización es bloqueada y resulta en paro celular en la fase M. Entre este grupo se incluye vinorelbina, vincristina y vinblastina.

Los taxanos son derivados semisintéticos que promueven el ensamblaje y estabilidad de los microtubulos, con detenimiento del ciclo celular en la mitosis. A este grupo pertenece el paclitaxel y el docetaxel. (Katzung, B., 2007, p. 924, 926)

3.3.3 Antimetabolitos

Son análogos estructurales de los metabolitos que participan en la síntesis de ADN y ARN. Estos agentes ejercen su actividad citotóxica por inhibición competitiva con los metabolitos normales que se incorporan dentro del ADN y el ARN.

Los antimetabolitos pueden dividirse en análogos de folatos (metotrexato, pemetrexedo), análogos de purinas (fludarabina, mercaptopurina, tioguanina), análogos de adenosina (cladribina, pentostatina), análogos de pirimidinas (capecitabina, citarabina, floxuridina, 5-FU, gencitabina) y sustitutos de la urea (hidroxiurea). (Granados y Herrera, 2010, p. 228)

3.3.4 Antraciclinas

Son productos aislados de *Streptomyces peucetius*. Ejercen su acción citotóxica a través de cuatro mecanismos principales: 1) inhibición de la topoisomerasa II; 2) unión de alta afinidad a ADN a través de intercalación con el consecuente bloqueo de la síntesis de ADN, ARN y la escisión de la cadena de ADN; 3) unión a membranas celulares para alterar la fluidez y el transporte iónico, y 4) generación de radicales libres de semiquinona y radicales libres de oxígeno a través de un proceso de reducción mediado por enzimas.

Los medicamentos que pertenecen a este grupo son dactinomicina, daunorrubicina, doxorrubicina, epirubicina, idaurorrubicina, mitoxantrona y mitomicina. La daunorrubicina fue el primer agente de esta clase en ser aislado y aún se usa en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. (Katzung, B., 2007, p. 926, 927)

3.3.5 Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos son inmunoglobulinas que juegan un papel importante en los mecanismos de la respuesta inmunitaria. Los sintetizan los linfocitos B y se expresan en la superficie como receptores de células B. La interacción entre antígenos específicos y su receptor en una célula B sin exposición previa puede inducir la división, maduración y diferenciación en linfocitos B de memoria y células plasmáticas.

Los mecanismos de acción de los mAbs tienden a mediar la inmunidad humoral. Después del efecto específico contra un antígeno, se puede desencadenar un sin número de efectos inmunológicos, como la opsonización, citotoxicidad mediada por complemento (CMC) y citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (CCDA), además de las clásicas funciones de los mAbs, como bloqueo de la señalización intracelular, aumento de la señal a células inmunitarias y liberación de una amplia variedad de inmunocombinados citotóxicos.

Dentro de este grupo de medicamentos se encuentra rituximab, trastuzumab, gentuzumab, alentuzumab, ibritumomab, tositumomab, bevacizumab, cetuximab y panitumumab. (Granados y Herrera, 2010, p. 236, 237)

3.3.6 Antibióticos

A este grupo pertenece la Bleomicina. Este medicamento escinde las cadenas de ADN produciendo acumulación de células en la fase G2, muchas de las cuales muestran alteraciones cromosómicas. La escisión de las cadenas parece estar producida por la interacción con el oxígeno y con un complejo bleomicina-Cu.

Existe una enzima en la mayoría de las células, excepto en el pulmón y la piel, que hidroliza la bleomicina inactivándola, esto implica la toxicidad pulmonar que se caracteriza por neumonitis grave que progresa hasta fibrosis pulmonar y la toxicidad epitelial que se caracteriza por eritema, rash, vesículas, ulceraciones e hiperpigmentación. (Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales, 2005, p. 158-162)

3.3.7 Derivados de la podofilotoxina

El etopósido es un producto semisintético extraído de la *Podophyllum peltatum*. Interactúa con la topoisomerasa II para formar un complejo covalente (topoisomerasa II-fármaco-ADN) y provocar la rotura de la cadena de ADN. Las células que están en las fases S y G2 del ciclo son las más sensibles al etopósido.

A este grupo también pertenece el tenipósido, el cual es semejante en estructura química a etopósido. Estos medicamentos son insolubles en agua y necesitan prepararse en vehículo Cremophor para uso clínico. (Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales, 2005, p. 181-184)

3.3.8 Derivados de camptotecinas

Las camptotecinas son productos de origen natural derivados del árbol *Camptotheca acuminata*. Son inhibidores de la actividad de topoisomerasa I, la enzima responsable de cortar las cadenas simples de ADN. La inhibición de la enzima ocasiona daño en el ADN.

El topotecán y el irinotecán son ejemplos de esta clase de medicamentos. El irinotecán es una prodroga que se transforma principalmente en el hígado a través de la enzima carboxilesterasa en el metabolito SN-38, el cual es un potente inhibidor de la topoisomerasa I. (Katzung, B., 2007, p. 926)

3.3.9 Otros antineoplásicos

La asparaginasa es una enzima que se ha aislado en varias bacterias para uso clínico. Actúa hidrolizando la asparragina a ácido aspártico y amonio, produciendo una rápida deplección del aminoácido circulante y con ello, la muerte de las células neoplásicas al detenerse la síntesis proteica. Presenta una ligera actividad de glutaminasa, por lo que en parte los efectos adversos que se han observado (reacciones de hipersensibilidad) son debidos a la deplección corporal de glutamina. (Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales, 2005, p. 237-240)

El trióxido de arsénico se utiliza en la inducción de la remisión en pacientes con leucemia promielocítica aguda (LPA) con la traslocación cromosomal t (15:17). Funciona induciendo la diferenciación a través de la degradación de la proteína quimérica α PML/RAR. Además provoca apoptosis a través de un proceso dependiente de mitocondrias, lo que origina la liberación subsecuente del citocromo C con activación de caspasa. (Katzung, B., 2007, p. 932)

Figura No.1 Esquema de los mecanismos de acción principales de citostáticos

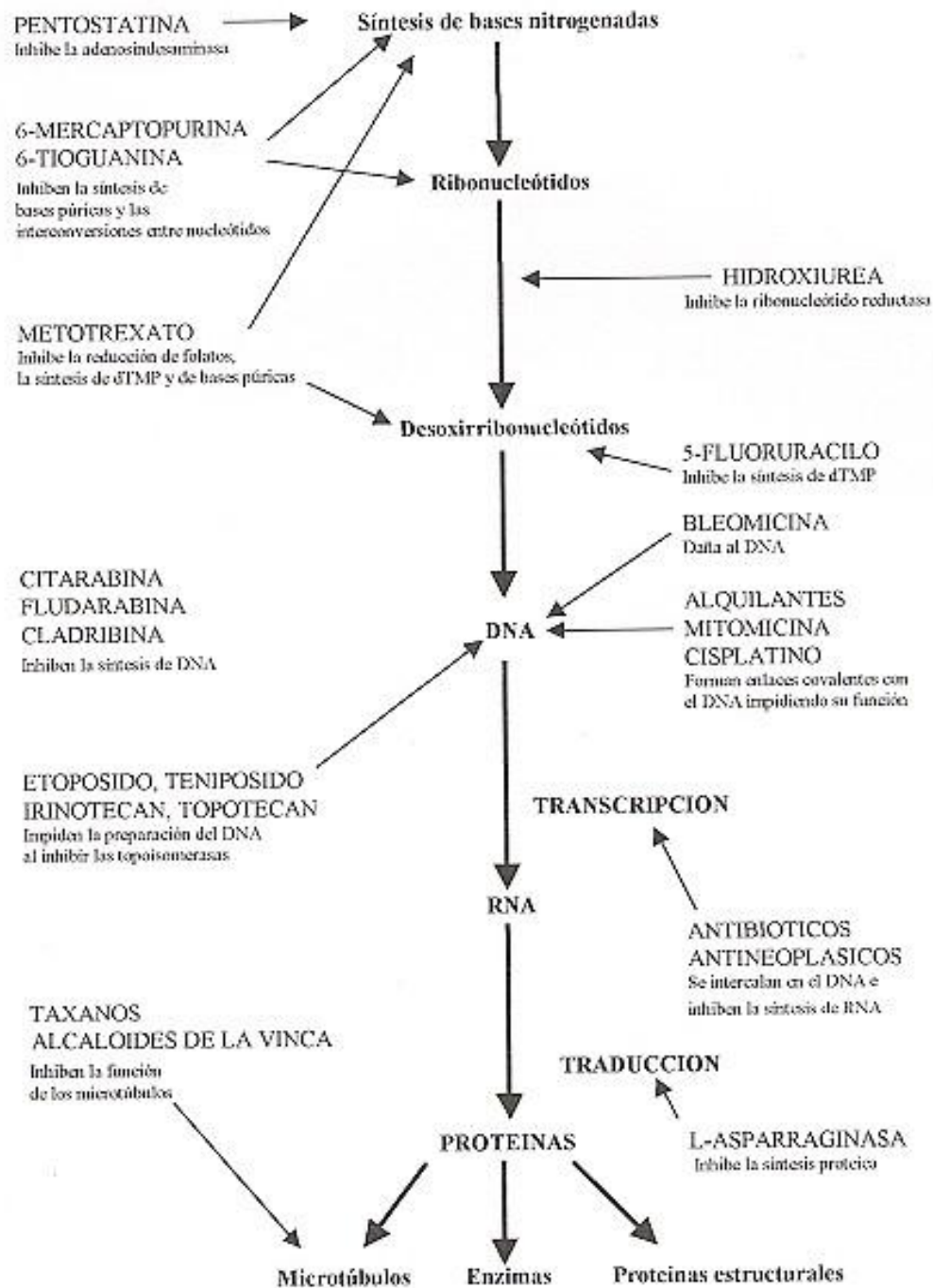
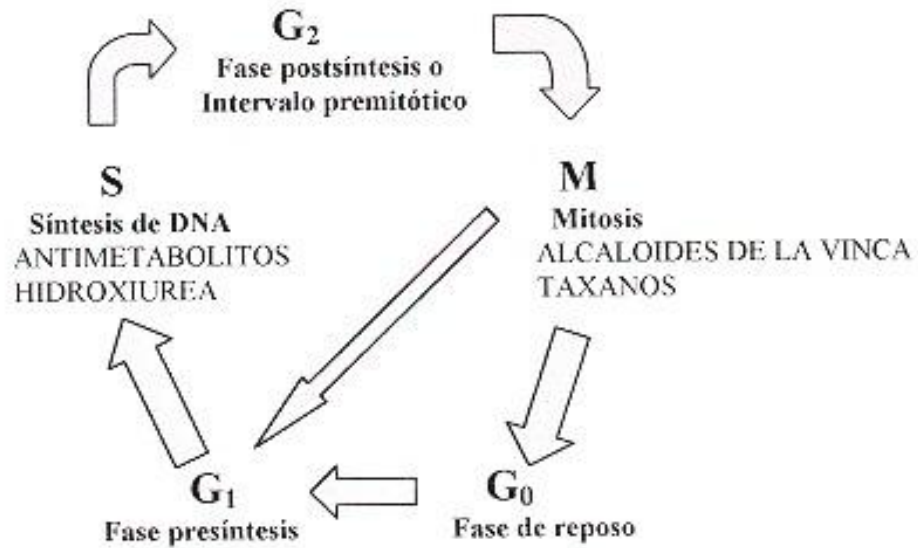


Figura No. 2 Efecto antitumoral de los citostáticos y su relación con el ciclo celular. Agentes alquilantes, antibióticos y cisplatino actúan a lo largo de todo el ciclo.



Boletín Oncológico (2011) Recuperado de <http://www.boloncol.com/boletin-15/mecanismos-de-accion-antitumoral.html>

3.4 Estudios realizados

A nivel nacional no existe un manual de inducción para estudiantes de la carrera de Química Farmacéutica que realizan su práctica de EDC hospitalario en las unidades de especialización de oncología de adultos y pediátrica. Sin embargo, en el año 2007, Ariza Ordoñez, D.L. realizó la tesis titulada “Evaluación del nivel de conocimiento de los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de Química Farmacéutica para realizar la práctica hospitalaria del Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad (EDC)”, teniendo como principal objetivo determinar si existe un nivel adecuado de conocimiento de los cursos del nivel profesional que deben dominar los estudiantes al iniciar dicha práctica. Se determinó que los estudiantes no poseen un nivel de conocimiento óptimo para realizar satisfactoriamente dichas prácticas, por lo que es necesario que se evalúen los requisitos que el estudiante debe llenar al momento de iniciar la práctica, y con ello realizar una propuesta de cambio en el pensum de estudio de la carrera de Química Farmacéutica. (Ariza, D., 2007, p. 3)

En el año 2009, se realizó la tesis titulada “Manual de inducción dirigido a los estudiantes que realizan su Experiencia Docente con la Comunidad – EDC- Hospitalario de la carrera de Química Farmacéutica en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt”. Este manual fue elaborado con el fin de mejorar los conocimientos que el estudiante debe tener respecto al tema del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), logrando con esto que se realice una buena rotación hospitalaria por dicha área. (García, C., 2009, p. 7,8)

A nivel internacional se han realizado varios estudios sobre el tema. La Comisión Nacional de Especialidad en Ciencias de la Salud de España creó en 1999 el Programa Oficial de Formación en la Especialización de Farmacia Hospitalaria. En este programa se incluyen los objetivos asistenciales durante la permanencia del farmacéutico residente en las distintas áreas, participación en actividades docentes, asistencia a seminarios y cursos y cumplimiento de objetivos investigadores. Dentro de las áreas de formación se incluye el área de Farmacia Oncológica Asistencial, en la cual se mencionan las actitudes a desarrollar, los conocimientos a adquirir y las actividades de aprendizaje que el farmacéutico residente debe poseer al momento de terminar su rotación por esta área.

En base al Programa Oficial de Formación en la Especialización de Farmacia Hospitalaria, varios Hospitales de España crearon Programas de Formación de residentes en Farmacia Hospitalaria, entre los cuales se puede mencionar La Fundación Hospital Alcorcón (FHA), Hospital Universitario Son Dureta y Hospital de la Ribera. Todos estos hospitales incluyen en el programa una sección de Farmacia Oncológica con lo cual se busca facilitar la aproximación clínica y la integración del farmacéutico de hospital en el equipo multidisciplinar de atención al paciente oncológico. (Fundación Hospital Alcorcón, 2005), (Hospital Universitario Son Dureta, 2007), (Hospital de la Ribera, 2009).

La Revista Cubana de Farmacia publicó en el año 2006 un artículo titulado “El Farmacéutico como Educador Sanitario en pacientes que reciben poliquimioterapia”. En este artículo se afirma que, en Cuba la incorporación del farmacéutico en el equipo multidisciplinario de quimioterapia oncológica no es común, razón por la cual en el estudio se incorporó un profesional farmacéutico en el equipo multidisciplinario del servicio ambulatorio de poliquimioterapia oncológica del INOR (Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología) durante 6 meses, con el objetivo de brindar educación al paciente sobre el tratamiento indicado. Posteriormente se realizó una encuesta a los pacientes que recibieron educación por parte del farmacéutico, la cual permitió medir el impacto de la intervención realizada. Teniendo en cuenta los resultados de la encuesta, se demostró la necesidad de la incorporación del farmacéutico al equipo multidisciplinario del Servicio de Quimioterapia Ambulatoria, puesto que es el farmacéutico el profesional capacitado para brindar información sobre los medicamentos, lo que fortalece de esta forma, el enlace médico-paciente. (Fernández, M y otros, 2006)

En el año 2003, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) de España, creó el proyecto Guía Salud con el objetivo de la mejora en la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia científica, a través de un registro de guías de práctica Clínica (GPC).

En el año 2005, el Departamento de Cirugía del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, realizó una guía práctica clínica sobre cáncer gástrico dirigido a los profesionales de la salud, con el propósito de que exista un instrumento basado en la evidencia que permita una aproximación similar de calidad y de máxima eficacia, tanto para un diagnóstico acertado y precoz, como a un uso óptimo de los recursos para el tratamiento en sus diversas etapas. (Hospital Clínico, Universidad de Chile, 2005)

En el año 2008, el Ministerio de Sanidad y Consumo de España, realizó la guía práctica clínica sobre el tratamiento de cáncer de próstata, cuyo objetivo es proporcionar a los profesionales de la salud recomendaciones basadas en la evidencia científica para abordar el manejo de este proceso, ofreciendo las alternativas terapéuticas idóneas para cada situación clínica. (Torres, A y otros, 2008)

En el año 2009, la Asociación Española de Gastroenterología, actualizó la Guía Práctica Clínica sobre el cáncer colorrectal (CCR). Esta guía se justifica fundamentalmente por la elevada incidencia y morbimortalidad de esta neoplasia, y por el hecho que el CCR es una enfermedad que reúne todas las condiciones requeridas para considerarla susceptible de prevención. (Garangou, A., y Castillejo, M, 2009)

4. Justificación

El estudiante de la carrera de Química Farmacéutica que realiza su Experiencia Docente con la Comunidad (EDC) hospitalario en las unidades de especialización de Oncología de adultos y pediátrica, es responsable de mejorar la calidad de vida del paciente mediante la dispensación, indicación farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico. También debe contribuir de una manera muy importante en la adherencia terapéutica de los pacientes crónicos a través de la atención farmacéutica.

Por lo anterior es de suma importancia que el estudiante cuente con conocimientos respecto a la fisiopatología y farmacología del cáncer, así como los lineamientos y funciones que debe desempeñar en dichas unidades. Sin embargo, en base a pruebas diagnósticas que se realizan a los estudiantes antes de iniciar sus prácticas, se ha demostrado que es sumamente necesario reforzar conocimientos más específicos sobre cáncer y las actividades que el estudiante de EDC hospitalario desempeña en las áreas de especialización.

Tomando en cuenta lo anterior, se propone realizar un manual de inducción en el cual se incluyan los conocimientos de fisiopatología y farmacología que el estudiante necesita para realizar su rotación en dichas áreas. Se incluirán los lineamientos y descripción de actividades que los estudiantes deben realizar para un buen desempeño y así poder ofrecer un servicio eficiente y de calidad que ayude a mejorar la vida del paciente como parte del grupo de profesionales que laboran en el área.

5. Objetivos

5.1 Objetivo General

Elaborar un manual de inducción que brinde las bases y herramientas para el estudiante que realiza su rotación por las áreas de oncología pediátrica y de adultos del Hospital Roosevelt.

5.2 Objetivos específicos

5.2.1 Brindar al estudiante los lineamientos básicos para realizar atención farmacéutica y las funciones que debe desempeñar en las áreas de oncología pediátrica y de adultos del Hospital Roosevelt, a través del Manual de Inducción.

5.2.2 Reforzar los conocimientos que los estudiantes poseen acerca de la fisiopatología y farmacología del cáncer para que puedan desempeñar sus funciones correctamente, a través del Manual de Inducción.

5.2.3 Integrar a los estudiantes de EDC hospitalario al equipo multidisciplinario de dichas unidades con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes a través de un mejor desempeño tanto teórico como práctico que proporcionará el Manual de Inducción.

5.2.4 Realizar una encuesta dirigida a los profesionales de la salud de las áreas de oncología pediátrica y de adultos del Hospital Roosevelt con el fin de conocer los aspectos en que los estudiantes de EDC deben reforzar.

5.2.5 Realizar una evaluación diagnóstica a los estudiantes que realizan su EDC Hospitalario con el fin de conocer el nivel de conocimiento que los estudiantes poseen.

5.2.6 Validar el Manual de Inducción a través de encuestas dirigidas a los estudiantes de EDC Hospitalario, profesionales de la salud y personal docente del Subprograma de Farmacia Hospitalaria.

6. Hipótesis

El nivel de conocimiento de los estudiantes que realizan su Experiencia Docente con la Comunidad –EDC- hospitalario medido por las puntuaciones promedio a una encuesta, aumenta después de la lectura del Manual de Inducción.

7. Materiales y Métodos

7.1 Universo y Muestra del estudio

7.1.1 Universo:

Estudiantes de quinto año de la carrera de Química Farmacéutica que realizan su EDC hospitalario (Experiencia Docente con la Comunidad).

7.1.2 Muestra:

Estudiantes que rotan en la Unidad de Hematooncología de adultos del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt y Unidad Nacional de Oncología pediátrica, UNOP.

7.2 Recursos

7.2.1 Humanos:

- Autoras: Br. Dilia Aguilar Estrada y Br. Gabriela Paredes Solares
- Asesora: Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre
- Co-Asesora: Licda. Roxana Dardón
- Profesionales de la salud de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP.
- Profesionales de la salud de la Unidad de Hematooncología de adultos del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

7.2.2 Institucionales:

- Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP
- Unidad de Hematooncología de adultos del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.
- Universidad San Carlos de Guatemala
- Centro de Documentación de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia –CEDOBF- Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos – CEGIMED- Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.

- Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT- Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.

7.2.3 Materiales y Equipo:

- Papelería en general
- Útiles de oficina
- Computadoras
- Internet
- Libros y revistas

7.2.4 Instrumentos:

- Encuestas para los profesionales de la salud (anexo 3).
- Evaluación para los estudiantes de EDC hospitalario (anexo 4).

7.3 Método

7.3.1 Plan general:

- Se revisó la bibliografía existente sobre el cáncer, las patologías relacionadas más frecuentes y los medicamentos utilizados para el tratamiento.
- Se realizó rotación durante un mes en las unidades de especialización de Oncología de adultos y pediatría con el propósito de obtener toda la información necesaria para la realización del manual de inducción.
- Se realizó una evaluación dirigida a todos los estudiantes próximos a realizar su EDC hospitalario en el año 2011, con el fin de obtener información de los conocimientos que estos estudiantes han adquirido sobre el tema.
- Se realizó una encuesta dirigida a los profesionales de la salud que trabajan con estudiantes de EDC con el fin de obtener la información más importante que los estudiantes deben adquirir para rotar en dichas áreas.
- Se elaboró el manual de inducción dirigido a los estudiantes de EDC hospitalario que realizan rotación en las unidades de especialización de Oncología de adultos y pediatría, con base en los resultados obtenidos en las encuestas y evaluaciones realizadas, así como la información recabada en las rotaciones en las unidades involucradas.

- Se realizó una evaluación a los estudiantes de EDC hospitalario posterior a la lectura del manual, con el fin de evaluar si el nivel de conocimientos aumentó respecto a la evaluación inicial.
- Se validó el manual a través de una encuesta dirigida a estudiantes y personal docente del Subprograma de Farmacia Hospitalaria, con el objetivo de evaluar el nivel de satisfacción respecto al manual de inducción dirigido a estudiantes de EDC hospitalario que realizan rotación en las Unidades de Especialización de Oncología de Adultos y Pediatría.
- Se entregará un ejemplar y versión electrónica del Manual de Inducción al Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad (EDC), Subprograma de Farmacia Hospitalaria y a las Unidades de Especialización involucradas.

7.3.2 Diseño de la Investigación:

- Estudio transversal descriptivo
- Investigación documental

7.3.3 Diseño Estadístico:

- Los resultados de las encuestas se organizaron, resumieron y describieron en tablas y gráficas.
- Las frecuencias se resumió en porcentajes.
- Se compararon las puntuaciones promedio a las encuestas antes y después de la lectura del manual de inducción por medio de una prueba de T de muestras emparejadas con un nivel de confianza del 95 % haciendo uso del software Estadístico Minitab 14.

7.3.4 Diseño de muestreo:

- El total de médicos encuestados de la Unidad de Oncología Pediátrica, UNOP, fueron seleccionados al azar hasta completar el tamaño de muestra calculado, de un listado en el cual a cada médico se le asignó un número correlativo. (anexo No.1).
- El tamaño de muestra de médicos de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP, se dividió proporcionalmente al total de médicos por especialidad mediante un muestro estratificado. (anexo No. 1).

- Se encuestaron a todos los profesionales del Departamento de Farmacia de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP.
- Se encuestaron a todos los profesionales de la salud de la Unidad de Hematooncología de Adultos del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.
- Se realizó la evaluación diagnóstica a todos los estudiantes que realizan su EDC Hospitalario en el segundo semestre del año 2011.

7.3.5 Análisis e interpretación de resultados:

- Se reunirán los resultados recabados en las encuestas y evaluaciones y se complementará con la información obtenida de las rotaciones realizadas, con lo cual se realizará el manual de inducción dirigido a los estudiantes de EDC hospitalario.

7.3.6 Evaluación del Manual de Inducción:

- Se evaluó el nivel de conocimiento adquirido por los estudiantes después de leer el Manual de Inducción elaborado, haciendo uso de una prueba unilateral de T de muestras emparejadas sobre el promedio de las puntuaciones a la encuesta antes y después de la lectura del material.

8. RESULTADOS

- Resultados de las encuestas para profesionales que laboran en las áreas de Especialización de Hematooncología de Adultos del Hospital Roosevelt y en la Unidad de Oncología Pediátrica UNOP

Tabla No.1 Profesionales que laboran en las áreas de Especialización de Oncología Pediátrica y de Adultos

Cargo que desempeña en el área	Frecuencia
Médico especialista	26
Químico Farmacéutico	6
Técnicos de farmacia	4

Fuente: Datos obtenidos de las encuestas para profesionales que laboran en las áreas de Especialización de Oncología Pediátrica y de Adultos

Gráfica No.1 Profesionales que laboran en las áreas de Especialización de Oncología Pediátrica y de Adultos

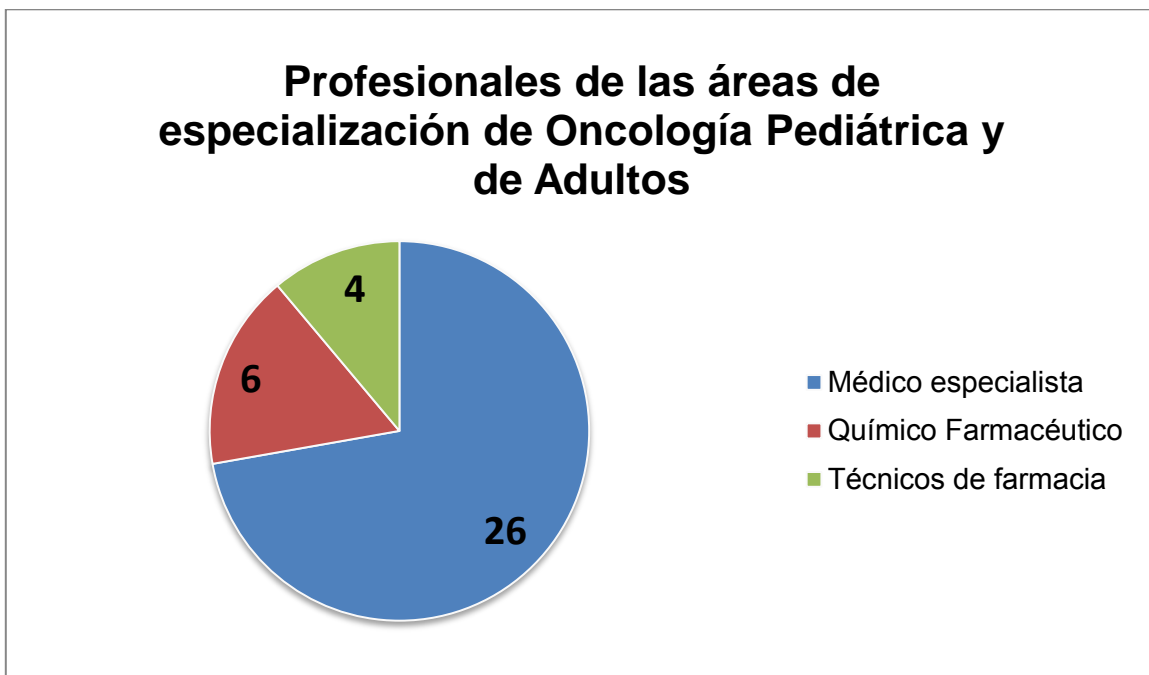


Tabla No.2 Respuestas más frecuentes de la idea que tienen los profesionales de las funciones que debe desempeñar el estudiante de EDC hospitalario.

Respuestas más frecuentes	Frecuencia
Atención farmacéutica	9
Preparación de medicamentos citostáticos	9
Farmacovigilancia	8
Visita medica	6
Información de medicamentos a Pacientes y Familiares	6
Supervisar dosis, forma de almacenamiento y administración de medicamentos	6
Aprender y aportar conocimientos en el área hospitalaria	5

Fuente: Datos obtenidos de las encuestas para profesionales que laboran en las áreas de Especialización de Oncología Pediátrica y de Adultos

Gráfica No.2 Porcentaje de respuestas más frecuentes de la idea que tienen los profesionales de las funciones que debe desempeñar el estudiante de EDC hospitalario.

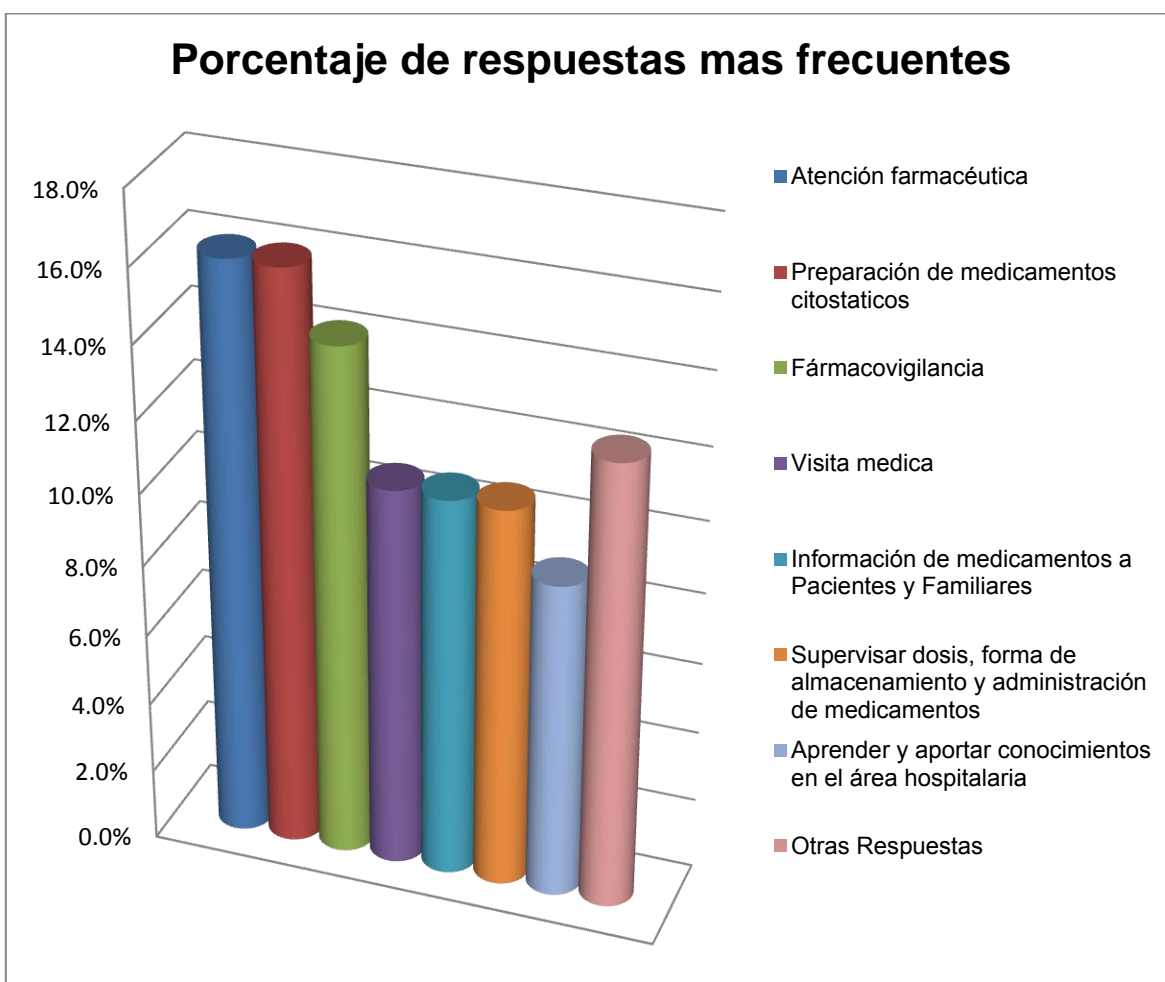


Tabla No.3 Calificación de los profesionales sobre aspectos de los estudiantes de EDC hospitalario

Aspecto	Excelente	Muy bueno	Bueno	Regular	Malo
Conocimiento académico	-	8	11	7	-
Aptitud profesional	1	7	14	3	-
Puntualidad y Responsabilidad	7	10	7	1	-

Fuente: Datos obtenidos de las encuestas para profesionales que laboran en las áreas de Especialización de Oncología Pediátrica y de Adultos

Gráfica No.3 Frecuencia de los profesionales sobre aspectos de estudiantes de EDC hospitalario

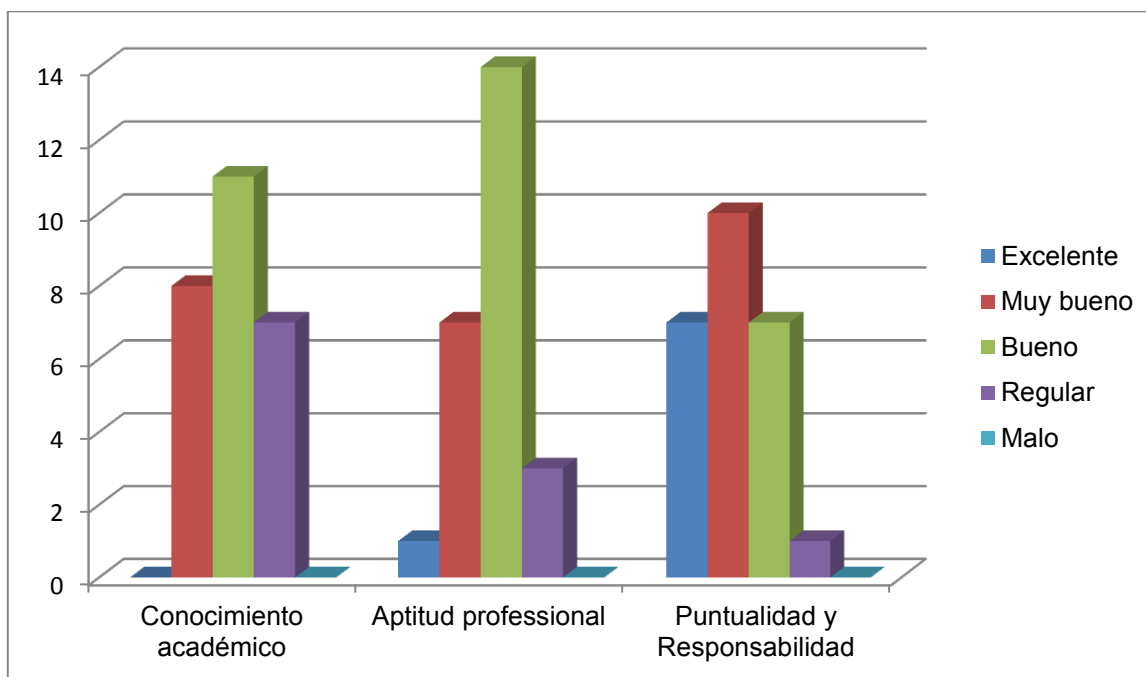


Tabla No. 4 Áreas que deben de fortalecerse en el estudiante de EDC hospitalario según los profesionales encuestados

Área	porcentaje
Conocimientos teóricos	31%
Conocimiento del lugar y material de trabajo	30%
Habilidades técnicas	26%
Actitud profesional	13%

Fuente: Datos obtenidos de las encuestas para profesionales que laboran en las áreas de Especialización de Oncología Pediátrica y de Adultos

Gráfica No.4 Porcentaje de áreas que deben fortalecerse en el estudiante de EDC hospitalario según los profesionales encuestados

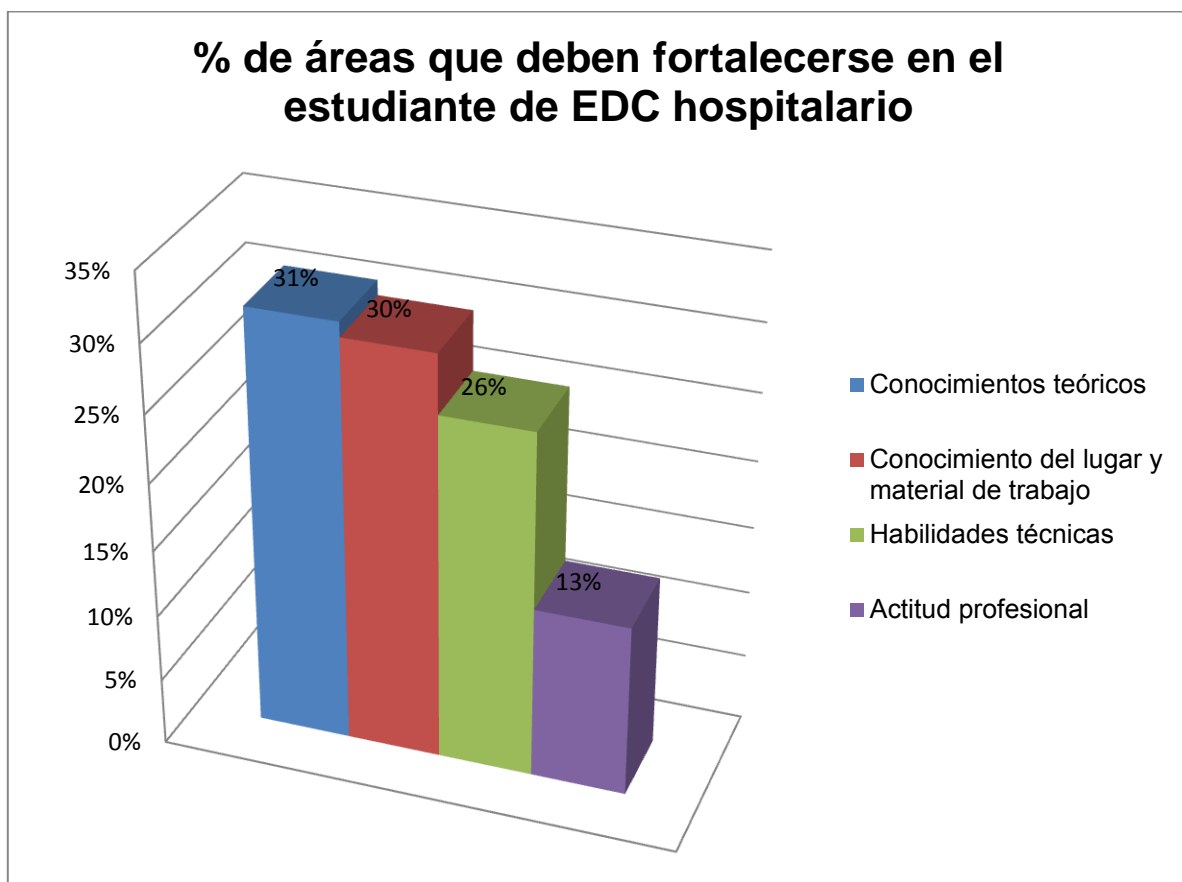
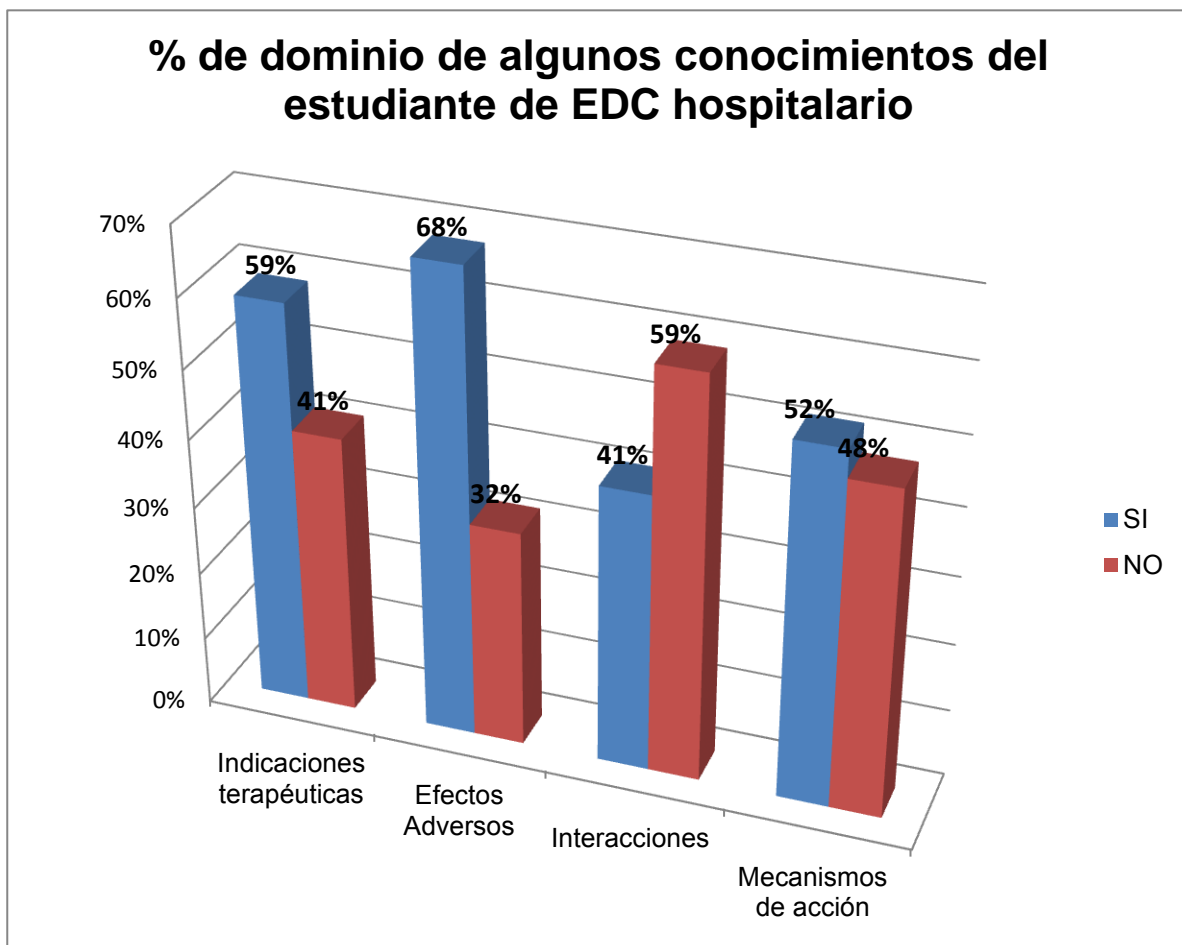


Tabla No.5 Porcentaje del dominio que tienen los estudiantes de EDC hospitalario sobre algunos conocimientos según los profesionales encuestados

Conocimientos	Si domina	No domina
Indicaciones terapéuticas	59%	41%
Efectos Adversos	68%	32%
Interacciones	41%	59%
Mecanismos de acción	52%	48%

Fuente: Datos obtenidos de las encuestas para profesionales que laboran en las áreas de Especialización de Oncología Pediátrica y de Adultos

Gráfica No.5 Porcentaje del dominio que tienen los estudiantes de EDC hospitalario sobre algunos conocimientos según los profesionales encuestados



- Resultados de la Evaluación diagnóstica para los estudiantes de Química Farmacéutica que realizan su Experiencia Docente con la comunidad (EDC) hospitalaria

Tabla No.6 Promedio de respuestas correctas por estudiante para cada área evaluada en la prueba inicial

	Área		
	Fisiopatología	Farmacología	Funciones y actividades del Estudiante
No. Preguntas x Evaluación	4	8	3
Promedio de Respuestas Correctas por Estudiante	1.8	3.7	1.7
Porcentaje de respuestas correctas	45%	46%	55%

Fuente: Datos obtenidos de la evaluación inicial para estudiantes de EDC hospitalario

Gráfica No. 6 Porcentaje de respuestas correctas por estudiante para cada área evaluada en la prueba inicial

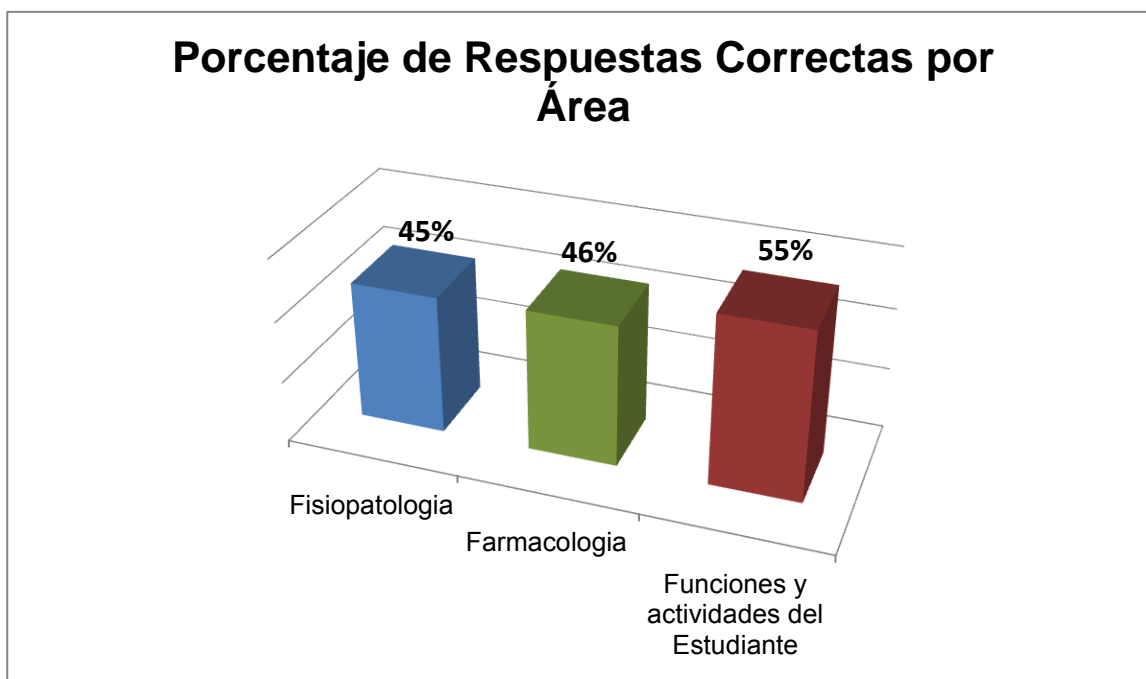


Tabla No.7 Promedio de respuestas correctas por estudiante para cada área evaluada

	Área		
	Fisiopatología	Farmacología	Funciones del Estudiante
No. Preguntas x Evaluación	7	5	3
Promedio de Respuestas Correctas por Estudiante	6.17	3.94	2.40
Porcentaje de Respuestas	88%	79%	80%

en la prueba final

Fuente: Datos obtenidos de la evaluación final para estudiantes de EDC hospitalario

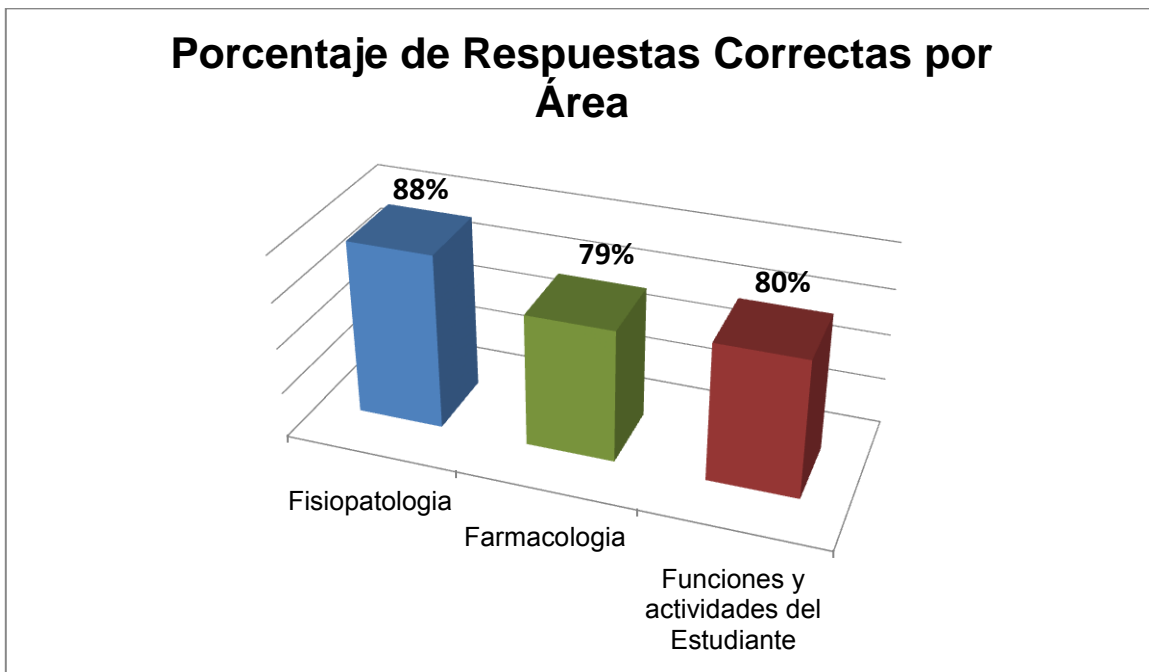
Gráfica No. 7 Porcentaje de respuestas correctas por estudiante para cada área evaluada en la prueba final

Tabla No.8 Comparación del porcentaje de respuestas correctas por área evaluada entre la evaluación inicial y la evaluación final

Área	Evaluación Inicial	Evaluación Final
Fisiopatología	45%	88%
Farmacología	46%	79%
Funciones del estudiante	55%	80%

Fuente: Datos obtenidos de la evaluación inicial y final para estudiantes de EDC hospitalario

Gráfica No.8 Comparación del porcentaje de respuestas correctas por área evaluada entre la evaluación inicial y la evaluación final

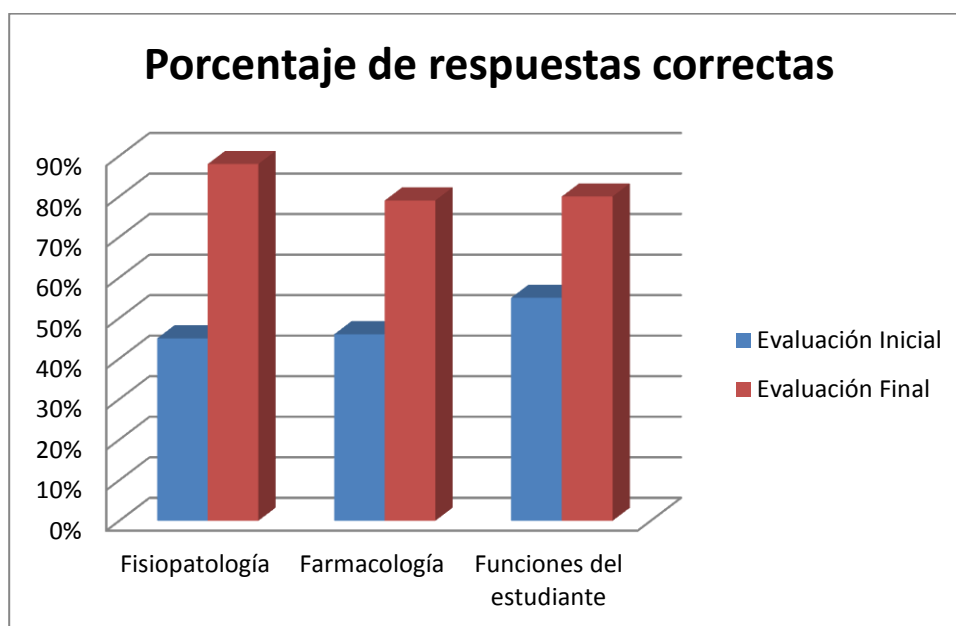


Tabla No.9 Rango de puntuación de la evaluación a los estudiantes de EDC hospitalario antes de leer el Manual de Inducción

Rango de puntuación	No. Estudiantes	%
30-39	13	37%
40-49	8	23%
50-59	7	20%
60-69	5	14%
70-79	2	6%
80-89	0	0%
90-99	0	0%
100	0	0%
Total	35	100%

Fuente: Datos obtenidos de la evaluación inicial para estudiantes de EDC hospitalario

Gráfica No.9 Porcentaje del rango de puntuación de la evaluación a los estudiantes de EDC hospitalario antes de leer el Manual de Inducción

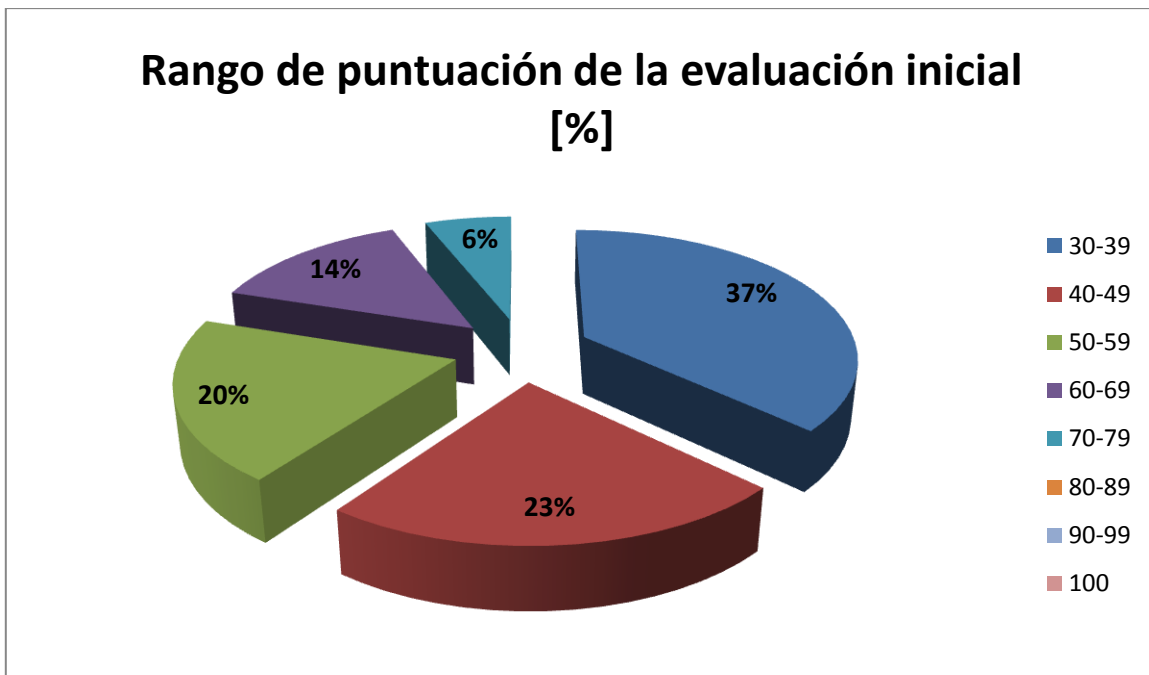


Tabla No.10 Rango de puntuación de la evaluación a los estudiantes de EDC hospitalario después de leer el Manual de Inducción

Rango de puntuación	No. Estudiantes	%
20-59	2	6%
60-69	1	3%
70-79	5	14%
80-89	9	26%
90-99	13	37%
100	5	14%
Total	35	100%

Fuente: Datos obtenidos de la evaluación final para estudiantes de EDC hospitalario

Gráfica No.10 Porcentaje del rango de puntuación de la evaluación a los estudiantes de EDC hospitalario después de leer el Manual de Inducción

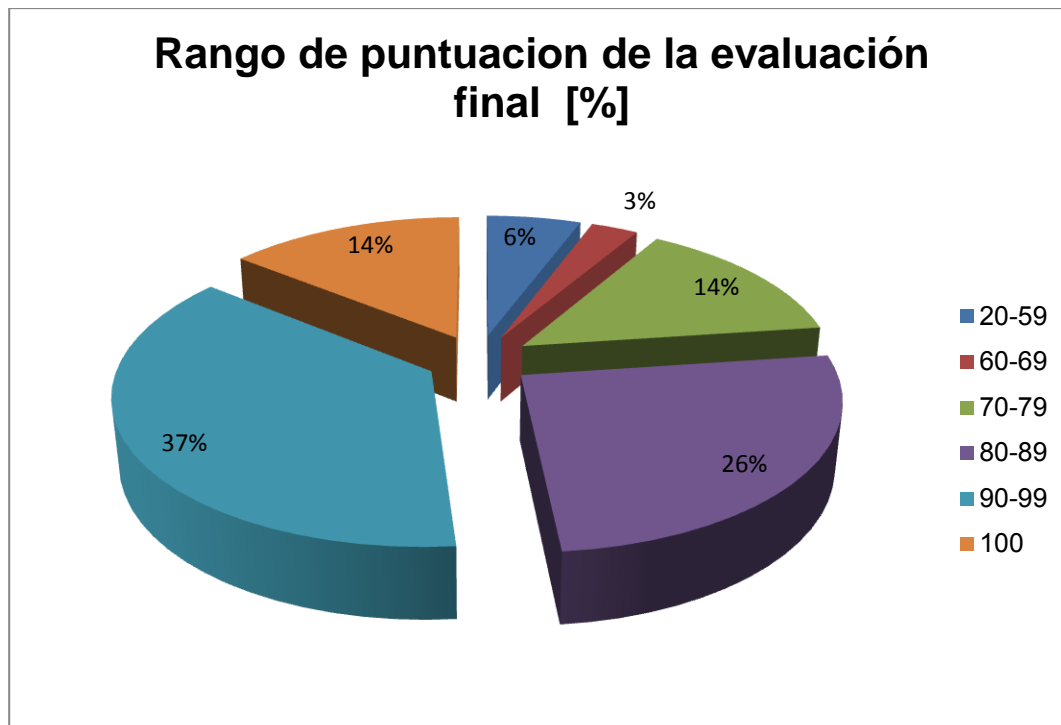
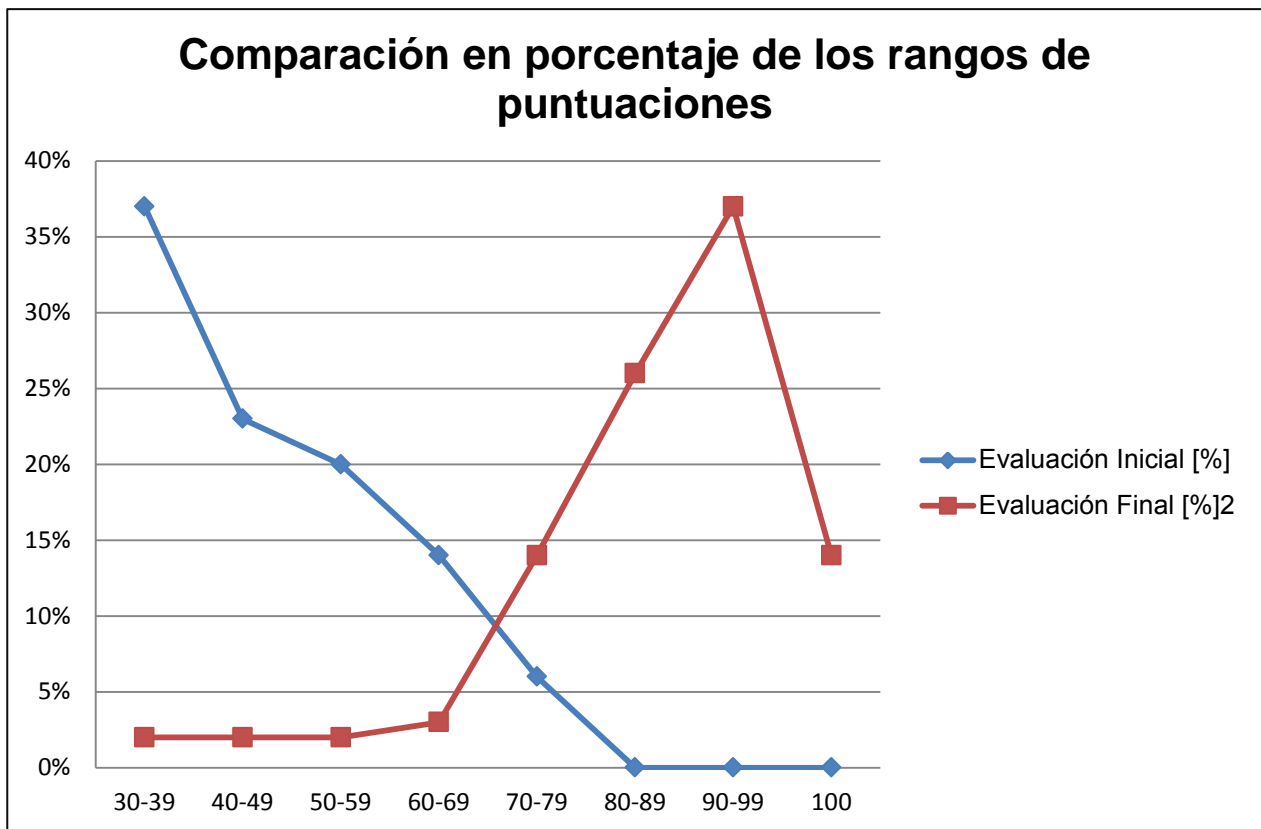


Tabla No.11 Comparación de la media de puntuación de las evaluaciones antes y después de leer el Manual de Inducción

	Media
Antes de leer el Manual de Inducción	40
Después de leer el Manual de Inducción	93

Fuente: Datos obtenidos de la evaluación inicial y final para estudiantes de EDC hospitalario

Gráfica No.11 Comparación en porcentaje de los rangos de puntuaciones antes y después de leer el Manual de Inducción.



Prueba T de Student

Planteamiento de la hipótesis:

Ho: El nivel de conocimientos de los estudiantes que realizan su práctica de EDC hospitalaria no aumenta después de haber leído el manual y no hay diferencias entre ambos períodos.

Ho: $Md \geq 0$

Ha: El nivel de conocimientos de los estudiantes que realizan su práctica de EDC hospitalaria aumenta después de haber leído el manual.

Ha: $Md < 0$

Nivel de significación

Para todo valor de probabilidad igual o menor que 0.05.

Decisión

Debido a que la probabilidad < 0.05 Ha se considera verdadera y se rechaza Ho.

Por lo tanto hay un aumento significativo en los niveles de conocimiento en los estudiantes que realizan su práctica de EDC hospitalaria después de haber leído el manual.

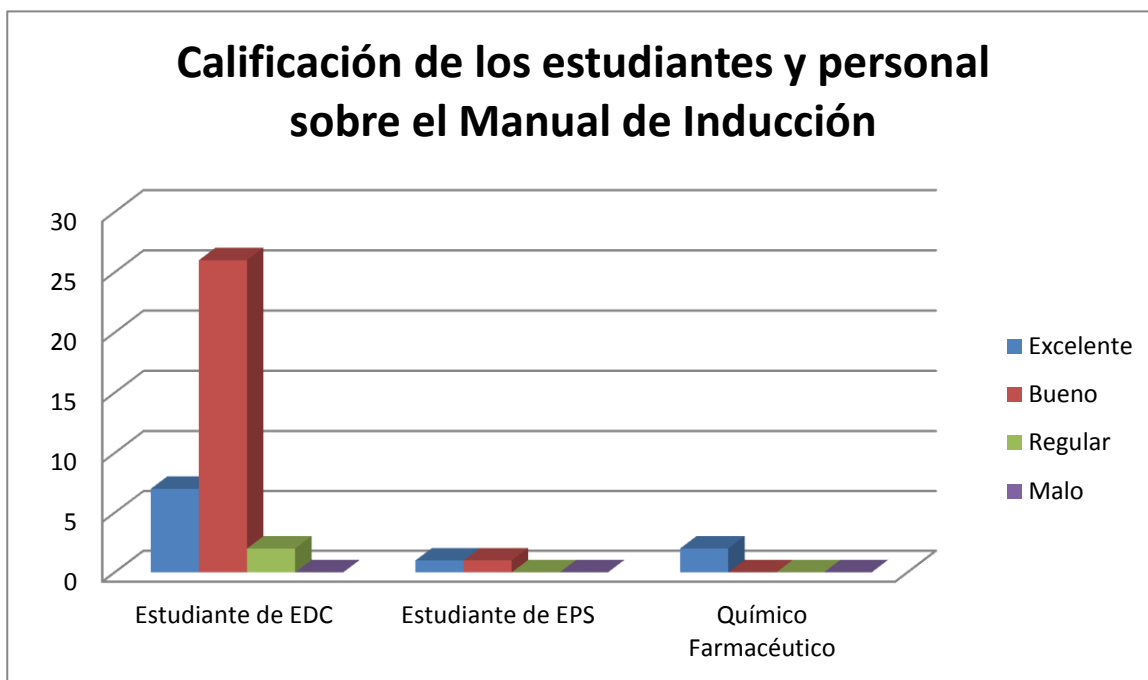
- Resultados de las encuestas para Estudiantes de EDC hospitalario y Personal Docente del Subprograma de Farmacia Hospitalaria para evaluar el nivel de satisfacción del Manual de Inducción.

Tabla No.12 Calificación de los estudiantes y personal docente del Subprograma de Farmacia Hospitalario sobre el Manual de Inducción

	Estudiante de EDC	Estudiante de EPS	Químico Farmacéutico	Total	Total %
Excelente	7	1	2	10	26
Bueno	26	1	0	27	69
Regular	2	0	0	2	5
Malo	0	0	0	0	0

Fuente: Datos obtenidos de las encuestas para estudiantes y personal docente del Subprograma de Farmacia Hospitalaria

Gráfica No.12 Calificación de los estudiantes y personal docente del Subprograma de Farmacia Hospitalario sobre el Manual de Inducción



9. Discusión de resultados

La práctica de oncología es un trabajo en equipo, frecuentemente formado por diferentes profesionales de la salud, donde el farmacéutico tiene una función bastante importante. Es por esto que en las áreas de especialización de Oncología pediátrica y de Adultos del Hospital Roosevelt es necesaria la participación de los estudiantes de EDC hospitalario para que se integren al equipo multidisciplinario y aporten los conocimientos aprendidos durante la carrera, razón por la cual se elaboró el presente estudio.

Se encuestó a un total de 22 médicos, 6 químicos farmacéuticos y 4 técnicos de farmacia de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP, así como 4 médicos de la Unidad de Hematooncología de Adultos del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt según se observa en la tabla y gráfica No.1. La muestra de profesionales de la salud es más representativa para la Unidad de Oncología Pediátrica, UNOP ya que en esta unidad se cuenta con un mayor número de médicos y con el Departamento de Farmacia Interna, al contrario de la Unidad de Hematooncología de Adultos donde aún no se cuenta con un profesional Químico Farmacéutico y por lo tanto tampoco con un técnico de farmacia.

Los resultados de las encuestas a los profesionales indican, según la tabla y gráfica No. 2, que la mayoría de profesionales creen que entre una de las principales funciones de los estudiantes de EDC hospitalario está la Atención Farmacéutica. Esto se debe a que la labor del químico farmacéutico en los últimos años ha ido evolucionando de una labor administrativa en la farmacia a una labor más clínica, orientada hacia el paciente. Al igual que la Atención farmacéutica, los profesionales consideran que la preparación de medicamentos citostáticos es otra de las funciones principales de los estudiantes, seguido de la farmacovigilancia.

En la tabla y gráfica No.3 se puede observar que, de una escala de excelente a malo, la mayoría de los profesionales calificaron como “excelente” la puntualidad y responsabilidad de los estudiantes. Sin embargo en cuanto al conocimiento académico y la aptitud profesional de los estudiantes la mayoría de profesionales calificó como “bueno”. Esto indica que los estudiantes deben reforzar estos aspectos para obtener mejores resultados en la rotación por dichas áreas.

Al comparar los resultados de la tabla y gráfica No.3 con la tabla y gráfica No.4 en donde se indica que áreas creen los profesionales que se deben reforzarse en los estudiantes, se confirma que la mayoría de profesionales coinciden en que el conocimiento académico es un área que debe reforzarse en los estudiantes de EDC hospitalario, y por esta razón se incluyó en el Manual de Inducción los conocimientos de fisiopatología y farmacología necesarios para que el estudiante realice una práctica exitosa.

Dentro de los conocimientos teóricos, en cuanto a farmacología se refiere, los estudiantes deben dominar temas sobre indicaciones terapéuticas, efectos adversos, mecanismos de acción e interacciones. Se puede observar en la tabla y gráfica No.5 que la mayoría de profesionales están de acuerdo en que los estudiantes dominan estos temas excepto las interacciones ya que un 59% cree que no dominan este tema y un 41% cree que si lo dominan. En base a estos resultados se colocó dentro del Manual de Inducción en la sección de farmacología, una tabla en donde se presenta la información tanto de farmacodinamia como farmacocinética incluyendo las interacciones de los medicamentos más utilizados en dichas áreas de especialización.

Para evaluar el nivel de conocimientos sobre cáncer que los estudiantes poseían al iniciar su práctica hospitalaria, se realizó una prueba diagnóstica que incluía las áreas de fisiopatología, farmacología y funciones y actividades de los estudiantes en las áreas de especialización. Se evaluó al 100% de los estudiantes que realizaron su Experiencia Docente con la Comunidad –EDC- hospitalario en el segundo semestre del año 2011. Luego de entregar el Manual de Inducción, se realizó una segunda prueba para evaluar si el nivel de conocimiento de los estudiantes había aumentado.

Se puede observar en la gráfica No.6 que los estudiantes antes de leer el Manual de Inducción, dominaban mejor las funciones y actividades de los estudiantes en los servicios de oncología (55% de respuestas correctas), seguido del área de farmacología (46% de respuestas correctas) y por último el área de fisiopatología (45% de respuestas correctas). Al comparar estos resultados con los de la prueba final se puede concluir que los estudiantes después de leer el Manual de Inducción, dominaron mejor el área de fisiopatología (88% de respuestas correctas), seguido de las funciones y actividades de

los estudiantes (80% de respuestas correctas) y por último el área de farmacología (79% de respuestas correctas) como se observa en la gráfica No.7.

En base a los resultados de la prueba inicial y final, se puede decir que los estudiantes aumentaron su nivel de conocimiento en las tres áreas evaluadas, ya que se observa un aumento del 43% en los conocimientos sobre fisiopatología del cáncer, 33% en los conocimientos sobre farmacología y 25% en los conocimientos sobre las funciones y actividades del estudiante en las áreas de especialización de Oncología, como se indica en la tabla y gráfica No.8.

En cuanto a la puntuación de las evaluaciones, se puede observar en la tabla y gráfica No.9 que en la evaluación inicial la mayoría de estudiantes (37%) obtuvieron un puntaje en un rango de 30 a 39 puntos y ningún estudiante obtuvo un puntaje arriba de 80. Por el contrario, en la prueba final la mayoría de estudiantes (37%) obtuvieron un puntaje entre un rango de 90 a 99 puntos y 14% obtuvo un puntaje de 100, como se muestra en la tabla y gráfica No.10. Al comparar las medias de ambas evaluaciones en la tabla No.11, se puede evidenciar que los estudiantes aumentaron el nivel de conocimiento ya que la media antes de leer el Manual de Inducción fue de 40 y la media después fue de 93. Estos resultados también se pueden observar en la gráfica No.11. Con estos resultados positivos se logra validar el Manual de Inducción.

En la prueba T de muestras emparejadas que se utiliza para muestras dependientes y es una extensión de la utilizada para muestras independientes, es decir, en esta prueba estadística se exige dependencia entre ambas, en las que hay dos momentos uno antes y otro después. Con ello se da a entender que en el primer período, las observaciones servirán de control o testigo, para conocer los cambios que se susciten después de aplicar una variable experimental en este caso la introducción de un manual de inducción a la práctica de EDC hospitalaria.

De una población de 35 personas, escogimos al azar una muestra de 10 personas para verificar si realmente el manual les ayudó a obtener mejores calificaciones en la prueba que se llevó a cabo. Los resultados son los siguientes: El valor calculado y obtenido de $t(-18.76)$ se compara con los valores críticos de la distribución t (tabla), y se observa que a

una probabilidad de 0.05 le corresponde 1.833 de t. Por tanto, el cálculo tiene una probabilidad menor que 0.05.

Con la prueba t se comparan las medias y las desviaciones estándar de grupo de datos y se determina si entre esos parámetros las diferencias son estadísticamente significativas o si sólo son diferencias aleatorias. Esto indica que el nivel de conocimientos de los estudiantes aumenta después de haber leído el manual, existiendo diferencias significativas entre antes y después.

Para obtener la opinión sobre el contenido del Manual de Inducción, se encuestó a todos los estudiantes de EDC hospitalario a los que se les entregó el manual, siendo un total de 35 estudiantes. También se encuestó a las dos químicas farmacéuticas encargadas del Subprograma de Farmacia Hospitalaria y a las dos estudiantes que realizaron su EPS (Ejercicio Profesional Supervisado) en las instalaciones del SECOTT (Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica). Como se observa en la tabla y gráfica No.12 las dos químicas farmacéuticas calificaron como “excelente” el Manual, mientras que para las estudiantes de EPS y los estudiantes de EDC las respuestas variaron entre “excelente”, “bueno” y “regular”. En la Gráfica No.12 se observa que la mayoría de personas encuestadas creen que el Manual de Inducción es bueno y que contiene los conocimientos adecuados al nivel de los estudiantes. Un factor que pudo influenciar en la calificación de los estudiantes sobre el Manual de Inducción, es el hecho de que el manual es muy extenso y posee bastante teoría, lo que pudiera parecer aburrido para muchos estudiantes. Sin embargo el Manual se realizó de esta manera en base a las encuestas realizadas a los profesionales y a la evaluación diagnóstica a los estudiantes, lo cual reflejaba que era necesario reforzar los conocimientos teóricos de los estudiantes.

Se esperaría que este Manual de Inducción dirigido a los estudiantes de EDC hospitalario no solo contribuya a aumentar el nivel de conocimiento de los estudiantes que realizaron su práctica hospitalaria en el segundo semestre del 2011, sino también a los grupos que realizarán esta práctica en los siguientes años.

10. Conclusiones

- 10.1 Por medio de las encuestas realizadas a los profesionales de la salud que laboran en las áreas de especialización de Oncología Pediátrica y de Adultos, se identificó que es necesario reforzar los conocimientos teóricos de los estudiantes de EDC hospitalario.
- 10.2 Los profesionales encuestados indican que dentro de los conocimientos de farmacología, los estudiantes deben reforzar el tema de las interacciones medicamentosas.
- 10.3 La evaluación diagnóstica realizada a los estudiantes de EDC al inicio de la práctica hospitalaria muestra un nivel de conocimiento bajo con una media de puntuación de 40.
- 10.4 Se elaboró el Manual de Inducción dirigido a estudiantes de EDC hospitalario en base a los resultados de las encuestas y evaluaciones diagnósticas a los estudiantes.
- 10.5 Los estudiantes aumentaron sus conocimientos de fisiopatología en un 43%, conocimientos de farmacología en un 33% y sobre las funciones y actividades de los estudiantes en las áreas de especialización en un 25%, después de leer el Manual de Inducción.
- 10.6 La media de puntuación de los estudiantes aumento de 40 a 93 lo que indica que se obtuvieron los resultados deseados con el Manual de Inducción, ya que el nivel de conocimientos de los estudiantes aumentó.
- 10.7 En la prueba T se determina que el nivel de conocimientos de los estudiantes aumenta después de haber leído el manual, existiendo diferencias significativas entre antes y después de introducido el mismo.
- 10.8 El 69% de personas encuestadas sobre el nivel de satisfacción del Manual de Inducción opina que el manual es bueno y adecuado para los estudiantes, con lo que se logra validar el Manual.

11. Recomendaciones

- 11.1 Actualizar cada año el manual por los estudiantes que realizan su práctica profesional supervisada –EPS- en las unidades de hematooncología y oncología pediátrica para cumplir con el círculo de mejora continua y así elevar el conocimiento de los estudiantes que realizan su EDC hospitalario.
- 11.2 Introducir la lectura de este manual en el programa del Departamento de Farmacología para reforzar los conocimientos antes de realizar su Experiencia Docente con la Comunidad –EDC- hospitalario.
- 11.3 Realizar otro tipo de manuales de inducción en las otras rotaciones de especialidad con el fin de elevar el rendimiento de los estudiantes que realizan su Experiencia Docente con la Comunidad –EDC- hospitalario.
- 11.4 Realizar actividades de auto aprendizaje dentro de los grupos de estudiantes que realizan su Experiencia Docente con la Comunidad –EDC- hospitalario para que los conocimientos adquiridos durante su rotación por la especialidad asignada sean compartidos y aprendidos por todos.
- 11.5 Enfatizar en los estudiantes que realizan su Experiencia Docente con la Comunidad –EDC- hospitalario que este manual es una herramienta para reforzar los conocimientos y para brindar bibliografía actualizada para la búsqueda de nuevos aprendizajes.

12. Referencias Bibliográficas

1. American Cancer Society. (2001). Cáncer en Guatemala. Recuperado de <http://www.redcancer.org/files/perfiles/Guatemala-2-SPLA.pdf>
2. Ariza, D. L. (2007). *Evaluación del nivel de conocimiento de los estudiantes de cuarto y quinto año de la carrera de Química Farmacéutica para realizar la practica hospitalaria del Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad (EDC)*. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
3. Carretero, M. (2002). Avances Farmacológicos: tratamiento de la leucemia mieloide crónica. *Revista Clínica Española*. 21(11). 134–136.
4. Fernández, M., Michelena, A., Argilagos, C., Monaga, S. (2006). El Farmacéutico como educador sanitario en pacientes que reciben poliquimioterapia. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S003475152006000200006&script=sci_arttext&lng=en
5. Fundación Hospital Alcorcón. (2005). Especialización en Farmacia Hospitalaria. 1-20. Recuperado de <http://www.fhalcorcon.org/areamedica/servicioscentrales/farmacia/PROGRAMAFIRFHA.pdf>.
6. García, C. S. (2009). *Manual de Inducción dirigido a los estudiantes que realizan su Experiencia Docente con la Comunidad – EDC- Hospitalario de la carrera de Química Farmacéutica en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt*. (tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
7. Garangou, A., Castillejo, M. (Coords). (2009). Guías Clínicas en Gastroenterología: Prevención del cáncer colorrectal. Recuperado de http://www.guiasgastro.net/cgi-bin/wdbcgi.exe/gastro/guia_completa.go_doc?pident=192&ptipo=cabezera&pident_guia=4
8. Granados, M., Herrera, A. (2010). *Manual de Oncología: procedimientos medico quirúrgicos*. (4ª ed). México: McGraw Hill. Pp. 1, 2, 5, 6, 10-15, 228, 236, 237, 355, 366,505, 515, 559, 690, 706, 781, 1009,1015.
9. Harrison, T. R. et al (2006). *Oncología y hematología: principios de Medicina Interna*. (16ª ed). Chile: McGraw-Hill Interamericana. Pp. 3114, 3115, 3129-3132, 3251-3256, 3271-3274, 3712.
10. Hospital Clínico, Universidad de Chile. (2005). Guía de práctica clínica sobre cáncer gástrico. Recuperado de <http://www.felacred.org/boletin/GCG.pdf>

11. Hospital de la Ribera. (2009). Manual de Procedimientos del Servicio de Farmacia. Recuperado de <http://www.hospital-ribera.com/images/blanca/GUIA%20FORMATIVA%20FIR%20FARMACIA%20v8.pdf>.
12. Hospital Universitario Son Dureta. (2007). Programa de Formación en Farmacia Hospitalaria. Recuperado de http://www.elcomprimido.com/FARHSD/MP_PROGRAMA_FORMACION_FH%20_20_08-2009.pdf
13. Katzung, B. (2007). *Farmacología Básica y Clínica*. (9ª ed). México: Editorial El Manual Moderno, S.A. Pp. 924, 926, 927,932.
14. Pujol- Moix, N. (2002). *Trombocitopenias*. (2ª ed). Madrid, España: Editorial Harcourt, S.A. Pp. 197, 198,199.
15. Rubin, P. (2003). *Oncología Clínica: enfoque multidisciplinario para médicos y estudiantes*. (8ª ed). España: Editorial Elsevier, Pp. 565, 566, 567,568.
16. Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales. (2005). *Medicamentos Citostáticos*, (4ª Ed. electrónica). España. (s.n.) Pp. 19-22,158-162,181-184,237-240.
17. The Leukemia and Lymphoma Society. New York. (s. f.) Recuperado de http://www.leukemia-lymphoma.org/attachments/National/br_1185377468.pdf
18. Torres, A., Borque, A., Aragón, V., Barón, R., Álvarez, E., Sanz, J,...Valenciano, M. (2008). Guía de práctica clínica sobre tratamiento de cáncer de próstata. Recuperado de http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_431_Ca_Prostata_ICS_compl.pdf

13. Anexos

Anexo No.1: cálculo de tamaño de muestra para encuesta realizada a los profesionales de la salud de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP.

- **Pregunta principal:** El porcentaje de profesionales por ramo que considera que los estudiantes sí tienen la preparación integral suficiente para desempeñarse en las áreas involucradas.
- Tamaños de muestra de médicos y precisión para estimación de una proporción poblacional

Tamaño poblacional: 30
 Proporción esperada: 70.000%
 Nivel de confianza: 95.0%
 Efecto de diseño: 1.0

Precisión (%)	Tamaño de muestra
-----	-----
5.000	28
6.000	27
7.000	26
8.000	25
9.000	24
10.000	22

- Muestreo estratificado para médicos de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP.

Profesionales	N	%	n	n
Pediatras	11	0.37	8.07	8
Especialistas	14	0.47	10.27	10
Fellows	5	0.17	3.67	4
Total				22

Anexo No. 2: Prueba T de Student Muestras emparejadas

Estudiantes	Notas		d	d-media	(d-media) ²
	Antes de leer el manual	Después de leer el manual			
1	33	100	67	23.1	533.61
2	35	93	58	14.1	198.81
3	37	80	63	-0.9	0.81
4	38	93	55	11.1	123.21
5	40	100	60	16.1	259.21
6	40	100	60	16.1	259.21
7	45	93	48	4.1	16.81
8	55	73	18	-25.9	670.81
9	60	87	27	-16.9	285.61
10	70	73	3	-40.9	1672.81
			Suma D= 439		Suma 4020.9

Fuente: Datos obtenidos de la evaluación inicial y final para estudiantes de EDC hospitalario

to= -18.76

tt=1.833

to= dato obtenido por formula

tt = dato obtenido por tabla

Anexo No. 3: Encuesta para Profesionales que laboran en las áreas de especialización de Hematooncología de Adultos del Hospital Roosevelt y en la Unidad de Oncología Pediátrica UNOP.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad
Subprograma de Farmacia Hospitalaria

Encuesta para Profesionales que laboran en las áreas de especialización de Hematooncología de Adultos del Hospital Roosevelt y en la Unidad de Oncología Pediátrica UNOP

1. ¿Cuál es el cargo que desempeña en el área?

Médico especialista _____

Químico Farmacéutico _____

Técnicos de farmacia _____

2. ¿Conoce usted las funciones de los estudiantes de EDC hospitalario de la carrera de Química Farmacéutica que rotan en estas especialidades?

Si _____ No _____

3. ¿Cuál es la idea que tiene de las funciones que debe desempeñar el estudiante?

4. ¿Ha trabajado con alguno de ellos?

Si _____ No _____

5. Si su respuesta a la pregunta anterior es sí ¿qué tipo de relación ha tenido con ellos?

6. ¿Cómo calificaría los siguientes aspectos sobre los estudiantes de EDC hospitalario?

Aspecto	Excelente	Muy bueno	Bueno	Regular	Malo
Conocimiento académico					
Aptitud profesional					
Puntualidad y Responsabilidad					

7. ¿Considera usted que los estudiantes tienen la preparación integral suficiente para desempeñarse en dichas áreas?

Si _____ No _____

8. ¿Considera que los estudiantes tiene las suficientes directrices de parte de la Universidad de San Carlos para desempeñarse como químicos farmacéuticos en las áreas donde realizan su rotación?

Si _____ No _____

9. Según su criterio ¿Qué áreas deben de fortalecerse en el estudiante para realizar una práctica hospitalaria exitosa?

Conocimientos teóricos _____
 Actitud profesional _____
 Habilidades técnicas _____
 Conocimiento del lugar y material de trabajo _____

10. Según su experiencia ¿Es parte fundamental del equipo de profesionales el trabajo que el estudiante de la carrera de Química Farmacéutica realiza?

Si _____ No _____

11. Considera usted que el estudiante de EDC Hospitalario conoce sobre:

Indicaciones terapéuticas Si _____ No _____
 Efectos Adversos Si _____ No _____
 Interacciones Si _____ No _____
 Mecanismos de acción Si _____ No _____

Anexo No. 4: Evaluación diagnóstica para los estudiantes de Química Farmacéutica que realizan su Experiencia Docente con la comunidad (EDC) hospitalaria.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad
Subprograma de Farmacia Hospitalaria

Evaluación diagnóstica para los estudiantes de Química Farmacéutica que realizan su Experiencia Docente con la comunidad (EDC) hospitalaria

Primera Serie (5 pts. c/u)

Instrucciones: Responda a las siguientes preguntas.

1. Describa brevemente la fisiopatología del cáncer:
2. ¿Qué tipo de campana se utiliza al preparar citostáticos y porque?
3. Escriba un medicamento que se utiliza como coadyuvante en la quimioterapia.
4. Indique tres marcadores tumorales:
5. ¿Cuáles son las etapas en que se divide un protocolo de tratamiento de cáncer?
6. ¿Cuáles son los efectos adversos más comunes en la quimioterapia?
7. Cuáles son los efectos locales que se pueden producir al manipular citostáticos?
8. ¿Qué es el Filgastrim y en donde actúa?
9. Cuáles son los efectos adversos más comunes de la prednisona?
10. Indique 3 de las funciones que desempeña el estudiante de EDC hospitalario en las Unidades de Oncología pediátrica y de adultos:

Segunda serie (10 pts. c/u)

Instrucciones: subraye la respuesta correcta

1. ¿Cuáles son los tipos de cáncer más comunes en niños?
 - a. Leucemias
 - b. Cáncer de piel
 - c. Carcinoma pulmonar
 - d. b y c son correctas

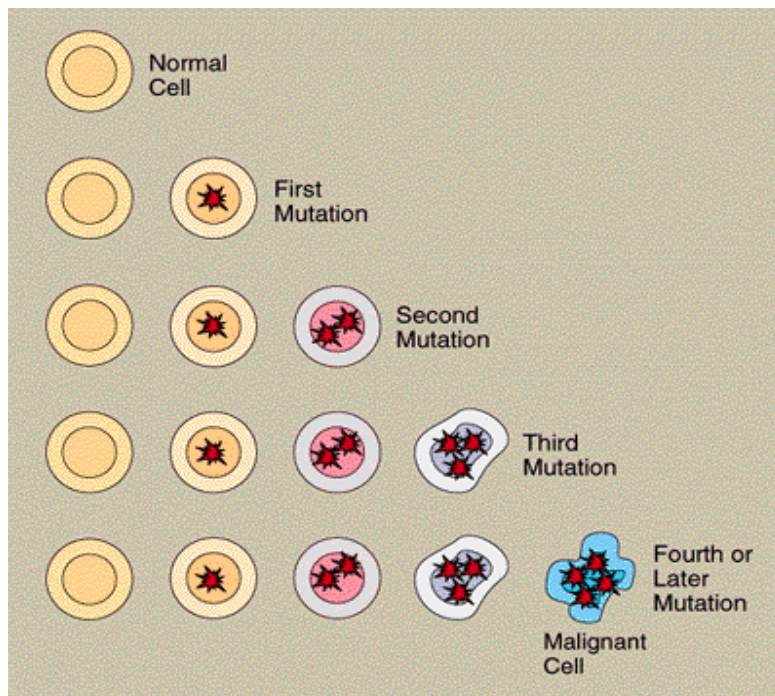
2. ¿Indique la clasificación del metrotexato?
 - a. Agente alquilante
 - b. Antraciclina
 - c. Inhibidor del Huso
 - d. Antimetabolito

3. ¿Cuál es el efecto adverso más común de la vincristina?
 - a. Perdida del cabello
 - b. Neurotoxicidad
 - c. Eritema
 - d. Ataxia

4. Un ejemplo de un agente alquilante sería:
 - a. Trastuzumab
 - b. Daunorrubicina
 - c. Carboplatino
 - d. Paclitaxel

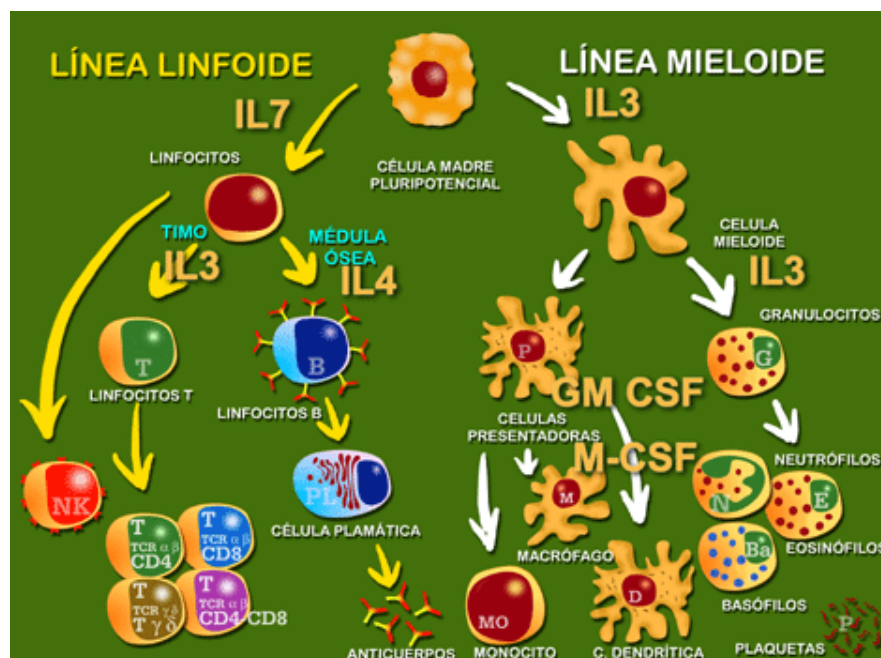
5. ¿Cuál es el uso terapéutico del palonosetron?
 - a. Antineoplásico
 - b. Antihistamínico
 - c. Antiemético
 - d. Factor de crecimiento hematopoyetico

Anexo No. 5: Desarrollo del Cáncer



Timeline of Cancer. 2010. Recuperado de http://timerime.com/es/linea_de_tiempo/20847/Timeline+of+Cancer/

Anexo No. 6: Hematopoiesis



Artículos de Medicina: Hematopoyesis. (2007). Recuperado de <http://articulosdemedicina.com/wp-content/uploads/2008/07/6hemato.gif>

Anexo No.7 Algunos fármacos utilizados en el tratamiento de la Leucemia Linfocítica Aguda

La mayoría de los fármacos antileucémicos interactúan con el ADN, el material genético en la célula. Cada tipo de fármaco funciona en forma diferente para destruir las células. La combinación de tipos de fármacos puede fortalecer los efectos de los fármacos. Se están estudiando nuevas combinaciones de fármacos.

Antibióticos antitumorales

Estos fármacos interactúan directamente con el ADN en el núcleo de las células, interfiriendo con la supervivencia celular.

- daunorrubicina (daunomicina, rubidomicina, Cerubidine[®])
- doxorrubicina (Adriamycin[®], Rubex[®], Doxil[®])
- mitoxantrona (Novantrone[®])
- idarrubicina (Idamycin[®])

Inhibidores de enzimas reparadoras del ADN

Estos fármacos actúan sobre determinadas proteínas (enzimas) que ayudan a reparar los daños al ADN. Estos fármacos evitan que las enzimas funcionen y hacen que el ADN esté más susceptible a los daños.

- etopósido (VP-16, VePesid[®])
- tenipósido (VM-26, Vumon[®])
- topotecán (Hycamtin[®])

Inhibidores de la síntesis de ADN

Este fármaco reacciona con el ADN para modificarlo químicamente y evitar la proliferación celular.

- carboplatino (Paraplatin[®])

Agentes que dañan el ADN

Agentes relacionados con el gas de mostaza, que han sido desarrollados para interactuar, interrumpir y dañar el ADN.

- ciclofosfamida (Cytosan[®])
- ifosfamida (Ifex[®])

Enzimas que evitan la supervivencia de las células

- asparaginasa (Elspar[®])
- pegaspargasa (PEG-L asparaginasa, Oncaspar[®])

Inhibidores de la tirosina quinasa

- mesilato de imatinib (Gleevec[®])
- dasatinib (Sprycel[™])

Antimetabolitos

Estas sustancias químicas son muy similares a los bloques de construcción naturales de ADN o ARN. Se modifican lo suficiente a partir de la sustancia química natural de modo tal que cuando la sustituyen, bloquean la capacidad de las células de formar ARN o ADN, evitando que la célula crezca.

- 5-azacitidina (Mylosar[®])
- clofarabina (Clolar[®])
- citarabina (citosina arabinosida, Ara-C, Cytosar[®], DepoCyt[®])
- cladribina (Leustatin[®])
- fludarabina (Fludara[®])
- hidroxurea (Hydrea[®], Droxia[®])
- mercaptopurina (Purinethol[®])
- metotrexato
- tioguanina (Tabloid[®])
- nelarabina (Arranon[®])

Fármacos que evitan la división celular

Estos fármacos interfieren con las estructuras celulares necesarias para permitir la división celular. Este efecto puede limitar el ritmo de crecimiento de las células de leucemia.

- vincristina (Oncovin[®], Vincasar[®])

Hormonas sintéticas

Un tipo de hormonas que, al ser administradas en dosis altas, pueden matar las células de leucemia.

- prednisona
- prednisolona
- dexametasona

The Leukemia and Lymphoma Society. New York. (s. f.) Recuperado de http://www.leukemia-lymphoma.org/attachments/National/br_1185377468.pdf

Anexo No. 8 Tablas de Clasificación de Rai y Binet de los estadios de la Leucemia Linfocítica Crónica.

Tabla No. 1 Clasificación de RAI

- 0 **Linfocitosis absoluta. No hay adenomegalia o hepatoesplenomegalia, ni anemia o trombocitopenia.**
- I Linfocitosis absoluta con adenomegalia. No hay hepatoesplenomegalia, anemia ni trombocitopenia.
- II Linfocitosis absoluta con hepatomegalia o esplenomegalia y sin o con adenomegalia. No hay anemia ni trombocitopenia.
- III Linfocitosis absoluta con anemia y sin o con adenomegalia o hepatoesplenomegalia.
- IV Linfocitosis absoluta con trombocitopenia y sin o con adenomegalia o hepatoesplenomegalia y anemia.

Fuente: Granados, M. y Herrera, A. Manual de Oncología: procedimientos medico quirúrgicos. 4ª. Edición, 2010.

Tabla No.2 Clasificación de Binet

- A **Adenomegalia en menos de 3 áreas. Sin anemia o trombocitopenia**
- B Adenomegalia en 3 o mas áreas. Sin anemia o trombocitopenia
- C Anemia o trombocitopenia. No se considera el número de áreas con adenomegalia.

Fuente: Granados, M. y Herrera, A. Manual de Oncología: procedimientos medico quirúrgicos. 4ª. Edición, 2010.

Anexo No. 9 Casos de cáncer del INCAN en Guatemala, 2009

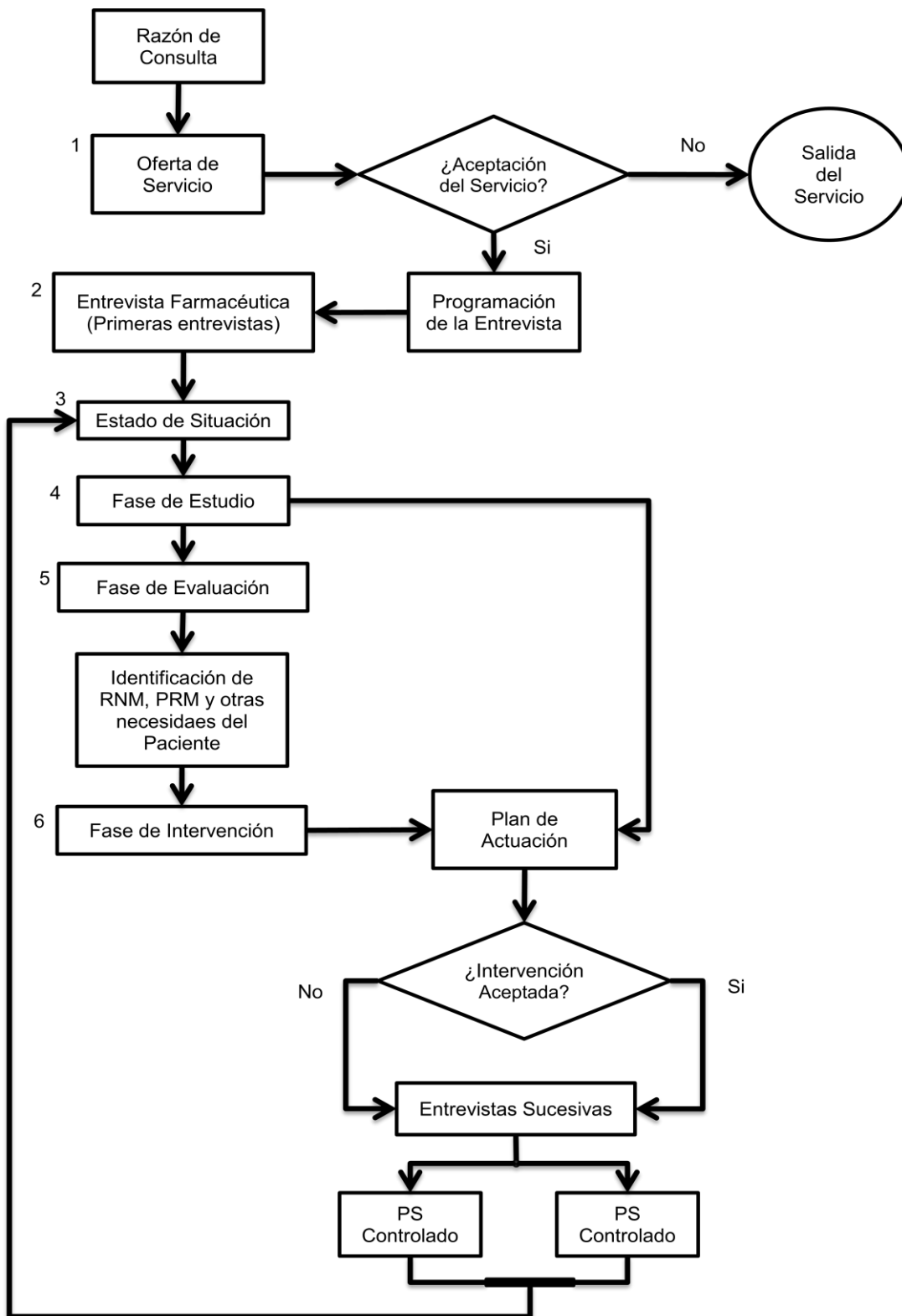
CUADRO 1
CASOS DE CANCER DETECTADOS EN EN INCAN,
SEGUN LOCALIZACION, GRUPOS DE EDAD Y AMBOS SEXOS
DURANTE EL MES DE AGOSTO DEL 2009

No.	CIE-10		TOTAL		GRUPOS DE EDAD			
	Código	Descripción	CASOS	%	0 - 14	15 - 44	45 - 64	> 65
1	C53	Cérvix	52	20.0%	-	15	31	6
2	D06	Carcinoma In Situ del Cérvix	11	4.2%	-	5	5	1
3	C50	Mama	30	11.5%	-	6	14	10
4	C44	Piel Otras Partes	26	10.0%	-	-	11	15
5	C16	Estómago	13	5.0%	-	1	6	6
6	C61	Próstata	12	4.6%	-	1	4	7
7	C80	Sitios No Especificados	8	3.1%	-	1	4	3
8	C22	Higado y Vías Biliares Intrahep.	7	2.7%	-	1	5	1
9	C62	Testículo	7	2.7%	-	6	1	-
10	C85	Linfoma No Hodgkin Otros Tipos	7	2.7%	-	3	2	2
11	C23	Vesicula Biliar	6	2.3%	-	-	4	2
12	C25	Páncreas	5	1.9%	-	-	3	2
13	C32	Laringe	5	1.9%	-	1	4	-
14	C54	Cuerpo Del Utero	5	1.9%	-	-	5	-
15	C18	Colon	4	1.5%	-	2	1	1
16	C43	Melanoma De La Piel	4	1.5%	-	-	1	3
17	C56	Ovario	4	1.5%	-	1	2	1
18	C73	Tiroides	4	1.5%	-	2	2	-
19	C15	Esófago	3	1.2%	-	1	1	1
20	C20	Recto	3	1.2%	-	2	1	-
21	C34	Bronquios y Pulmón	3	1.2%	-	-	-	3
22	C49	Tejidos Blandos	3	1.2%	-	1	1	1
23	C64	Riñón	3	1.2%	-	-	3	-
24	C83	Linfoma No Hodgkin Difuso	3	1.2%	-	1	1	1
25	C03	Encía	2	0.8%	-	-	-	2
26	C07	Parótida	2	0.8%	-	-	-	2
27	C10	Orofaringe	2	0.8%	-	-	1	1
28	C31	Senos Paranasales	2	0.8%	-	1	1	-
29	C60	Pene	2	0.8%	-	1	-	1
30	C69	Ojos	2	0.8%	-	-	-	2
31	C71	Encéfalo	2	0.8%	-	1	1	-
32	C02	Partes No Especificados Lengua	1	0.4%	-	-	-	1
33	C06	Otras Partes De La Boca	1	0.4%	-	-	1	-
34	C08	Otras Partes Glándulas Salivares Mayores	1	0.4%	-	1	-	-
35	C09	Amígdala	1	0.4%	-	1	-	-
36	C11	Nasofaringe	1	0.4%	-	-	-	1
37	C14	Faringe	1	0.4%	-	-	1	-
38	C19	Unión Recto-Sigmoidea	1	0.4%	-	-	1	-
39	C21	Ano y Conducto Anal	1	0.4%	-	-	-	1
40	C41	Otras Partes Huesos	1	0.4%	-	-	-	1
41	C48	Peritoneo y Retroperitoneo	1	0.4%	-	-	-	1
42	C52	Vagina	1	0.4%	-	-	1	-
43	C63	Otras Partes Aparato Genital Masculino	1	0.4%	-	-	1	-
44	C67	Vejiga Urinaria	1	0.4%	-	-	1	-
45	C77	Ganglio Linfático	1	0.4%	-	-	-	1
46	C81	Enfermedad De Hodgkin	1	0.4%	-	1	-	-
47	C84	Linfoma de Células T	1	0.4%	-	-	1	-
48	C90	Mieloma Multiple	1	0.4%	-	1	-	-
49	D05	Carcinoma In Situ Mama	1	0.4%	-	-	1	-
Total			260	100.0%	0	57	123	80

FUENTE: Archivos médicos del INCAN

ELABORACIÓN: Registro de Cáncer del INCAN - Guatemala

Anexo No.10 Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico



Anexo No. 11 Atención Farmacéutica en Oncología Pediátrica

- a) **Oferta del servicio:** Esta se debe llevar a cabo al inicio de la primera entrevista y debe estar dirigida a los padres y/o encargados de los pacientes. Se debe brindar una breve descripción sobre el programa de Atención Farmacéutica.
- b) **Primera Entrevista:** El objetivo de la primera entrevista consiste en obtener la información inicial del paciente y abrir la historia farmacoterapéutica. Se debe evaluar la información brindada por el equipo médico acerca de la enfermedad a través de preguntas a los padres y/o encargados del paciente.
- c) **Estado de Situación:** Se procede a elaborar el estado de situación en base a la información obtenida de la historia clínica del paciente y de la primera entrevista. Muestra la relación de los problemas de salud y los medicamentos del paciente.
- d) **Fase de Estudio y Evaluación:** Se debe evaluar la necesidad, efectividad y seguridad de los medicamentos del paciente.
- e) **Fase de Intervención:** Si se detectara algún resultado negativo a la medicación, se debe diseñar y realizar un plan de actuación con el médico y el paciente, que permita mejorar o preservar los resultados de la farmacoterapia.
- f) **Entrevistas sucesivas:** Se debe continuar con el seguimiento farmacoterapéutico y se le brinda información a los padres y/o encargados de los pacientes sobre la enfermedad y sobre el tratamiento farmacológico prescrito por el médico.

Se debe brindar la siguiente información:

- ✓ En qué consiste la enfermedad
- ✓ En qué consiste el tratamiento y cuanto tiempo dura
- ✓ Cuáles son las etapas del tratamiento y que se busca en cada etapa
- ✓ Efectos secundarios que se pueden presentar con el tratamiento
- ✓ Importancia de la adherencia al tratamiento
- ✓ Como administrar los medicamentos
- ✓ Indicaciones especiales relacionadas con la comida
- ✓ Cuidados especiales que se deben tener durante el tratamiento.

Anexo No. 12 “Manual de Inducción dirigido a Estudiantes de EDC Hospitalario (Experiencia Docente con la Comunidad) que realizan rotación en las Unidades de Especialización de Oncología de Adultos y Pediatría”

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA



“MANUAL DE INDUCCION DIRIGIDO A ESTUDIANTES DE EDC HOSPITALARIO (EXPERIENCIA DO-
CENTE CON LA COMUNIDAD) QUE REALIZAN ROTACION EN LAS UNIDADES DE ESPECIALIZACION
DE ONCOLOGIA DE ADULTOS Y PEDIATRIA”

(Unidad de Hemato/Oncología de adultos del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt y
Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP)

Presentado por:

Dilia Claudette Aguilar Estrada

Ana Gabriela Paredes Solares

GUATEMALA, 2012

Índice

I.	Aspectos Generales	1
1.	Generalidades del cáncer	2
1.1	Etiología del cáncer	3
1.2	Tratamiento	4
1.3	Clasificación de las neoplasias	4
2.	Canceres más frecuentes en la Unidad de Hemato/Oncología	6
1.1	Tumores Líquidos	6
a)	Leucemia mieloide aguda	6
b)	Leucemia mieloide crónica	7
c)	Leucemia linfocítica crónica.....	9
d)	Purpura trombocitopenia autoinmune	11
2.2	Tumores Sólidos.....	13
a)	Cáncer de Mama	13
b)	Cáncer de esófago	16
c)	Adenocarcinoma gástrico	18
d)	Cáncer de Ovario	19
e)	Cáncer Colorrectal	22
1.2	Defectos de la coagulación y otras afecciones Hemorrágicas.....	24
a)	Púrpura Trombocitopénica Autoinmune (PTAI).....	26
b)	Hemofilia tipo A.....	28
c)	Hemofilia tipo B.....	31
d)	Anemia Hemolítica.....	33
e)	Anemia Aplásica.....	35
3.	Canceres más frecuentes en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP	38
a)	Leucemia linfocítica aguda	38
b)	Linfoma de Hodgkin	43
c)	Retinoblastoma	45
4.	Complicaciones frecuentes en pacientes oncológicos.....	47
a)	Síndrome de lisis tumoral.....	47
b)	Extravasación de citostáticos.....	49

5.	Quimioterapia del Cáncer	52
6.	Tratamiento de Apoyo en Cáncer	71
7.	Atención Farmacéutica.....	78
II.	Unida Nacional de Oncología Pediátrica UNOP	82
1.	Historia de la Institución	83
2.	Misión y Visión	84
3.	Organigrama del Departamento de Farmacia.....	85
4.	Labores del estudiante de EDC Hospitalario	86
5.	Reglamento Interno para estudiantes de EDC Hospitalario.....	87
6.	Preparación de Antibióticos.....	88
7.	Preparación de Citostáticos.....	95
III.	Unidad de Hemato/Oncología	97
1.	Misión y visión.....	98
2.	Organigrama de la Unidad de Hemato/Oncología.....	99
3.	Labores del estudiantes de EDC Hospitalario	100
4.	Reglamento interno de los estudiantes de EDC Hospitalario	102
5.	Guía para el manejo seguro de citostáticos.....	104
IV.	Anexos	110
V.	Bibliografía	111

I. Aspectos Generales

1. Generalidades

El término cáncer designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del cuerpo (también se les llama tumores malignos o neoplasias). La característica principal del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales más allá de los límites normales y pueden invadir partes vecinas del cuerpo y propagarse a otros órganos, lo que se conoce como **METÁSTASIS** (principal causa de muerte por cáncer).

En un organismo normal la proliferación y la muerte celular programada (apoptosis) son procesos fundamentales para el correcto desarrollo y funcionamiento del organismo que deben estar regulados. Alteraciones tanto en la proliferación celular como en los procesos de apoptosis pueden originar situaciones patológicas como el cáncer.

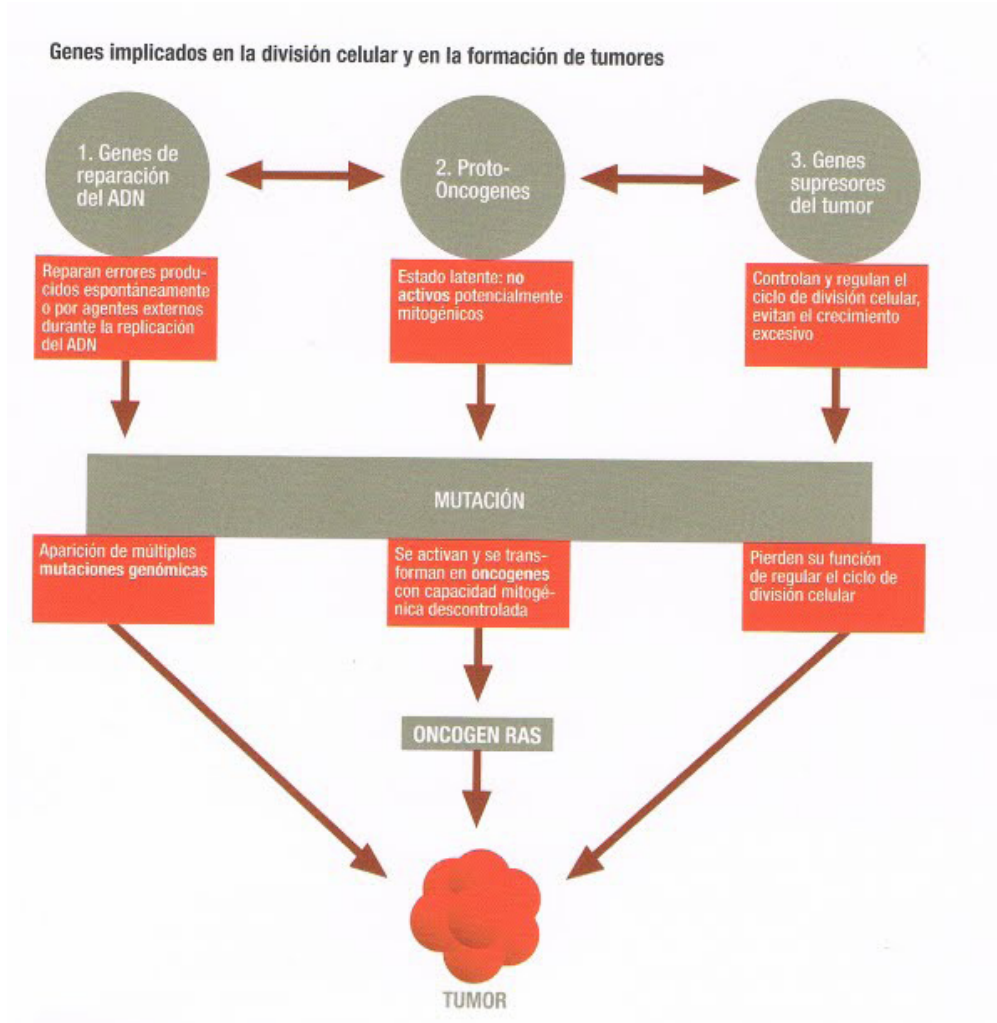
El desarrollo de un cáncer requiere la acumulación de una serie de mutaciones celulares para originar un tumor maligno y su transmisión a las células hijas. Las células cancerosas tienen dos características principales: división sin control y alta capacidad proliferativa.

En el proceso de división celular participan numerosos genes sometidos a un sistema de regulación muy controlado que depende también del tipo de célula. Cada proceso canceroso (tipo de cáncer) es resultado de un proceso muy específico, en el que pueden participar combinaciones específicas de mutaciones responsables en conjunto del desarrollo del tumor, por ello es tan difícil diseñar un tratamiento específico.

Los genes que suelen estar afectados en el cáncer suelen ser genes que participan en el control del ciclo celular y se pueden agrupar en dos grupos principales: 1) Genes supresores de tumores: frenan el avance del ciclo celular (para que se produzca una pérdida de su función es necesaria la mutación de ambos alelos presentes en la célula).

2) Oncogenes: versiones mutadas de los protooncogenes (genes cuyos productos promueven el crecimiento y la división de la célula). (Ver Figura No. 1) (Lee Goldman, MD., 2009, p 1340)

Figura No. 1 Genes implicados en la división celular y en la formación de tumores.



1.1 Etiología del cáncer

La transformación de una célula normal en una tumoral es un proceso que abarca varias fases y suele consistir en la progresión de una lesión precancerosa a un tumor maligno. Estas alteraciones son resultado de la interacción entre los factores genéticos de una persona y tres categorías de agentes exteriores, que son:

- carcinógenos físicos (radiaciones ultravioleta e ionizantes)
- carcinógenos químicos (amianto, componentes del humo de tabaco, aflatoxinas (contaminantes de los alimentos) y arsénico (contaminante del agua de bebida)
- carcinógenos biológicos (infecciones causadas por determinados virus, bacterias o parásitos).

El envejecimiento es otro factor fundamental en la aparición del cáncer. La incidencia de esta enfermedad aumenta muchísimo con la edad, probablemente porque se acumulan factores de riesgo de determinados tipos de cáncer. (Lee Goldman, MD., 2009, p 1345)

1.2 Tratamiento

Es la serie de medidas e intervenciones, como el apoyo psicosocial, la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, que se llevan a efecto con el fin de curar la enfermedad o prolongar considerablemente la vida y mejorar la calidad de esta.

El tratamiento que recibe el paciente depende de la clasificación del tumor. La clasificación más utilizada es el sistema TNM, creado por el Comité Conjunto Americano del Cáncer. Cada letra alude a una característica, que se define con un número:

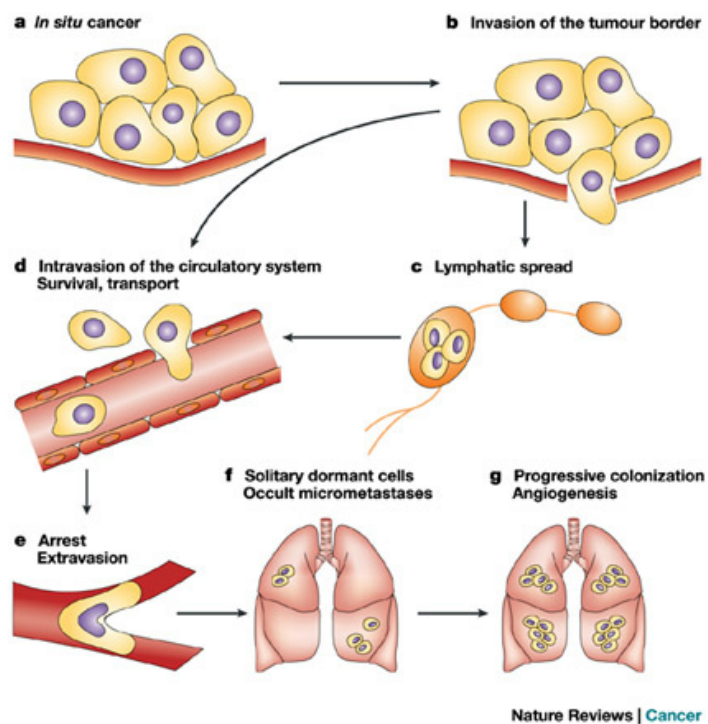
- T (tamaño), seguido de un número del 0 al 4, se refiere al tamaño del tumor, cuanto más grande es el cáncer, mayor es el número.
- N (nódulos), del 0 al 3, hace alusión a los ganglios linfáticos que se encuentran afectados por las células cancerosas.
- M (metástasis), seguida de un 0 ó 1, indica si el cáncer se ha extendido (1) o no (0) a otros órganos.

Los esquemas terapéuticos actuales se dividen en el tratamiento de inducción, cuyo objetivo es conseguir la remisión completa, y el tratamiento posremisión, cuyo objetivo es prevenir la recidiva. El tratamiento posremisión puede consistir en una terapéutica de consolidación (protocolos quimioterápicos a dosis similares a las del tratamiento de inducción), intensificación (protocolos quimioterápicos a dosis más elevadas) o mantenimiento (bajas dosis de quimioterapia administradas durante largos periodos de tiempo), seguido de trasplante alogénico o autólogo de médula ósea.

1.3 Clasificación de las neoplasias

Las neoplasias de manera general pueden clasificarse como benignas y malignas. La diferencia entre una neoplasia benigna o una maligna o cáncer, es que en la primera, la formación tumoral está delimitada por una pared o cápsula que la separa del tejido circundante, y así permanece casi siempre. En cambio, en la neoplasia maligna o cáncer las células tumorales no están formando una estructura bien circunscrita y local, sino que por el contrario, migran, atraviesan la membrana basal del tejido original y se trasladan mediante el torrente sanguíneo o linfático a órganos remotos que pueden colonizar o invadir. (Lee Goldman, MD., 2009, p 1347)

Figura No. 2 Proceso de metástasis de un tumor maligno



Por su origen histológico, los cánceres se clasifican en carcinomas (los más frecuentes) si derivan de malignización de epitelios, sarcomas si lo son de células de tejido conectivo o de sostén, y leucemias o linfomas si son malignizaciones de células hematopoyéticas.

2. Cánceres más frecuentes en la Unidad de Hemato/Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt

1.1 Tumores líquidos

a) LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

Las LMA son el resultado de la malignización de un precursor hematopoyético precoz, que provoca que esta célula de lugar a una progenie que no es capaz de diferenciarse pero continua proliferando de forma incontrolada, lo que trae como consecuencia la rápida acumulación de células mieloides inmaduras en la médula ósea. Estas células, llamadas blastos, progresivamente reemplazan al tejido hematopoyético normal, provocando una reducción en la producción de leucocitos, hematíes y plaquetas, y con el tiempo pasan al torrente circulatorio infiltrando el bazo, los ganglios, el hígado y otros órganos vitales.

➤ Manifestaciones Clínicas

- Anemia
- Trombocitopenia
- Cansancio
- Anorexia y pérdida de peso
- Hemostasia anormal (sangrados frecuentes)
- En ocasiones hay dolores óseos, adenopatías, tos inespecífica, cefalalgias o sudores como síntomas iniciales.

➤ Diagnóstico

En el momento del diagnóstico se detecta fiebre, esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatía, dolor del esternón a la palpación y manifestaciones de infección y hemorragia. Se detectan hemorragias de la retina en 15% de los pacientes. Se observan infiltrados de blastos leucémicos en encías, piel, partes blandas o meninges.

Se encuentran cifras de plaquetas $<100\ 000/\mu\text{l}$ en casi 75% de los pacientes, y alrededor de 25% tiene recuentos $<25\ 000/\mu\text{l}$. Pueden observarse alteraciones morfológicas y funcionales de las plaquetas, como plaquetas grandes y de forma abigarrada, con granulaciones anormales, e incapaces de agregarse o adherirse normalmente a las demás.

➤ Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la LMA consiste en erradicar el clon leucémico y restaurar la hematopoyesis normal. Este objetivo se suele conseguir con quimioterapia mielosupresora, que si tiene éxito provoca un periodo de aplasia medular, seguido por una recuperación de la hematopoyesis policlonal normal. Un requisito previo para curar una LMA es conseguir la remisión completa (presencia de menos de 5% de blastos en la médula ósea y la recuperación de recuentos celulares normales en sangre periférica).

El esquema de inducción convencional para los pacientes con LMA de nuevo diagnóstico consiste en administrar citarabina y una antraciclina, una combinación que consigue la remisión completa en el 50-90% de los casos. La citarabina suele administrarse en goteo intravenoso contínuo en dosis de 100 a 200 mg/m²/día durante siete días, y el tratamiento a base de antraciclinas consiste generalmente en la administración intravenosa de daunorrubicina, 45 a 60 mg/m² los días uno, dos y tres (la pauta siete y tres). (Rubin, P., 2003, p. 565-568)

b) LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC)

La LMC se caracteriza por la proliferación clonal de células madre mieloides malignas que da lugar a un número excesivo de células mieloides en todas las fases de maduración. Sin embargo, como también existen otras familias celulares no mieloides presentes, se considera que es una enfermedad cuyo origen es la célula madre hematopoyética primitiva. Un cromosoma anormal se asocia a esta enfermedad; se le denominó "cromosoma Philadelphia", y es el resultado de una translocación o intercambio de material genético entre los brazos de los cromosomas 9 y 22. (Carretero, M., 2002, p. 134).

➤ Manifestaciones Clínicas

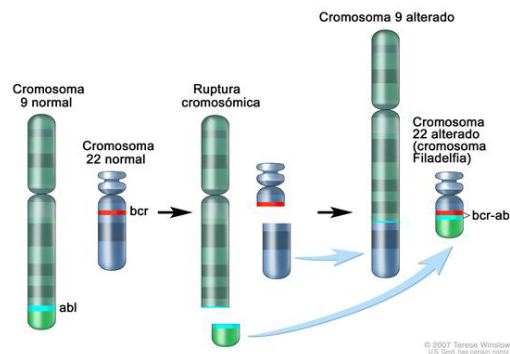
- Cansancio y malestar
- Pérdida de peso (debido a saciedad precoz)
- Fiebre
- Dolores óseos y articulares
- Hemorragias
- Trombosis

➤ Diagnóstico

Existe recuentos leucocitarios altos con distintos grados de inmadurez de la serie granulocítica. Por lo común hay <5% de blastos circulantes y <10% de blastos y promielocitos. Las plaquetas casi siempre están elevadas cuando se establece el diagnóstico y también hay anemia normocrómica y normocítica poco intensa. En la médula ósea o en la sangre periférica puede haber basofilia, eosinofilia y monocitosis.

El cromosoma Philadelphia (Ph) se puede detectar mediante técnicas citogenéticas habituales en la gran mayoría de los pacientes. En pacientes que son citogenéticamente negativos para el cromosoma Ph, pueden ser útiles técnicas moleculares como la hibridación in situ con fluorescencia (FISH) o la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR).

Figura No. 3 Cromosoma Filadelfia.



Cromosoma Filadelfia. Una sección del cromosoma 9 y una sección del cromosoma 22 se rompen e intercambian lugares. El gen *abl-bcr* se forma en el cromosoma 22 donde se une a la sección del cromosoma 9. El cromosoma 22 alterado se llama cromosoma Filadelfia.

➤ Tratamiento

El objetivo inmediato del tratamiento de los pacientes con LMC consiste en reducir la leucocitosis hasta los valores normales, eliminar las células mieloides inmaduras de la sangre periférica y erradicar los signos y síntomas de la enfermedad.

Las opciones para el tratamiento consisten en:

- Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TPH) alogénico de hermanos HLA (antígeno leucocitario humano), compatibles o donantes no emparentados (DnE).
- El interferón alfa (IFN-alfa): Es un miembro de la familia natural de proteínas que se producen como respuesta a la división celular y a los estímulos víricos. El mecanismo de acción exacto en la LMC no está claro, pero se sabe que tiene efectos biológicos como la inhibición del crecimiento celular, la regulación de la expresión de citocinas y la modulación inmunitaria.

- La hidroxiurea (inhibidor de la síntesis del ácido) y el busulfán (agente alquilante): Son dos agentes quimioterápicos orales de elección en pacientes que no son candidatos a TPH e intolerantes a IFN-alfa. Ninguno de estos fármacos inhibe la progresión de la LMC, pero se consideran agentes paliativos de los síntomas producidos por la leucocitosis. (Carretero, M., 2002, p. 136)

c) LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC)

La LLC se debe a una alteración en la regulación de la muerte celular. Causa un incremento lento en el número de glóbulos blancos llamados linfocitos B o células B en la médula ósea. Las células cancerosas se diseminan desde la médula ósea hasta la sangre y también pueden afectar los ganglios linfáticos y otros órganos como el hígado y el bazo. Este tipo de leucemia finalmente provoca insuficiencia de la médula ósea, ocasionando bajos conteos sanguíneos, y debilita el sistema inmunitario.

Se considera a la LLC como la enfermedad del viejo, ya que el 90% de los casos se presenta en pacientes mayores de 50 años y dos terceras partes son mayores de 60 años. Sin embargo, 10% de los casos son menores de 50 años y su supervivencia es claramente mayor.

➤ Manifestaciones Clínicas

- Anemia
- Aumento de las infecciones bacterianas y virales
- Dermatitis
- Equimosis
- Adenomegalia
- Hipogammaglobulinemia
- Un dato destacado en la LLC es la alteración en la regulación inmunitaria y se manifiesta en tres enfermedades autoinmunitarias: anemia hemolítica autoinmunitaria, púrpura trombocitopénica inmunitaria y aplasia pura de serie roja.

➤ Diagnóstico

- Linfocitosis en sangre periférica: la cuenta absoluta de linfocitos debe ser mayor de 5000/ μ l. Los linfocitos deben ser morfológicamente maduros.
- El fenotipo de los linfocitos debe reunir los siguientes requisitos: a) predominio de células B que de-

ben ser CD-19+, CD-20+, CD-23+, CD-5+, y no deben existir marcadores pan-T. b) monoclonidad en cadenas kappa o lambda. c) la inmunoglobulina de superficie (slg) debe tener una expresión muy débil. d) formación de rosetas con eritrocitos de ratón.

- Debe practicarse estudio de médula ósea, la cual debe tener abundancia celular normal o aumentada y 30% o más de linfocitos maduros. También debe realizarse biopsia de médula ósea, cuyo patrón de infiltración sirve como factor pronóstico confiable: si es nodular o intersticial, el pronóstico es bueno; pero si es difuso, indica enfermedad avanzada o en progresión.

➤ Tratamiento

Para la mayoría de pacientes con LLC en fase temprana o estadio A de la clasificación de Binet, no se inicia ningún tratamiento, ya que estudios realizados anteriormente sostienen que diferir el tratamiento hasta que la enfermedad llegue a los estadios B o C no compromete la supervivencia; por lo tanto, es innecesario administrar tratamiento a la enfermedad indolente. Sin embargo, estas personas deben ser vigiladas cuidadosamente y si los exámenes cromosómicos indican un tipo de riesgo de leucemia más alto, el tratamiento puede iniciarse antes.

Algunos fármacos quimioterapéuticos que se utilizan comúnmente para tratar la LLC:

- La fludarabina (FLU), el clorambucilo (CBC), ciclofosfamida (CFM) y rituximab se pueden emplear solos o combinados con prednisona.
- El alemtuzumab está aprobado para el tratamiento de pacientes con LLC que no hayan reaccionado favorablemente a la fludarabina.
- La bendamustina es un fármaco nuevo recientemente aprobado para usarse en pacientes con LLC que haya reaparecido después de un tratamiento inicial.
- También se han obtenido respuestas excelentes con 2-clorodesoxiadenosina (2-Cda) y desoxicofomicina (DCF)

Para los estadios más avanzados se recomiendan agentes alquilantes con esteroides, trasplante de células progenitoras de médula ósea (MO) o sangre periférica, alogénicas o autólogas, esplenectomía y radiación ganglionar total. (Granados y Herrera, 2010, p. 1009-1015)

d) PURPURA TROMBOCITOPENIA AUTOINMUNE (PTAI)

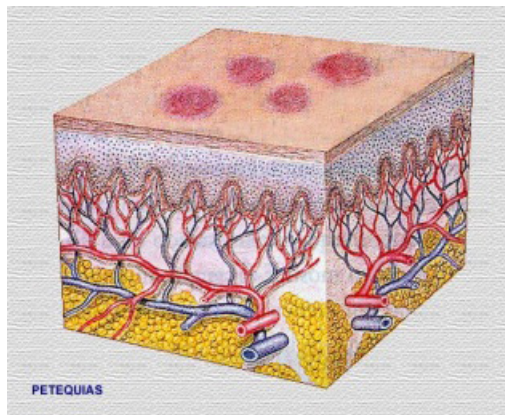
La PTAI es una enfermedad causada por anticuerpos plaquetarios que inducen la destrucción de las plaquetas por el sistema mononuclear fagocítico. Si bien no se conoce con precisión el factor que precipita la aparición de la trombocitopenia, una de las posibilidades más verosímiles es la de un factor infeccioso de naturaleza vírica, como a menudo sucede en las formas infantiles.

La PTAI es más frecuente en el sexo femenino, en especial en las mujeres jóvenes en quienes, por otra parte, también son más frecuentes los procesos autoinmunes, en general.

➤ Manifestaciones clínicas

- La sintomatología de la PTAI es la común a cualquier trombocitopenia. Cursa en forma de brotes hemorrágicos, fundamentalmente cutáneos (petequias y equimosis), seguidos de periodos de remisión.

Figura No. 4 Petequias



Las petequias son pequeñas manchas de color rojo púrpura de un diámetro inferior a 0.5 cm debidas a la extravasación puntual de sangre.

➤ Diagnóstico

El hallazgo de laboratorio que más llama la atención es la trombocitopenia. El recuento plaquetario en la forma aguda puede ser muy bajo, hasta valores de unos pocos miles por milímetro cúbico de sangre. Se observa escasez o total ausencia de plaquetas en las extensiones sanguíneas. Son frecuentes las plaquetas gigantes así como las pequeñas. Prácticamente siempre está alargado el tiempo de hemorragia y la prueba del torniquete es positiva.

Todas las pruebas de la coagulación son normales, excepto la del consumo de protrombina y la retracción del coagulo; la anomalía de estas dos es proporcional al número de plaquetas. No se produce anemia ni leucocitosis a no ser que haya habido profusa hemorragia interna o externa.

➤ Tratamiento

Habitualmente, las hemorragias de los pacientes con PTAI aguda o crónica se pueden detener con glucocorticoides, pero en casos poco frecuente es preciso conseguir un bloqueo temporal de los fagocitos utilizando inmunoglobulina intravenosa o anti-RhD (WinRho).

La esplenectomía (extirpación del bazo) de urgencia suele reservarse para los pacientes con PTAI aguda o crónica que están en un estado gravísimo o desesperado y que no han respondido a ninguna de las medidas de tipo médico. Los pacientes que siguen teniendo trombocitopenia después de la esplenectomía, o que recidivan meses a años después del tratamiento inicial se han tratado con diversos agentes inmunosupresores como azatioprina, ciclofosfamida, vincristina, vinblastina y ciclosporina.

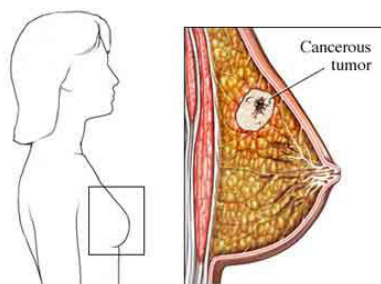
La principal complicación postoperatoria asociada con las esplenectomías en los pacientes con PTAI es una sepsis bacteriana. Para protegerse contra la sepsis bacteriana posquirúrgica, el paciente debe ser vacunado contra el neumococo, *Haemophilus influenzae* y el meningococo dos semanas antes de la primera intervención. (Pujol-Moix, N. 2002, p. 197-199)

1.2 Tumores Sólidos

a) CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es una proliferación maligna de las células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos de la mama. Las neoplasias epiteliales de la mama constituyen la causa más frecuente de tumor maligno en la mujer (excepto el cáncer de piel). El cáncer de mama es una enfermedad hormonodependiente; las mujeres sin ovarios funcionales que nunca reciben tratamiento reconstitutivo de estrógeno no padecen cáncer de mama.

Figura No. 5 Tumor canceroso en la mama.



➤ Factores de riesgo

La menarquia temprana y la menopausia tardía, los ciclos menstruales de corta duración, la edad tardía de la primera gestación, la ausencia de embarazos y lactancia, una dieta hipercalórica con grasas saturadas y obesidad, así como la administración de terapia de restitución hormonal y anticonceptivos orales se asocian a una mayor probabilidad de adquirir mutaciones durante los fenómenos proliferativos inducidos por sustancias endógenas y exógenas con actividad estrogénica o de expresar mutaciones carcinógenas adquiridas con anterioridad.

➤ Manifestaciones Clínicas

- Retracción de la piel
- Ulceración
- Lesiones eczematosas en el pezón

➤ Diagnóstico

La exploración física es el método diagnóstico más utilizado, pese a que su exactitud clínica es muy baja. Debe realizarse en dos posiciones: con la paciente sentada y en posición supina. En ambas posiciones, las manos se colocan detrás de la cabeza con los codos hacia afuera. La información más útil que se obtiene de esta exploración es la visual, al inspeccionar características de la piel y mama en general.

Figura No. 6 Autoexamen de seno



La mastografía (examen de rayos X de las mamas) es el mejor método de detección ya que puede detectar tumores antes que sean palpables, sin embargo, no es perfecto ya que puede transcurrir un año antes que un tumor se haga evidente en mastografías de tamizaje.

El ultrasonido se ha convertido en un complemento esencial de la mastografía y la exploración física. Además de diferenciar masas quísticas, caracteriza lesiones benignas y malignas. También ha sido la guía para procedimientos intervencionistas que incluyen lesiones no palpables. La biopsia, es un procedimiento muy útil, de bajo costo, fácil de realizar y que no requiere preparación.

➤ Tratamiento

- Cirugía: El tratamiento quirúrgico incluye la excisión de todo el tejido invasivo con márgenes amplios.
- Quimioterapia coadyuvante: El objetivo es eliminar la enfermedad micrometastásica.
- Quimioterapia paliativa: Algunos fármacos evaluados en el terreno paliativo son paclitaxel, vinorelbina, gemcitabina, capecitabina.
- Radioterapia coadyuvante: Está indicado en todas las pacientes que hayan sido sometidas a cirugía conservadora y en todas las pacientes con cuatro o más ganglios positivos confirmados histológicamente que tengan evidencia de extensión capsular, márgenes quirúrgicos cercanos o un tumor mayor de 5 cm de diámetro máximo.
- Ablación ovárica: En mujeres premenopáusicas, la ablación ovárica se relaciona con disminución en la recaída y la mortalidad. Puede conseguirse con radiación, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina o antagonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante. (Granados y Herrera, 2010, p. 690- 706)

b) CÁNCER DE ESÓFAGO

El cáncer de esófago es un proceso maligno relativamente infrecuente pero de una letalidad extrema. Los casos de cáncer de esófago corresponden a carcinoma escamoso o a adenocarcinoma.

➤ Factores de riesgo

Los factores de riesgo más relacionados con cáncer de esófago son tabaquismo y alcoholismo, ambos factores tienen un efecto aditivo entre si y se relacionan sobre todo con el carcinoma epidermoide.

➤ Manifestaciones Clínicas:

- Disfagia
- Pérdida de peso
- Tos
- Disfonía por invasión al nervio laríngeo o aspiración
- Sangrado
- Ascitis

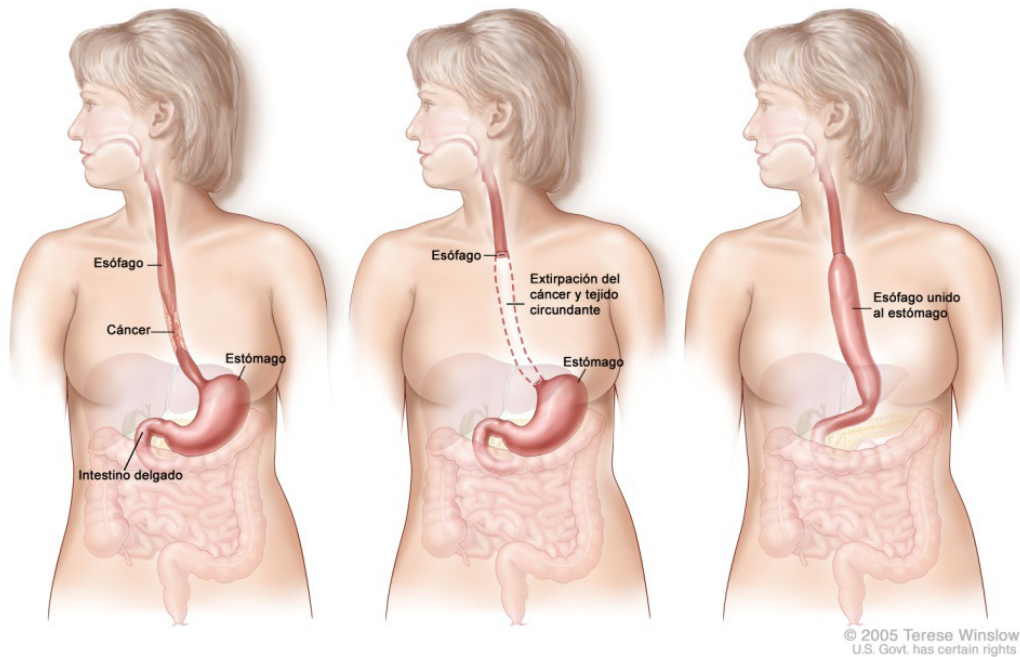
➤ Diagnóstico

- Examen Físico: Se orienta a la presencia de ganglios supraclaviculares, axilares, derrame pleural, ascitis o masa abdominal palpable.
- Análisis de laboratorio: La biometría hemática suele revelar anemia moderada a grave, así como linfopenia, como resultado del sangrado crónico y el déficit nutricional.
- Esofagograma: Permite evaluar la localización de la lesión.
- Endoscopia: Permite evaluar la localización y extensión de la lesión.
- Laringoscopia: Identifica parálisis cordal, afección del espacio paraglótico o la articulación cricoarite-noidea y hallazgos propios de cáncer de hipofaringe, con lo que puede establecerse un diagnóstico diferencial.
- Ultrasonido endoscópico: Permite evaluar la infiltración a la pared del esófago, la invasión a órganos adyacentes y la presencia de adenopatías periesofágicas. (Granados y Herrera, 2010, p. 559)

➤ Tratamiento

La cirugía, también llamada esofagectomía, de todo el tumor macroscópico sólo es posible en 45% de los casos. Se extirpa una parte del esófago, se estira el estómago y se une al resto del esófago. Es frecuente la presencia de células tumorales residuales en los bordes quirúrgicos.

Figura No. 7 Esofagectomía



El tratamiento combinado con quimioterapia y radioterapia como modalidad terapéutica inicial, solo o seguido de un intento de resección quirúrgica, puede ser beneficioso. Cuando se administra junto con la radioterapia, la quimioterapia logra una supervivencia superior a la de la radioterapia aislada.

Los principales problemas que presenta el paciente incurable en el que no es posible la extirpación quirúrgica son la disfagia, la malnutrición y el tratamiento de las fístulas traqueoesofágicas. El tratamiento paliativo de estas complicaciones relacionadas con el cáncer comprende la dilatación endoscópica repetida, la implantación quirúrgica de una gastrostomía o una yeyunostomía para hidratar y alimentar al enfermo, y la implantación endoscópica de una endoprótesis metálica expansible para eliminar la obstrucción tumoral. (Harrison, T.R., 2006, p. 3114)

c) ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

Los adenocarcinomas gástricos pueden subdividirse en dos grupos: un *tipo difuso* en el cual no existe cohesión celular, de forma que las células aisladas infiltran y aumentan el grosor de la pared del estómago sin formar una tumoración bien delimitada; y un *tipo intestinal* que se caracteriza por células neoplásicas cohesivas que forman estructuras tubulares similares a glándulas.

La ingestión prolongada de concentraciones altas de nitratos en los alimentos desecados, ahumados y salados se relaciona con mayor probabilidad de sufrir cáncer gástrico. La infección por *Helicobacter pylori* puede contribuir a este efecto al dar lugar a gastritis crónica, disminución de la acidez gástrica y sobrecrecimiento bacteriano en el estómago.

➤ Manifestaciones clínicas

- Malestar abdominal
- Dolor intenso
- Náusea
- Anemia ferropénica o perniciosa
- Sangre oculta en heces

➤ Diagnóstico

El procedimiento diagnóstico más simple para evaluar un paciente con molestias epigástricas es un examen radiográfico con doble contraste. La utilización de las técnicas de doble contraste ayuda a detectar lesiones de pequeño tamaño, al mejorar la definición de los detalles de la mucosa.

La fibroendoscopia posibilita la inspección directa de la mucosa gástrica. Se utiliza la biopsia gastroscópica y la citología por cepillado en todos los pacientes con úlcera gástrica con el fin de excluir un tumor maligno. Se utiliza la tomografía por computadora (TC) de abdomen para valorar la posible afección de órganos vecinos, como colon, bazo, páncreas e hígado.

➤ Tratamiento

La resección quirúrgica completa del tumor, con extirpación de los ganglios linfáticos vecinos, es la única posibilidad de curación.

El adenocarcinoma gástrico es un tumor relativamente radiorresistente, por tanto, la aplicación principal de la radioterapia en los pacientes con cáncer gástrico se ha limitado a paliar el dolor.

La administración de combinaciones de fármacos citotóxicos a los pacientes con carcinoma gástrico avanzado se ha acompañado de respuestas parciales en 30 a 50% de los casos, ofreciendo beneficio significativo en aquellas personas que responden al tratamiento. Las combinaciones de medicamentos por lo general incluyen 5-Fluoracilo (5-FU) y doxorrubicina junto con mitomicina C o cisplatino. (Harrison, T.R., 2006, p. 3115)

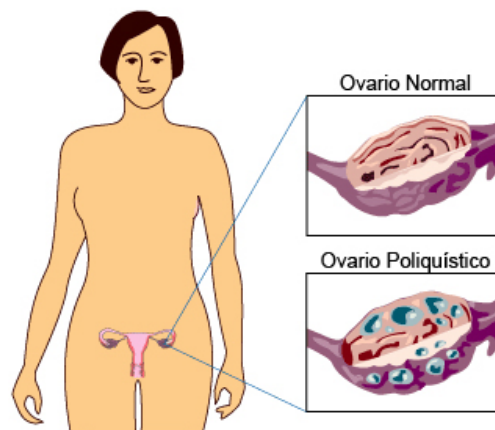
d) CÁNCER DE OVARIO

La incidencia de la forma epitelial común del cáncer de ovario aumenta progresivamente con la edad y alcanza su máximo en el octavo decenio de la vida. Los tumores epiteliales, a diferencia de los de las células germinales y los del estroma, son raros antes de los 40 años. Los estudios epidemiológicos indican incidencias mayores en los países industrializados y cuando coexisten trastornos funcionales del ovario, como esterilidad, nuliparidad, abortos espontáneos frecuentes o cuando se consumen fármacos inductores de la ovulación, como el clomifeno.

Las mujeres con ciclos foliculares más numerosos presentan mayor riesgo. Cuando se produce la ovulación, las células epiteliales del ovario son interiorizadas y dañadas, mientras que los mecanismos de reparación dan lugar a células con mayor riesgo de desarrollar mutaciones y neoplasias.

El exceso de estimulación androgénica del epitelio ovárico lleva a un aumento del riesgo. En el síndrome de ovario poliquístico, los andrógenos se elevan y se observa incremento en el riesgo. Las hormonas orales disminuyen el nivel de andrógenos pero contienen altos niveles de progestinas y la exposición prolongada a las mismas puede ocasionar el efecto protector de los anticonceptivos.

Figura No. 8 Síndrome de ovario poliquístico



➤ Manifestaciones clínicas

- Dolor
- Distensión abdominal
- Estreñimiento
- Generalmente es asintomático hasta que se produce metástasis o el tumor se hace más grande.

➤ Diagnóstico

En las neoplasias epiteliales ováricas uno de los marcadores tumorales de mayor utilidad es el CA-125, que es una glucoproteína de alto peso molecular localizada en el epitelio celómico fetal y adulto. Sin embargo, este marcador no es específico de cáncer de ovario y se encuentra elevado en todas las afecciones no oncológicas que cursan con inflamación del peritoneo.

El ultrasonido abdominal permite detectar la presencia de ascitis y establece la presencia de una masa solida o quística. Toda masa anexial solida o quística en presencia de ascitis se debe considerar sospecha de malignidad y caracterizarse por imagen. (Granados y Herrera, 2010, p. 781)

➤ Tratamiento

La selección del tratamiento en las pacientes con cáncer epitelial de ovario depende del estadio, de la extensión del tumor residual y del grado histológico. En general, se divide a las pacientes en tres grupos: 1) Las que tienen un cáncer de ovario en fase precoz (estadios I y II) y enfermedad residual microscópica o nula; 2) Las pacientes en fase avanzada (estadio III) pero con tumor residual mínimo (<1 cm) después de la primera intervención, y 3) Las pacientes con tumor residual voluminoso y en fase avanzada del tumor (estadios IV).

Las pacientes con tumores moderados o bien diferenciados y que están en estadio I y no tienen tumor residual no precisan tratamiento coadyuvante después de la intervención quirúrgica definitiva y tienen una supervivencia a los cinco años que supera 95%. En todas las demás pacientes con un proceso de cáncer en fase precoz y en aquéllas que pertenecen al estadio I y tienen un tumor de grado histológico de mal pronóstico, es probable que esté justificado el tratamiento coadyuvante; el cisplatino como único quimioterapéutico, o una combinación de fármacos que incluya platino, mejoran la supervivencia en 8%.

En las pacientes con un cáncer avanzado (estadio III) pero con enfermedad residual nula o limitada después de la operación de citorreducción definitiva (cerca de 50% de todas las pacientes en el estadio III), el tratamiento básico es la quimioterapia de combinación basada en el platino.

Los progestágenos y los antiestrógenos logran respuesta en 5 a 15% de las pacientes, con efectos secundarios mínimos.

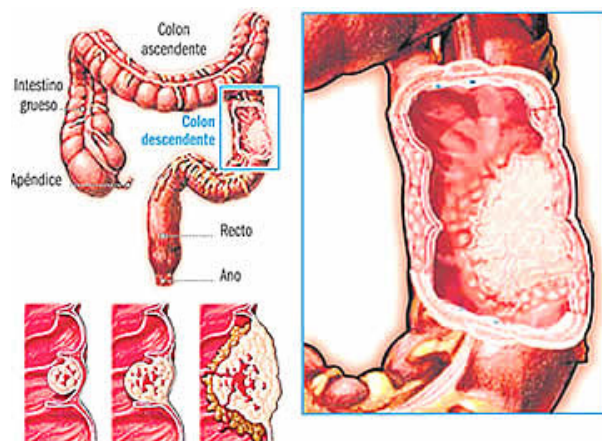
Las pacientes con tumores de bajo potencial maligno, incluso con enfermedad en etapa avanzada, tienen mayor supervivencia cuando se tratan con cirugía sola. No ofrecen utilidad adicional la radioterapia ni la quimioterapia. (Harrison, T.R., 2006, p. 3271-3274)

e) CÁNCER COLORRECTAL

La mayor parte de los cánceres colorectales, sea cual sea su causa, derivan de pólipos adenomatosos. Un pólipo es una protuberancia, visible al microscopio en la superficie de la mucosa, que anatomopatológicamente puede clasificarse en: Hamartoma no neoplásico (pólipo juvenil), proliferación hiperplásica de la mucosa (pólipo hiperplásico) o pólipo adenomatoso. Sólo los adenomas son claramente premalignos, y nada más una minoría de ellos se transforma en cáncer.

Estudios epidemiológicos sugieren que el cáncer colorrectal se debe a factores dietéticos. Así, se cree que la grasa promueve la carcinogénesis y que su tipo y calidad son relevantes. El alto consumo de alcohol, el tabaquismo y la obesidad incrementan el riesgo de este padecimiento, mientras que la ingesta abundante de fibras, calcio, vitaminas C y E, selenio y antiinflamatorios no esteroideos lo reduce.

Figura No.9 Cáncer colorrectal



➤ Manifestaciones clínicas

- Fatiga
- Palpitaciones y angina de pecho
- Anemia microcítica e hipocrómica (indica un déficit de hierro)
- Dolor abdominal de tipo cólico
- Obstrucción e incluso perforación intestinal.

➤ Diagnóstico

Además del interrogatorio completo, las técnicas diagnósticas incluyen el tacto rectal, que es útil en el caso de los tumores rectales bajos y permite conocer las características del tumor, como su relación con la pelvis y los órganos vecinos; además, posibilita documentar la presencia de actividad tumoral en el fondo del saco de Douglas.

La colonoscopia es el estudio diagnóstico de elección. Con ella se puede observar por completo el colon y el recto, tomar biopsias pertinentes y detectar tumores sincrónicos.

➤ Tratamiento

La extirpación total del tumor es el tratamiento óptimo cuando se detecta, por endoscopia o por radiología, una lesión maligna en el intestino grueso.

La radioterapia, antes o después del tratamiento quirúrgico, disminuye la probabilidad de recidivas en la pelvis pero no parece prolongar la supervivencia. La radioterapia no resulta eficaz como tratamiento primario del cáncer de colon.

La quimioterapia en los pacientes con cáncer colorrectal avanzado ha demostrado sólo beneficios menores. El 5-FU continúa siendo el mejor fármaco para esta enfermedad.

La administración simultánea de ácido folínico (llamado también leucovorín) mejora la eficacia del 5-FU en los pacientes con cáncer colorrectal avanzado, presumiblemente al mejorar la unión del 5-FU a su enzima efectora, la sintasa de timidilato.

El irinotecán (CPT-11), un inhibidor de la topoisomerasa 1, prolonga la supervivencia en comparación con los cuidados de apoyo en pacientes cuya enfermedad ha avanzado mientras reciben 5-FU. Por otra parte, la adición de irinotecán a 5-FU y de leucovorín (LV) mejora las tasas de respuesta y la supervivencia de pacientes con enfermedad metastásica. El oxaliplatino, un análogo del platino, también mejora la tasa de respuesta cuando se añade a 5-FU y LV como tratamiento inicial de pacientes con enfermedad metastásica. (Harrison, T.R., 2006, p. 3129 -3132)

1.3 Defectos de la coagulación y otras afecciones hemorrágicas

➤ Fisiopatología de la coagulación

La sangre circula a través de los vasos sanguíneos sin que se produzca activación plaquetaria o de la coagulación y sin que se produzca tampoco hemorragia apreciable. La lesión de un vaso sanguíneo (por traumatismo, intervención quirúrgica o enfermedad) desencadena el proceso hemostático, comenzando con la adhesión de las plaquetas al endotelio dañado o a las estructuras subendoteliales expuestas. Simultá-

neamente, proteínas de la fase fluida del plasma reaccionan con el subendotelio e inician la activación por contacto de la coagulación. Los tejidos expuestos, o los macrófagos que se hallan en la matriz extracelular del vaso, exponen factor tisular (FT) o tromboplastina a la sangre, disparándose de esta forma la fase extrínseca de la coagulación.

La participación de las plaquetas en el proceso de la hemostasia es fundamental. Las reacciones en las que participan son: 1) adhesión a la pared o a la zona lesionada del vaso; 2) extensión de la plaqueta sobre la superficie endotelial expuesta; 3) secreción del contenido granular de las plaquetas; 4) formación de un agregado o masas de plaquetas; 5) y aceleración de la coagulación plasmática. El resultado es la formación de una red de fibrina que refuerza el lábil tapón de plaquetas. Posteriormente, la fibrina formada se retrae a un volumen pequeño, proceso que es dependiente de la plaqueta.

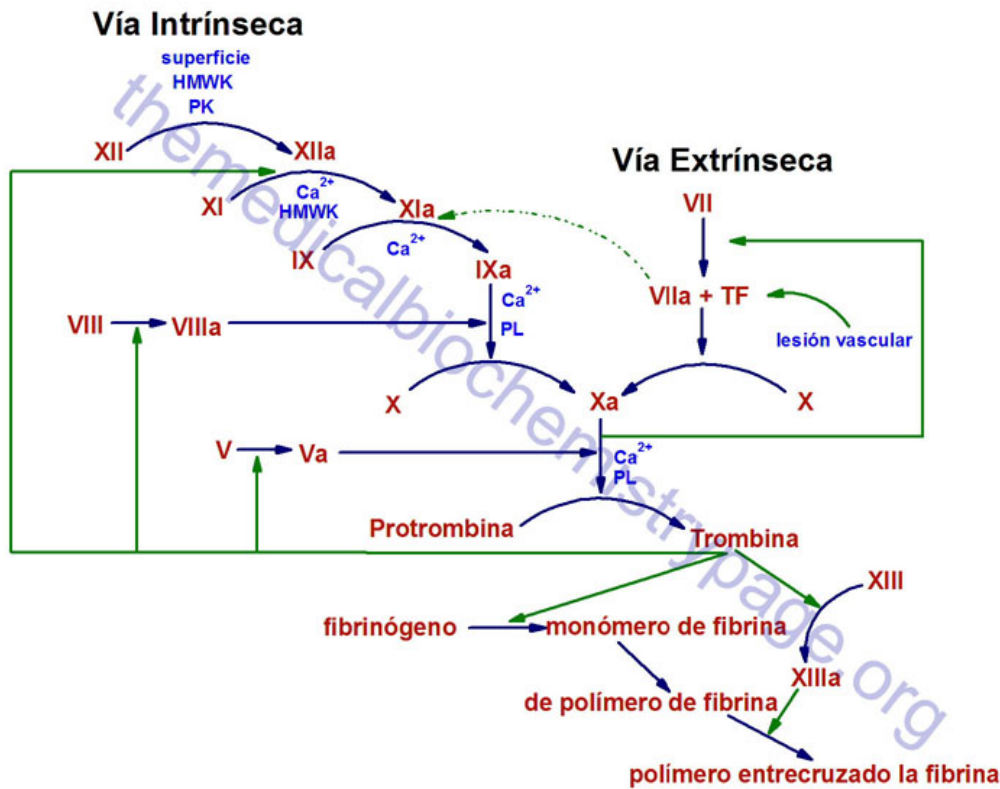
El proceso de coagulación implica toda una serie de reacciones enzimáticas encadenadas de tal forma que actúan como una avalancha, amplificándose en cada paso: un par de moléculas iniciadoras activan un número algo mayor de otras moléculas, las que a su vez activan un número aún mayor de otras moléculas, etc.

En esta serie de reacciones intervienen más de 12 proteínas, iones de Ca^{2+} y algunos fosfolípidos de membranas celulares.

Siete de los factores de coagulación son zimógenos sintetizados en el hígado, esto es, proenzimas que normalmente no tienen una actividad catalítica importante, pero que pueden convertirse en enzimas activas cuando se hidrolizan determinadas uniones peptídicas de sus moléculas. Estas proenzimas, una vez recortadas, se convierten en proteasas de la familia de las serina proteasas; capaces de activar a las siguientes enzimas de la cascada. Una enzima activa recorta una porción de la siguiente proteína inactiva de la cascada, activándola.

Factores de la Coagulación		
Factor	Nombre Factor	Duración de la Vida Media
I	Fibrinógeno	4 a 5 días
II	Protrombina	3 días
III	Tromboplastina Tisular	
IV	Calcio	
V	Proacelerina, F. Labil	1 día
VII	Proconvertina, F. Estable	4 a 6 horas
VIII	F. Antihemofílico A	12 a 18 horas
vW	Factor von Willebrand	12 a 18 horas
IX	F. Antihemofílico B, F. Christmas	18 a 24 horas
X	Factor Stuart	1 a 2 horas
XI	Precursor de la tromboplastina plasmática	2 a 3 horas
XII	Factor Hagemann, F. de contacto	2 horas
XIII	F. Estabilizante de la fibrina	5 días

Figura No. 13 Cascada de la coagulación



a) Púrpura Trombocitopénica Autoinmune (PTAI)

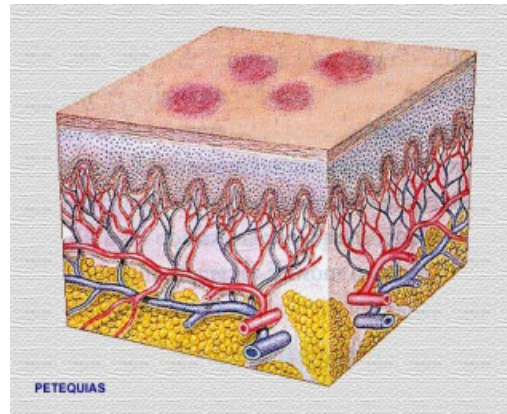
La PTAI es una enfermedad causada por anticuerpos plaquetarios que inducen la destrucción de las plaquetas por el sistema mononuclear fagocítico. Si bien no se conoce con precisión el factor que precipita la aparición de la trombocitopenia, una de las posibilidades más verosímiles es la de un factor infeccioso de naturaleza vírica, como a menudo sucede en las formas infantiles.

La PTAI es más frecuente en el sexo femenino, en especial en las mujeres jóvenes en quienes, por otra parte, también son más frecuentes los procesos autoinmunes, en general.

➤ Manifestaciones clínicas

- La sintomatología de la PTAI es la común a cualquier trombocitopenia. Cursa en forma de brotes hemorrágicos, fundamentalmente cutáneos (petequias y equimosis), seguidos de periodos de remisión.

Figura No. 4 Petequias



Las petequias son pequeñas manchas de color rojo púrpura de un diámetro inferior a 0.5 cm debidas a la extravasación puntual de sangre.

➤ Diagnóstico

El hallazgo de laboratorio que más llama la atención es la trombocitopenia. El recuento plaquetario en la forma aguda puede ser muy bajo, hasta valores de unos pocos miles por milímetro cúbico de sangre. Se observa escasez o total ausencia de plaquetas en las extensiones sanguíneas. Son frecuentes las plaquetas gigantes así como las pequeñas. Prácticamente siempre está alargado el tiempo de hemorragia y la prueba del torniquete es positiva.

Todas las pruebas de la coagulación son normales, excepto la del consumo de protrombina y la retracción del coagulo; la anomalía de estas dos es proporcional al número de plaquetas. No se produce anemia ni leucocitosis a no ser que haya habido profusa hemorragia interna o externa.

➤ Tratamiento

Habitualmente, las hemorragias de los pacientes con PTAI aguda o crónica se pueden detener con glucocorticoides, pero en casos poco frecuente es preciso conseguir un bloqueo temporal de los fagocitos utilizando inmunoglobulina intravenosa o anti-RhD (WinRho).

La esplenectomía (extirpación del bazo) de urgencia suele reservarse para los pacientes con PTAI aguda o crónica que están en un estado gravísimo o desesperado y que no han respondido a ninguna de las medidas de tipo médico. Los pacientes que siguen teniendo trombocitopenia después de la esplenectomía, o que recidivan meses a años después del tratamiento inicial se han tratado con diversos agentes inmunosupresores como azatioprina, ciclofosfamida, vincristina, vinblastina y ciclosporina.

La principal complicación postoperatoria asociada con las esplenectomías en los pacientes con PTAI es una sepsis bacteriana. Para protegerse contra la sepsis bacteriana posquirúrgica, el paciente debe ser vacunado contra el neumococo, *Haemophilus influenzae* y el meningococo dos semanas antes de la primera intervención. (Pujol-Moix, N. 2002, p. 197-199)

b) Hemofilia tipo A

Trastorno hemorrágico secundario al déficit del factor VIII. Consecuencia de esto, se produce una alteración en la formación del coágulo de fibrina.

El factor antihemofílico o proteína coagulante factor VIII, es una gran proteína de cadena única que regula la activación del factor X por las proteasas generadas en la vía intrínseca de la coagulación. Se sintetiza en el hígado y circula formando un complejo con otra proteína, el factor de von Willebrand. El factor VIII está presente en concentraciones bajas (10 g/L) y es susceptible a la proteólisis. El gen que codifica el factor VIII está en el cromosoma X, y está totalmente implantada la detección de portadores y el diagnóstico prenatal. Uno de cada 10 000 varones nace con un déficit o defecto funcional de la molécula del factor VIII.

Entre el 80-85% de los casos de hemofilia son del tipo A. Se clasifican según el nivel de actividad del factor VIII en plasma, lo que condiciona la sintomatología:

- Grave: menos del 1% (inferior a 1 U/dl), presentan hemorragias espontáneas.
- Moderada: entre 1-5% de actividad (1-5 U/dl), pueden tener hemorragias ante traumatismos mínimos.
- Leve: 6-30% (> 5 U/dl), sólo síntomas tras traumatismos graves o en intervenciones quirúrgicas. Presenta un patrón de herencia recesiva ligada al cromosoma X, aunque existe hasta un 30% de casos debidos a mutación espontánea.

➤ Manifestaciones Clínicas

- Equimosis y hematomas, sobre todo en zonas atípicas, con hemartros, hemorragias intramusculares, sangrado mucoso y, en un 2%, puede presentarse con hemorragia intracraneal en los primeros meses de vida.
- El hemartros es la afectación músculo- esquelética más frecuente. Constituye hasta un 75% de las complicaciones hemorrágicas en la hemofilia A. Cursa con tumefacción articular, dolor e impotencia funcional. Se debe tratar precozmente, para evitar lesiones degenerativas residuales, con reposo, frío local y rehabilitación adecuada. Los hemartros de repetición pueden conducir a una artropatía crónica, ante lo que se debe plantear un tratamiento profiláctico.
- También, son frecuentes las hemorragias intramusculares, que pueden aparecer ante peque-

ños traumatismos y pasar inadvertidas. Si se sitúan en territorios profundos, pueden causar complicaciones consecuencia de la compresión, shock hipovolémico, etc.

- En extremidades, pueden provocar un síndrome compartimental que es característico de la cara anterior del antebrazo. Los síntomas abdominales pueden plantear diagnóstico diferencial con una apendicitis aguda. En las formas graves, se detecta con frecuencia hematuria, aunque en la mayoría de los casos consiste en microhematuria. Si aparece una hemorragia intensa, puede provocar la formación de coágulos y secundariamente un cólico nefrítico.
- La presentación más grave es la hemorragia del SNC, que puede ocurrir tras traumatismos leves o de forma espontánea.

➤ Diagnóstico

Debería sospecharse hemofilia en pacientes que presenta un historial de: Propensión a moretones durante la niñez temprana; hemorragias espontáneas (particularmente en articulaciones y tejidos blandos); y hemorragia excesiva posterior a traumatismo o cirugía.

Si bien generalmente el historial de hemorragias abarca toda la vida, algunos niños con hemofilia severa podrían no presentar síntomas de hemorragias sino hasta después del primer año de edad o posteriormente. Los pacientes con hemofilia leve podrían no presentar hemorragias excesivas a menos que sufran un traumatismo o cirugía.

Usualmente se obtiene un historial familiar de hemorragias. La hemofilia por lo general afecta a los varones del lado materno. No obstante, los genes tanto del factor VIII como del factor IX son proclives a nuevas mutaciones, y casi un tercio de todos los pacientes pudiera no tener un historial familiar con estos trastornos.

Los exámenes para diagnosticar la hemofilia A incluyen:

- Actividad baja del factor VIII sérico
- Tiempo de protrombina normal
- Tiempo de sangría normal
- Nivel normal de fibrinógeno
- Tiempo parcial de tromboplastina (TPT) prolongado

➤ Tratamiento

El tratamiento estándar implica la reposición del factor de coagulación faltante. La cantidad de concentrados del factor VIII que se necesita depende de la gravedad y sitio del sangrado, al igual que de la talla del paciente.

La hemofilia leve se puede tratar con desmopresina (DDAVP), la cual ayuda a que el cuerpo libere factor VIII que se encuentra almacenado en el revestimiento interior de los vasos sanguíneos.

Para prevenir una crisis hemorrágica, a las personas con hemofilia y a sus familias se les puede enseñar la forma de administrar concentrados del factor VIII en sus hogares, ante los primeros signos de sangrado. Las personas con formas graves de la enfermedad pueden requerir un tratamiento preventivo regular.

Dependiendo de la gravedad de la enfermedad, se puede administrar concentrado de factor VIII o desmopresina (DDAVP) antes de extracciones dentales y una cirugía con el fin de prevenir el sangrado.

c) Hemofilia tipo B

Es un trastorno hemorrágico hereditario causado por una falta del factor IX de coagulación de la sangre. Sin suficiente cantidad de este factor, la sangre no se puede coagular apropiadamente para controlar el sangrado.

La hemofilia B es causada por un rasgo hereditario recesivo ligado al cromosoma X, con el gen defectuoso localizado en dicho cromosoma. Las mujeres tienen dos copias del cromosoma X, de modo que si el gen del factor IX en uno de los cromosomas es defectuoso, el gen en el otro cromosoma puede hacer el trabajo de producir suficiente factor IX. Los hombres, sin embargo, tienen únicamente un cromosoma X, de tal forma que si el gen del factor IX en ese cromosoma es defectuoso, tendrán hemofilia B. Por esto, la mayoría de las personas con hemofilia B son hombres.

Si una mujer tiene un gen defectuoso del factor IX, se considera una portadora, lo cual significa que puede transmitirle dicho gen defectuoso a sus hijos. Los niños nacidos de una mujer que porta el gen defectuoso tienen un 50% de probabilidad de desarrollar hemofilia B, mientras que las niñas tienen un 50% de probabilidad de ser portadoras. Todas las hijas de hombres hemofílicos son portadoras del gen defectuoso.

➤ Manifestaciones Clínicas

La gravedad de los síntomas puede variar y las formas graves se manifiestan en forma temprana.

El sangrado es el síntoma principal de la enfermedad y algunas veces, aunque no siempre, ocurre si un bebé es circuncidado. Otros problemas de sangrado generalmente aparecen cuando el bebé comienza a moverse.

Los casos leves pueden pasar inadvertidos hasta una edad posterior en la vida cuando se presentan en respuesta a una cirugía o a un trauma. La hemorragia interna puede ocurrir en cualquier sitio y es común el sangrado al interior de las articulaciones.

Los síntomas pueden abarcar:

- Sangrado dentro de las articulaciones y el correspondiente dolor y edema
- Sangre en la orina o en las heces
- Hematomas
- Sangrado excesivo después de la circuncisión
- Hemorragia de vías digestivas y urinarias
- Sangrado nasal
- Sangrado prolongado por heridas, extracciones dentales y cirugía
- Sangrado espontáneo

➤ Diagnóstico

Si el paciente es la primera persona en la familia que tiene un presunto trastorno hemorrágico, será sometida a una serie de exámenes llamada estudio de coagulación. Una vez que se haya identificado el defecto específico, otros miembros de la familia requerirán menos exámenes para diagnosticar el trastorno.

Los exámenes pueden abarcar:

- Tiempo parcial de tromboplastina (TPT) prolongado
- Tiempo de protrombina normal
- Tiempo de sangría normal
- Nivel de fibrinógeno normal
- Factor IX bajo

➤ Tratamiento

El tratamiento estándar es la infusión de concentrados del factor IX para reponer el factor defectuoso de coagulación. La cantidad de la infusión depende de la gravedad y lugar del sangrado, al igual que de la talla del paciente.

Para prevenir una crisis hemorrágica, a las personas con hemofilia y a sus familias se les puede enseñar la forma de administrar concentrados del factor IX en sus hogares, ante los primeros signos de sangrado. Las personas con formas graves de la enfermedad pueden requerir infusiones preventivas continuas.

Dependiendo de la gravedad de la enfermedad, se puede administrar concentrado de factor IX antes de extracciones dentales y una cirugía con el fin de prevenir el sangrado.

Se recomienda la vacunación contra la hepatitis B para individuos con hemofilia B, dado que hay un aumento en el riesgo de desarrollar hepatitis debido a la exposición a hemoderivados.

d) Anemia Hemolítica

La anemia hemolítica es una afección en la cual hay un número insuficiente de glóbulos rojos en la sangre, debido a su destrucción prematura. Existen muchos tipos específicos de este tipo de anemia, los cuales se describen de manera individual.

La anemia hemolítica se presenta cuando la médula ósea es incapaz de incrementar la producción para compensar la destrucción prematura de los glóbulos rojos. Si la médula ósea es capaz de mantenerse a la par con la destrucción inicial, no se presenta la anemia (algunas veces esto se denomina hemólisis compensada). Existen muchos tipos de anemia hemolítica que se clasifican según la razón que se dé para la destrucción prematura de los glóbulos rojos. El defecto puede estar dentro del mismo glóbulo rojo sanguíneo (factores intrínsecos) o fuera de éste (factores extrínsecos).

Tipos de anemia hemolítica:

- Hemoglobinopatía SC (similar en síntomas a la anemia drepanocítica)
- Anemia hemolítica debido a deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
- Anemia hemolítica autoinmunitaria idiopática
- Malaria
- Anemia hemolítica microangiopática (AHMA)

- Anemia hemolítica no inmunitaria causada por químicos o toxinas
- Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)
- Anemia hemolítica inmunitaria secundaria
- Transfusión de sangre de un donante con un tipo sanguíneo diferente

➤ Manifestaciones Clínicas

- Escalofríos
- Orina turbia
- Esplenomegalia
- Fiebre
- Palidez de la piel
- Frecuencia cardíaca rápida
- Dificultad para respirar
- Ictericia

➤ Diagnóstico

Existen exámenes específicos para identificar los tipos de anemia hemolítica y generalmente se realizan cuando se sospecha o se ha determinado la hemólisis. Estos son exámenes para detectar la destrucción de los glóbulos rojos

- Conteo de reticulocitos absoluto
- Hemoglobina libre en el suero o la orina
- Hemosiderina en la orina
- Conteo de glóbulos rojos, hemoglobina y hematocrito
- Niveles de haptoglobulina sérica
- Niveles de bilirrubina indirecta en suero
- Deshidrogenasa láctica en suero
- Urobilinógeno urinario y fecal

➤ Tratamiento

El tratamiento depende del tipo y de la causa de la anemia hemolítica. Se puede usar ácido fólico, suplementos de hierro y corticosteroides. Es posible que en casos de emergencia se necesite una transfusión de sangre o la extirpación del bazo (esplenectomía).

e) Anemia Aplásica

Es una afección en la cual la médula ósea no logra producir apropiadamente células sanguíneas. La médula ósea es el tejido blando y graso que se encuentra en el centro de los huesos. La anemia aplásica idiopática resulta de daño a las células madre en la sangre, células inmaduras en la médula ósea que dan origen a todos los otros tipos de células sanguíneas. El daño causa una reducción en el número de todo tipo de células sanguíneas en el cuerpo: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Los bajos conteos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas corresponden a una afección denominada pancitopenia.

La anemia aplásica también puede ser causada por ciertas afecciones médicas, como embarazo o lupus, o exposición a algunas toxinas o drogas (entre ellas quimioterapia).

➤ Manifestaciones Clínicas

Los síntomas son el resultado de la insuficiencia de la médula ósea y la pérdida de la producción de células sanguíneas.

El conteo bajo de glóbulos rojos puede causar:

- Fatiga.
- Palidez.
- Frecuencia cardíaca rápida.
- Dificultad para respirar con el ejercicio.
- Debilidad.
- El conteo bajo de glóbulos blancos (leucopenia) ocasiona un aumento del riesgo de infección.
- El conteo bajo de plaquetas (trombocitopenia) ocasiona sangrado, especialmente de las membranas mucosas y de la piel. Los síntomas abarcan:
 - Encías sangrantes.
 - Tendencia a la formación de hematomas.

- Infecciones frecuentes o graves.
- Sangrado nasal.
- Petequias

➤ Diagnóstico

El diagnóstico se basará en el interrogatorio del paciente y los datos analíticos. Conviene detectar síntomas de cansancio, palidez, disnea, cefalea u otras alteraciones neurológicas. Asimismo, se debe investigar la existencia de infecciones de repetición o episodios de sangrados y la exposición a posibles agentes causantes como fármacos, sustancias tóxicas, radiaciones o infecciones por determinados virus.

Ante la sospecha de anemia se realizará un examen de sangre completa, que debe incluir hemograma, bioquímica básica y reticulocitos. Característicamente los hematíes de la anemia aplásica son de un tamaño mayor del habitual, pero contienen una cantidad de hemoglobina normal; esto se valora con unos parámetros concretos, que son el volumen corpuscular medio (VCM), que valora el tamaño medio de los hematíes, y la hemoglobina corpuscular media (HCM), que mide la cantidad media de hemoglobina por hematíe. Dado que existe un aumento del VCM y una HCM normal, se clasifica la anemia aplásica como una anemia macrocítica (células más grandes) normocroma (cantidad de hemoglobina normal).

Asimismo, en la analítica de sangre se apreciará un descenso tanto del número de leucocitos como de plaquetas, a menos que se trate de una aplasia selectiva de la línea roja.

También se valorarán los reticulocitos en sangre, es decir, las formas jóvenes de hematíes existentes en sangre, que en este caso estarán disminuidos, dado que la médula ósea es el tejido afectado y no puede crear nuevos hematíes.

La prueba de confirmación de la anemia aplásica la proporciona la biopsia de médula ósea, que permitiría estudiar los hematíes en formación así como las otras líneas celulares y se verá que hay un descenso de las células que se forman en ella. Se considera que una anemia aplásica es severa cuando la ocupación de células por parte de la médula ósea es inferior al 30% y cuando además, en la analítica de sangre, existen unos neutrófilos por debajo de 500 por mm^3 , unas plaquetas por debajo de 20000 por mm^3 o unos reticulocitos por debajo del 1%.

➤ Tratamiento

Si se puede determinar una causa de la anemia aplásica, como fármacos o tóxicos, se tomarán las medidas necesarias para evitar la exposición a los mismos. De todos modos, el tratamiento de elección para solventar

la aplasia medular es el trasplante de médula ósea, que conseguirá curar un 80% de los casos. Sin embargo, en edades avanzadas no está indicado realizar trasplante de médula ósea, por lo que se aplican otros tratamientos, como por ejemplo corticoides a dosis altas, fármacos citostáticos, factores de crecimiento de los hematíes o globulinas antilinfocitarias.

En muchos casos, las transfusiones de sangre paliativas son el único tratamiento posible.

3. Cánceres más frecuentes en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP

Neoplasias Pediátricas Frecuentes

Signos y síntomas más frecuentes en las neoplasias pediátricas	
Tipo de neoplasia	Signos /síntomas.
Leucemia	Hepatomegalia, esplenomegalia, petequias, dolor óseo, anemia, trombocitopenia.
Linfoma	Sudoración nocturna, prurito, síntomas respiratorios persistentes, sangrado GI, dolor de espalda, hepatomegalia, esplenomegalia, masa abdominal, torácica, en la cabeza o en el cuello.
Tumor de wilms	Hipertensión, masa abdominal, distensión abdominal, hematuria.
Neuroblastoma	Vómitos, diarrea, hipertensión, opsoclonías mioclónicas, equimosis periorbitarias, síntomas respiratorios persistentes, nódulos azules subcutáneos, síndrome de Horner, masa abdominal, torácica, en la cabeza o en el cuello.
Tumores de SNC	Irritabilidad, cefaleas, vómitos, convulsiones, parálisis de pares craneales, cambios visuales, ataxia.
Tumores testiculares	Dolor abdominal, tumefacción, masa escrotal.
Tumores óseos	Dolor de espalda, dolor persistente en extremidad, fracturas.
Enfermedades histocíticas	Poliuria, polidipsia, otorrea, hepatomegalia, esplenomegalia, lesiones cutáneas, lesiones osteolíticas, infiltrados pulmonares, anemia, trombocitopenia.

a) LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA (LLA)

La LLA resulta de una lesión genética del ADN de una sola célula de la médula ósea. La enfermedad es a menudo denominada leucemia linfoblástica aguda, porque la célula leucémica que sustituye a la médula ósea normal es el linfoblasto (leucémico). Los efectos son: acumulación y crecimiento descontrolado y exagerado de células denominadas "linfoblastos" o "blastos leucémicos", que no pueden funcionar como células sanguíneas normales y, el bloqueo de la producción de células normales de la médula ósea, lleva a una deficiencia de glóbulos rojos (anemia), de plaquetas (trombocitopenia) y de glóbulos blancos normales (en especial de neutrófilos, es decir, neutropenia) en la sangre.

➤ Patogénesis

El análisis molecular de las alteraciones genéticas presentes en las células leucémicas ha contribuido al entendimiento de la patogénesis de la LLA. El mecanismo general incluye la expresión aberrante de protooncogenes creados por la fusión de genes que codifican quinasas activas y alteran factores de transcripción.

Estas alteraciones contribuyen a la transformación leucémica de células madre hematopoyéticas o sus progenitores por medio del cambio de las funciones celulares, tales como mantener o aumentar la capacidad para la autoregeneración, modificar los controles de proliferación normal, impedir la diferenciación y promover la apoptosis.

Las translocaciones específicas de leucemia pueden activar oncogénicamente factores de transcripción, al menos por medio de dos mecanismos. En la LLA de progenitores B las translocaciones unen pequeñas porciones de dos genes diferentes para crear factores de transcripción quiméricos con propiedades oncogénicas. Alternativamente tanto en las leucemias agudas de células T como en las células B, genes de factores de transcripción se desregulan por un mecanismo de yuxtaposición con el receptor activo de células T para la transcripción o con genes de inmunoglobulina.

➤ Epidemiología y etiología

La LLA abarca 32% de las enfermedades malignas en niños menores de 15 años. De todas estas la mayoría es con una incidencia pico en los niños de 2 a 5 años. Las tasas de leucemia son significativamente más altas en los niños caucásicos, con una incidencia casi tres veces mayor que en los niños afroamericanos. La LLA es 30% más común en varones que en mujeres.

La etiología de la LLA se desconoce, pero en los niños se relaciona con las siguientes características:

- Género masculino
- Edad de 2 a 5 años
- Estado socioeconómico alto
- Presencia de factores hereditarios

➤ Factores predisponentes

1. Aberraciones cromosómicas constitucionales

- Síndrome de Down
- Síndrome de Klinefleter
- Síndrome de Bloom
- Anemia de fanconi

2. Exposición a productos químicos y radiación

3. Infecciones Virales

➤ Tipos de Leucemia Linfocítica aguda

- Leucemia Linfocítica Aguda Extramedular: Aunque la infiltración blástica de la medula es la causa principal de los síntomas de leucemia muchos síndromes importantes son debido a la invasión extramedular. Los puntos de mayor extensión extramedular son el SNC y los testículos.
- Leucemia Linfocítica Aguda de cromosomas Philadelphia positivo
- LLA de células B

➤ Características clínicas y de laboratorio

La LLA puede presentarse de forma insidiosa o bruscamente, como un hallazgo incidental en un análisis de sangre de un niño asintomático o como una hemorragia, infección o un episodio de distres respiratorio que puedan ser mortales. Aunque la LLA es una enfermedad de medula ósea y sangre periférica principalmente, cualquier órgano puede verse afectado por células blásticas. La duración de los síntomas de presentación de LLA en niños puede variar de días a meses. La fiebre es el hallazgo más común aproximadamente en el 50% a 60% de los pacientes. Fatiga y somnolencia debido a la anemia. Alrededor de un tercio de los pacientes puede manifestar dolor óseo, artralgia o limitación al caminar debido a la infiltración del periostio, el hueso o la articulación, o al propio desarrollo de células leucémicas en el seno de la medula ósea. Muchos pacientes también presentan sangrados. Algunos de los síntomas menos comunes incluyen dolor de cabeza, vómitos, distres respiratorio, oliguria y anuria. La exploración física puede mostrar palidez, petequias y equimosis en la piel o en las membranas mucosas.

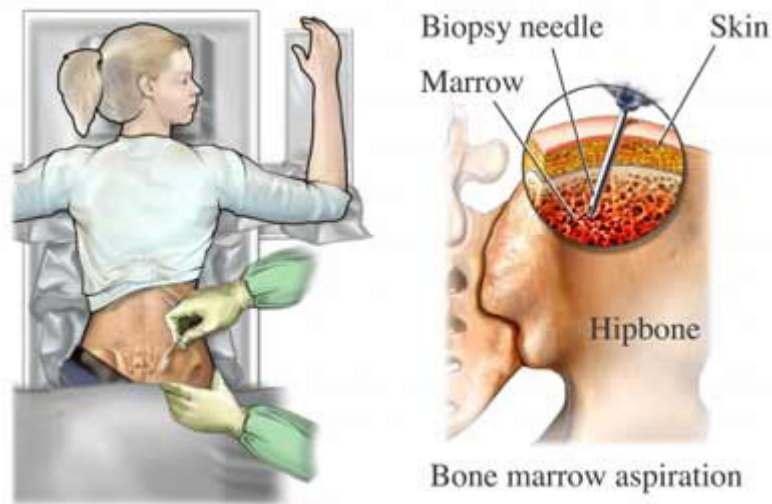
Tabla 1 Hallazgos clínicos y de laboratorio

Hallazgos clínicos y de laboratorio en el diagnóstico de LLA infantil			
Características clínicas	%	Características de laboratorio	%
Fiebre	60	Recuento de leucocitos (mm ³)	
Sangrado	50	<10.000	47,2
Dolor óseo	25	<50.000	33,7
Linfadenopatía	50	>50.000	7
Esplenomegalia	60	>100.000	12,1
Hepatomegalia	70		
		Inmunofenotipo	
Sexo		Linaje B	89
Masculino	54	Linaje T	11
Femenino	46		
		Morfología de linfoblastos	
Edad		L1	83
< 1	1,8	L2	15
1 – 9	80	L3*	2
10 -17	18,2		

➤ Diagnóstico

Las células de la sangre y la médula ósea se examinan para diagnosticar la enfermedad. Además del conteo bajo de glóbulos rojos y plaquetas, el examen de las células sanguíneas teñidas (coloreadas) con un microscopio normalmente muestra la presencia de células blásticas leucémicas. Esto se confirma mediante el examen de la médula ósea con aspiración y biopsia, el cual casi siempre muestra células leucémicas. Las células de la sangre y/o de la médula ósea también se usan para estudios de la cantidad y la forma de los cromosomas (examen citogenético), inmunofenotipificación y demás estudios especiales, si son necesarios. (The Leukemia and Lymphoma Society. New York.)

Figura No.10 Aspiración y Biopsia de médula ósea



Después de adormecer un área pequeña de la piel, se inserta una aguja de Jamshidi (una aguja larga, hueca) en el hueso de la cadera del paciente. Se extraen muestras de sangre, hueso y médula ósea para examinarla bajo un microscopio.

➤ Tratamiento

El protocolo de tratamiento para la Leucemia Linfoblástica Aguda de UNOP tiene una duración aproximada de 3 años y consiste en la administración de quimioterapia tanto por vía oral como por vía parenteral.

Fases de tratamiento:

- ✓ **Fase de Inducción:** Se utiliza quimioterapia para eliminar la mayor cantidad posible de células leucémicas y hacer que el cáncer pase a remisión, en la cual no haya evidencia de blastos leucémicos tanto en la sangre como en la médula ósea. Esta fase inicia en el día 1 y termina en el día 33.
- ✓ **Fase de Consolidación:** Consiste en la profilaxis del sistema nervioso central en la cual se administra quimioterapia sistémica o intratecal en dosis elevadas con el fin de prevenir la aparición de células cancerosas en cerebro o medula espinal. Esta fase inicia en la semana 7 y 9 del tratamiento.
- ✓ **Fase de Mantenimiento:** Se administra quimioterapia durante un tiempo determinado para mantener al paciente en remisión. (Xajil, L., 2008, p. 6)

b) LINFOMA DE HODGKIN (LH)

El linfoma Hodgkin (LH) se diferencia de la mayoría de las neoplasias malignas en su especial composición celular, de forma que en la masa tumoral las células neoplásicas son minoritarias, estando el componente

mayoritario constituido por células inflamatorias. Las células de Hodgkin y de Reed-Sternberg (HRS) y sus variantes constituyen menos del 1% de la celularidad total y el componente no neoplásico está constituido por linfocitos, histiocitos, eosinófilos y plasmáticas.

Existen dos clasificaciones del LH: 1) LH clásico y 2) LH predominio linfocítico nodular (LHPLN) conocido también como paragranuloma nodular. El LH clásico engloba a los tipos: esclerosis nodular (EN), celularidad mixta (CM), LH rico en linfocitos (LHRL) y depleción linfocitaria (DL).

El tipo Esclerosis Nodular (EN) es el más común de todos, afectando cerca de un 40% de los niños y 70% de los adolescentes. Se caracteriza por ganglios con capsula gruesa y bandas de colágeno que dividen el tejido. En la EN se afecta más los ganglios linfáticos cervicales bajos, supraclaviculares y mediastinales. (Menéndez, 2004, p. 129-136)

➤ Manifestaciones Clínicas:

○ Síntomas B:

- Pérdida de peso
- Fiebre de 38 ° C o más
- Sudoración nocturna

➤ Diagnóstico

- Presencia o no de síntomas B
- Exámenes de Laboratorio: hemograma, velocidad de eritrosedimentación (VES), función hepática (bilirrubina total, directa, indirecta, glutamil transferasa), función renal (creatinina, nitrógeno ureico en sangre (BUN), uroanálisis), fosfatasa alcalina y serología o PCR de VIH.
- Exámenes de Gabinete: radiografías, tomografías, ecocardiogramas, biopsias, gammagrafías, funcionalidad endocrinológica de base y funcionalidad respiratoria. (Siguantay, A., 2009, p. 33)

➤ Tratamiento

Cuando la enfermedad está circunscrita o tiene buen pronóstico, los pacientes reciben un breve ciclo de quimioterapia seguido de irradiación de los sitios donde hay ganglios afectados. Los pacientes con formas

más extensas de la enfermedad o los que presentan síntomas B se tratan con un ciclo completo de quimioterapia. Las pautas de quimioterapia antineoplásica que más se utilizan en la enfermedad de Hodgkin son las que contienen doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina (ABVD), y mecloretamina, vincristina, procarbazina y prednisona (MOPP), o bien, mezclas de los fármacos de estas dos pautas. (Harrison, T.R., 2006, p.3765)

Figura No. 11 Radioterapia sobre campos afectados



c) RETINOBLASTOMA

El retinoblastoma es un tumor maligno de las células de la retina que surge en niños menores de siete años. Es una neoplasia embrionaria que se manifiesta en dos formas: esporádica (no heredada) o familiar (heredada).

En los casos esporádicos el tumor es unilateral y generalmente se presenta a los dos años de edad. La forma familiar puede presentarse de manera unilateral o bilateral y aparecen a una edad más temprana.

El gen que predispone al desarrollo de retinoblastoma es RB1 y se localiza en el cromosoma 13 en la región q14.2. El gen RB1 codifica para una fosfoproteína nuclear que participa de manera importante en la regulación del ciclo celular. (Rodríguez-Cruz, M., Del Prado M., y Salcedo, M. 2005, Pp. 572-581)

➤ Manifestaciones clínicas

- Leucocoria (conocida como “ojo de gato”) que resulta del reemplazo del humor vítreo por el tumor o por crecimiento de éste en la mácula.
- Estrabismo que ocurre cuando pequeños tumores maculares interfieren con la visión

- Midriasis unilateral
- Heterocromía

➤ Diagnóstico

Se sabe que ciertas alteraciones citogenéticas pueden ser el “sello” característico de tumores malignos específicos. Para identificar la pérdida de esta región citogenética se ha utilizado la técnica de hibridación *in situ* fluorescente (FISH, o fluorescence *in situ* hybridization). Esta metodología de citogenética molecular es muy útil, pero tiene algunas desventajas: es cara y laboriosa. La técnica de hibridación genómica comparativa (HGC), es útil para identificar desbalances cromosómicos utilizando 3 fluorocromos diferentes a la vez. Es decir, con esta técnica global es posible detectar todos los desbalances cromosómicos en todos los cromosomas en un experimento. Además, no hay necesidad de utilizar cultivos celulares, por lo que los tejidos incluidos en parafina pueden usarse en esta metodología. (Rodríguez-Cruz, M., Del Prado M., y Salcedo, M. 2005, Pp. 572-581)

➤ Tratamiento

La enucleación es el tratamiento inicial más frecuente en las formas unilaterales y en el ojo más comprometido de los casos bilaterales. Consiste en una intervención quirúrgica destinada a extirpar el ojo con restauración del volumen orbitario y proporcionar movimiento a la prótesis ocular.

Figura No. 12 Eucleación



La radioterapia es el tratamiento inicial más frecuente en las formas bilaterales y cuando hay extensión al nervio óptico, órbita o sistema nervioso central. La fotocoagulación, la crioterapia y la braquiterapia están indicadas en formas específicas del tumor. La quimioterapia es administrada en los casos en que el estudio anatómo-patológico muestra que el tumor es muy grande o se extiende más allá de las estructuras oculares. (Schwartz, L. 2005, Pp. 159-162)

4. Complicaciones Frecuentes En Pacientes Oncológicos

A) SÍNDROME DE LISIS TUMORAL (SLT)

El síndrome de lisis tumoral se caracteriza por un descontrol metabólico agudo como resultado de la rápida destrucción de las células tumorales. La destrucción de las células tumorales libera productos de destrucción celular que alteran el mecanismo normal de excreción y utilización del cuerpo. El resultado de esto es un fallo renal agudo por la deposición de cristales de ácido úrico o productos de la solubilidad del fosfato de calcio. Aunque la mayoría de estos casos son reportados en pacientes con leucemias y otras malignidades linfoproliferativas también se han reportado en pacientes sin malignidades hematológicas como el cáncer de mama, cáncer de las células pequeñas de los pulmones, y cáncer testicular.

➤ Factores predisponentes:

- Enfermedad Bulky.
- Marcada sensibilidad del tumor a una modalidad de tratamiento específica.
- Fallo renal, incluyendo volumen preexistente disminuido.
- Elevación de los niveles en la sangre antes del tratamiento, independiente del fallo renal.

➤ Características y tratamiento clínicos:

La prevención y el manejo temprano del SLT es dirigida a disminuir el riesgo de fallo renal agudo oligúrico. La hidratación vigorosa con soluciones intravenosas y bicarbonato de sodio ayuda a expandir el volumen, concentraciones diluidas de potasio, fósforo, ácido úrico y alcalinización de la orina contribuyen al aumento del pH de la orina hasta 7 lo que aumenta la solubilidad de cristales de ácido úrico pero puede también aumentar el riesgo de nefrocalcinosis por los cristales de fosfato de calcio. Para ello debe administrarse alopurinol en dosis de 300-600mg/día para disminuir la producción de ácido úrico.

➤ Hiperuricemia

El colapso de las células tumorales libera nucleótidos, estas purinas son metabolizadas a ácido úrico por la vía de la oxidación de las xantinas e hipoxantinas. Altas concentraciones de ácido úrico y una orina con pH ácido causan la precipitación de los cristales de ácido úrico en los túbulos renales dando como resultado un fallo renal agudo oligúrico. El mantenimiento del flujo urinario y la alcalinización de la orina ayuda a prevenir

la precipitación de estas purinas. El alopurinol bloquea la producción del ácido úrico inhibiendo la enzima xantina oxidasa por lo que debe ser utilizado profilácticamente y durante el tratamiento del SLT.

➤ Hiperkalemia

El potasio es un ion intracelular que es liberado durante la masiva destrucción celular. El aumento de los niveles séricos de potasio pueden ser peligrosos causando arritmias cardiacas o muerte súbita especialmente en la presencia de hipocalcemia, por lo que el tratamiento estándar para disminuir el potasio del cuerpo debe ser iniciado, aumentando el volumen de expansión, disminuyendo la diuresis o intercambiando el potasio intracelular administrando glucosa e insulina aunque esto puede no ser suficiente y no debería administrarse solo. Se debe restringir la ingesta de potasio de la dieta y de las soluciones intravenosas y debe administrarse poliestireno de sodio (keyexalato®) por vía oral (15g c/6hrs) o enemas de retención deben iniciarse de inmediato. El uso de hemodiálisis debe considerarse en pacientes con deterioro de la función orgánica.

➤ Hiperfosfatemia e hipercalcemia

El intercambio de fosfato intracelular seguido de una destrucción celular trae repercusiones clínicas importantes. Los niveles séricos de fosfato rápidamente excederán el umbral de excreción renal normal, con la excreción de fosfato limitada para el ritmo de la filtración glomerular. Cualquier azotemia que se desarrolla durante la terapia va agravar la excreción de fosfato. El tratamiento incluye el uso de hidróxido de aluminio oral para reducir los niveles de fosfato y de ser necesario diálisis. Altos niveles de fosfato también pueden causar hipocalcemia reciproca generalmente asintomática, la hipocalcemia puede causar irritación neuromuscular, tétano y arritmias cardiacas. Los pacientes sintomáticos deben recibir gluconato de calcio al 10%, 10ml IV o calcitriol para elevar los niveles de calcio sérico. A pesar de la hipocalcemia el producto soluble de calcio y fosfato puede excederse produciendo un fallo renal.

B) EXTRAVASACIÓN DE CITOSTÁTICOS

Una de las complicaciones más graves que conlleva la administración intravenosa de citostáticos es la extravasación, especialmente cuando ocurre con fármacos clasificados como irritantes o vesicantes, ya que además de repercutir negativamente sobre la salud del paciente puede llevar a la aparición de problemas legales para el centro sanitario donde se producen. Por ello, además de administrarlos con la máxima precaución, los dos puntos clave que deben considerarse a la hora de enfrentarse a la extravasación de citostáticos son la rapidez de actuación y la idoneidad de las medidas aplicadas, para eso, es necesario tener establecidas de antemano las pautas de actuación y darlas a conocer al personal sanitario que puede deberse implicado en estas situaciones y disponer de un botiquín de extravasación con el contenido adecuado.

La extravasación se define como la salida de líquido intravenoso hacia los tejidos adyacentes. Esto puede

ser debido a factores intrínsecos del propio vaso o al desplazamiento de la cánula fuera de la vena.

La identificación de la extravasación debe ser lo más rápido posible. Se sospecha que se ha producido una extravasación cuando en la zona circundante al punto de acceso intravenoso se observan inicialmente dolor, prurito o quemazón, enrojecimiento o palidez de la piel, hinchazón y piel fría o caliente. A pesar de todo, es posible que el paciente no presente ningún síntoma o que estos sean muy leves. Otros indicios pueden ser el descenso de la velocidad del flujo de la infusión o la ausencia de retorno venoso a través de la cánula.

➤ Clasificación de los Citostáticos según su agresividad tisular:

No todos los agentes citostáticos, cuando se extravasan, tienen la misma capacidad agresiva para los tejidos. En función de este potencial pueden clasificarse como:

- Vesicantes o frecuentemente asociados a necrosis una vez extravasados.
- Irritantes o causantes de irritación local.
- No agresivos o agentes que usualmente no causan problemas cuando se extravasan.
- Los citostáticos no vesicantes pueden llegar a ser lesivos para los tejidos a concentraciones elevadas.

➤ Tratamiento de la extravasación

- Medidas de aplicación inmediata:
 - Detener inmediatamente la administración del citostático.
 - Retirar el equipo de infusión, pero NO la vía.
 - Extraer 5-10 mL de líquido a través del catéter para intentar eliminar una parte del medicamento extravasado.
 - Si es posible, se diluirá el medicamento dentro del área infiltrada administrando a través de la vía de perfusión 5-10 mL de suero fisiológico.
 - Antes de retirar la vía inyectaremos el antídoto adecuado en los casos que corresponda.
 - Tras estas medidas, se retirará el catéter y/o la aguja de administración.
 - Identificar la extravasación marcando los bordes del área que se sospeche afectada.

- Medidas de aplicación física

- ✓ Frio

Se deben aplicar bolsas o compresas de frio seco, de ser posible flexibles y sin congelar, evitando presionar la zona, en ciclos de 15 min./30min durante 24h o como indique el protocolo del médico a cargo.

- ✓ Calor

Se deben aplicar bolsas o compresas de calor seco, nunca húmedo, podría macerar la zona, evitando también ejercer presión sobre ella en ciclos de 15min. /30min. Durante 24h. o según indique el protocolo del médico.

- Medidas generales:

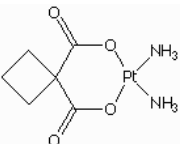
Estas medidas se aplicaran en todos los casos de extravasación de fármacos vesicantes e irritantes, e inmediatamente después del tratamiento físico y farmacológico si le hubiere. Toda extravasación con fármacos no agresivos, o bien, de los que se disponga escasa información, obligará a una conducta de observación, y a seguir estas medidas si se detecta algún síntoma.

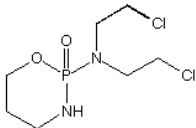
- No aplicar ningún tipo de presión en la zona y evitar vendajes.
- Valorar y documentar los signos y síntomas del paciente, la cantidad extravasada, las intervenciones efectuadas y el tiempo transcurrido entre las mismas.
- Informar al paciente.
- La higiene del área de extravasación, si no presente necrosis, se realiza con especial cuidado utilizando las medidas habituales.
- Se recomendará al paciente que procure mantener elevada la extremidad afectada, a una altura superior a la del corazón durante 48 horas para mejorar el retorno venoso.
- Si el fármaco extravasado es Dacarbazina, Fluorouracilo o Mitomicina se tendrá especial precaución evitando la fotoexposición de la zona afectada.
- Si es necesario se valorara la cirugía reparadora.

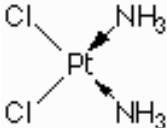
(Shilkosfki, R. 2006, pp 789-895)

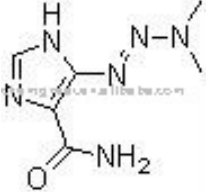
5. Quimioterapia del cáncer

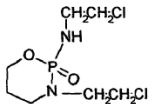
Agentes Alquilantes³

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Carboplatino</p> 	<p>Es un análogo del platino de segunda generación. Elimina las células en todas las etapas del ciclo celular, inhibe la biosíntesis de ADN y se fija a él por la formación de entre- cruzamientos intercadena. El sitio de fijación primario es el N7 de la guanina, pero también se presenta una interacción covalente con adenina y citosina.</p>	<p>Distribución: El platino que procede de la molécula se une irreversiblemente a proteínas plasmáticas y es eliminado lentamente por vía renal. Atraviesa la barrera hematoencefálica</p> <p>Metabolismo: Formación de metabolitos activos.</p> <p>Eliminación: Prácticamente todo el carboplatino se elimina inalterado por vía renal.</p>	<p>Carcinoma avanzado de ovario de origen epitelial, carcinoma epidermoide de cabeza y cuello avanzado, tratamiento neoadyuvante del carcinoma de vejiga invasivo y de la enfermedad avanzada. Otras posibles indicaciones: cáncer de endometrio, cervix, pulmón, tumores del Sistema nervioso central (SNC), tumores de células germinales, y tumor de Wilms.</p>	<p>Absolutas: Alergia al carboplatino, platino o manitol, Insuficiencia renal grave, mielo-supresión grave y/o localizaciones tumorales sangrantes.</p> <p>Relativas: Insuficiencia renal leve-moderada, mielosupresión leve-moderada, ascitis, derrame pleural y embarazo.</p>	<p>Hematológicos: La mielosupresión es el factor limitante de la dosificación. Gastrointestinales: Son frecuentes las náuseas y los vómitos. La hepatotoxicidad es ligera y reversible, con aumento de la fosfatasa alcalina y la Aspartato aminotransferasa (AST).</p> <p>Ototoxicidad: Se manifiesta como tinnitus y pérdida de audición en el intervalo alto de frecuencia.</p> <p>Otros: Nefrotoxicidad, neurotoxicidad y alopecia.</p>	<p>Aminoglucósidos puede aumentar la toxicidad renal y ótica.</p> <p>Fármacos nefrotóxicos: puede aumentar la toxicidad renal</p> <p>Fenitoína: Disminuye el efecto de la fenitoína por disminución de la absorción.</p>

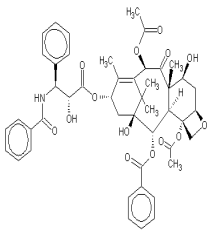
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Ciclofosfamida</p> 	<p>Antineoplásico relacionado químicamente con las mostazas nitrogenadas.</p> <p>Es un profármaco que se activa en el hígado por el citocromo P-450. Actúa como agente alquilante</p> <p>inhibiendo la síntesis de ADN, ARN y proteínas.</p> <p>Presenta propiedades inmunosupresoras actuando principalmente sobre los linfocitos B.</p> <p>Es un agente electrofílico que actúa específicamente en la fase S del ciclo celular.</p>	<p>Absorción: Administrada por vía oral se absorbe bien en el tracto gastrointestinal alcanzando concentraciones máximas después de una hora de la administración.</p> <p>Distribución: La ciclofosfamida y sus metabolitos se distribuyen ampliamente en el organismo.</p> <p>La unión a proteínas es del 56%.</p> <p>Eliminación: La ciclofosfamida y sus metabolitos activos son transformados en el hígado y son excretados principalmente por la orina, 2/3 como metabolitos y 1/3 de forma inalterada.</p>	<p>Cáncer de mama, Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, Sarcomas óseos y de partes blandas, Mieloma múltiple, Leucemia linfocíticas crónicas y agudas, Neuroblastoma, tumor de Wilms y Retinoblastoma.</p> <p>Carcinoma de ovario, Cáncer de pulmón microcítico. Rabdomiosarcoma, sarcoma de Ewing.</p>	<p>Absolutas:</p> <p>Porfiria</p> <p>Relativas:</p> <p>Contraindicado en pacientes con cistitis hemorrágica. Depresión medular.</p>	<p>Hematológicos: Dosis-limitante. Mielosupresión reversible. Frecuentemente puede aparecer leucopenia, ocasionalmente anemia y trombocitopenia.</p> <p>Digestivos: Náuseas y vómitos.</p> <p>También puede aparecer diarrea, estomatitis y dolor abdominal.</p> <p>Respiratorios: Ocasionalmente puede dar fibrosis pulmonar.</p> <p>Genitourinarios: Cistitis, hemorrágica o no, generalmente reversible al suspender el tratamiento.</p> <p>Dermatológicos: Alopecia frecuente, aunque reversible. Pigmentación de piel y uñas raramente.</p> <p>Otros: Inmunosupresión, amenorrea y azoospermia son frecuentes.</p>	<p>Cloranfenicol, Prednisona y Alopurinol: Disminuyen los metabolitos activos.</p> <p>Barbitúricos y Benzodiacepinas: Aumento de la acción y/o toxicidad.</p> <p>Quinolonas: Disminución de la absorción de las quinolonas, con disminución de su actividad terapéutica.</p> <p>Tamoxifeno:</p> <p>Aumento del riesgo de tromboembolismo.</p> <p>Warfarina: Potenciación del efecto anticoagulante.</p> <p>Digoxina: Disminución de los niveles sanguíneos de ésta.</p> <p>Actinomicina, Metroxato y Fluorouracilo: Incrementan la Citotoxicidad de la ciclofosfamida.</p>

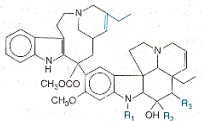
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Cisplatino</p> 	<p>Se comporta como un agente alquilante, formando puentes inter e intracatenarios con el DNA.</p> <p>Es un citostático independiente del ciclo celular.</p>	<p>Distribución: Se distribuye ampliamente por el organismo, localizándose en elevada concentración</p> <p>en riñón, hígado, pulmón, útero, ovario y próstata.</p> <p>Eliminación: Sufre biotransformación enzimática.</p> <p>El cisplatino puede sufrir circulación enterohepática.</p> <p>Se elimina principalmente por vía renal (un 90%), mediante filtración glomerular. Aproximadamente</p> <p>un 15-20% de la dosis se excreta inalterado por orina en 24-48 h, cuando se administra por vía IV rápida. Un 10% se elimina por vía biliar.</p>	<p>Carcinomas de testículo, ovario, vejiga, retinoblastoma, cáncer de cabeza, cuello y de pulmón.</p> <p>Otras indicaciones: Tumores de células germinales, neuroblastoma, osteosarcoma, colorrectal,</p> <p>esofágico, gástrico, mama, endometrio, cervix, tumores del Sistema nervioso central, etc.</p>	<p>Absolutas:</p> <p>Alergia al cisplatino y a otros compuestos que contengan platino o manitol. Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <10 mL/min).</p> <p>Mielosupresión grave (leucocitos <10.000/mm³, plaquetas <4.000/mm³).</p> <p>Neurotoxicidad grave.</p> <p>Relativas:</p> <p>Mielosupresión.</p> <p>Disminución de la capacidad auditiva.</p> <p>Insuficiencia renal moderada. Embarazo.</p>	<p>Renales: Nefrotoxicidad (necrosis tubular) dosis-dependiente.</p> <p>Digestivos: Náuseas y vómitos severos.</p> <p>Óticos: Ototoxicidad dosis-dependiente.</p> <p>Nerviosos: Neuropatía periférica.</p> <p>Hematológicos: Depresión medular moderada y reversible.</p> <p>Hipersensibilidad: Reacciones anafilactoides, eritema.</p> <p>Cardiovasculares: Bradicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión</p> <p>Postural.</p> <p>Otros: Hiperuricemia, alopecia, mialgias, secreción inadecuada de hormona antidiurética.</p>	<p>Aminoglucosidos, Diuréticos, Ifosfamida: Aumenta la toxicidad renal y ótica.</p> <p>Bleomicina, Metotrexato: Aumenta la toxicidad de éstos.</p> <p>Doxorrubicina: Riesgo para desarrollar leucemia.</p> <p>Paclitaxel, Rituiximab, Tacrolimus: Aumenta la toxicidad renal.</p> <p>Fenitoina, Carbamacepina: Disminución del efecto por disminución de la absorción.</p> <p>Probenecid: Disminución del aclaramiento del cisplatino.</p> <p>Litio: Alteración de la farmacocinética del litio.</p> <p>Antihistamínicos: Pueden enmascarar ototoxicidad.</p> <p>Etopósido: Disminuye el aclaramiento del etopósido.</p>

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos adversos	Interacciones
<p>Dacarbazina</p> 	<p>Actúa específicamente durante la fase S del ciclo celular. Reacciona con átomos nucleofílicos de las bases nucleicas formando puentes inter e intracatenarios en la doble hélice de ADN</p> <p>provocando interferencias importantes en los procesos de transcripción y replicación.</p>	<p>Distribución: Afinidad hepática, atraviesa la barrera hematoencefálica, no se une prácticamente a proteínas plasmáticas.</p> <p>Metabolismo: Hepático, algunos metabolitos activos.</p> <p>Eliminación: Principalmente por vía renal.</p>	<p>Melanoma.</p> <p>Enfermedad de Hodgkin.</p> <p>Neuroblastoma.</p> <p>Sarcoma de partes blandas.</p>	<p>Hipersensibilidad a Dacarbazina.</p> <p>Embarazo (carcinogénico y teratogénico en animales) y lactancia.</p> <p>Precaución:</p> <p>Antes de iniciar el tratamiento y de forma periódica es necesario realizar un recuento sanguíneo de hemoglobina, hematocrito, transaminasas y ácido úrico. Cuando el recuento de leucocitos es inferior a 3.000/mm³ y/o las plaquetas, inferior a 100.000/mm³ suspender el tratamiento temporalmente.</p>	<p>Digestivos: Náuseas y vómitos frecuentes y severos, diarrea, estomatitis.</p> <p>Hematológicos: Leucopenia o trombocitopenia a las dos semanas de la última dosis.</p> <p>Dermatológicos: Eritema, urticaria, erupciones maculopapulares, fotosensibilidad, alopecia.</p> <p>Generales: Síntomas gripales.</p> <p>Hepatobiliares: Incremento de los valores de las enzimas hepáticas.</p> <p>Locales: Dolor y flebitis.</p> <p>Neurológicos: Parestesia, convulsiones, cefalea.</p> <p>Oculares: Visión borrosa.</p> <p>SNC: Confusión y sedación.</p>	<p>Fenitoina y Fenobarbital: Son inductores enzimáticos que pueden aumentar el metabolismo de la Dacarbazina, produciendo una disminución de la misma en sangre.</p> <p>Levodopa: Disminuye el efecto de la levodopa.</p>

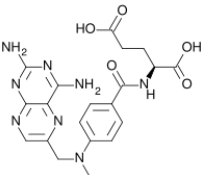
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
Ifosfamida 	<p>Debe ser transformada por el sistema microsomal hepático para ser activada. Los metabolitos activos se unen covalentemente a proteínas y ADN.</p>	<p>Distribución: El Volumen de distribución es de 0,5-0,8 l/Kg.</p> <p>Metabolismo: es activado por metabolización hepática.</p> <p>Eliminación: mayoritariamente por vía renal. El</p> <p>t1/2: 13,8-15.2 h.</p>	<p>Sarcoma de partes blandas y huesos.</p> <p>Carcinoma de células germinales de testículo.</p> <p>Cáncer de pulmón microcítico.</p> <p>Carcinoma de ovario.</p> <p>Cáncer de vejiga.</p> <p>Carcinoma de cérvix uterino.</p> <p>Linfomas No Hodgkin.</p> <p>Cáncer de mama (no autorizado en España).</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad, embarazo, depresión medular, cistitis hemorrágica y porfiria.</p> <p>Relativas: Tratamiento previo con radioterapia o quimioterapia.</p> <p>Precaución en insuficiencia renal y hepática.</p>	<p>Hematológicos: Dosis-limitante. Depresión medular.</p> <p>Digestivos: Náuseas y vómitos frecuentes.</p> <p>Urológicos: Cistitis hemorrágica y no hemorrágica.</p> <p>Dermatológicos: Alopecia frecuente, pero reversible.</p> <p>Otros: A dosis elevadas puede producir neurotoxicidad (letargia y confusión).</p> <p>Antes de cada ciclo sería necesario hacer un hemograma completo, función hepática y análisis de orina.</p>	<p>Cisplatino: Aumento de la toxicidad de Ifosfamida.</p> <p>Centrofenoxina: Aumento de efectos terapéuticos y toxicidad.</p> <p>Clorpromazina: Aumento de efectos terapéuticos y toxicidad.</p> <p>Prednisona: Aumento de efectos terapéuticos y toxicidad.</p> <p>Sulfonilureas: Aumento de la hipoglucemia.</p> <p>Triyodotironina: Aumento de efectos terapéuticos y toxicidad.</p> <p>Anticoagulantes cumarínicos: Potenciación del efecto anticoagulante.</p> <p>Fenobarbital: Riesgo de encefalopatía.</p>

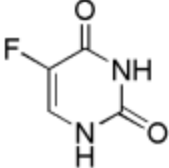
Inhibidores del Huso³

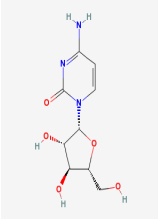
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Paclitaxel</p> 	<p>Promueve la formación de microtúbulos celulares anómalos y estabiliza la estructura de éstos. Así, es capaz de inhibir la formación del huso mitótico durante la división celular, bloqueando el proceso de mitosis.</p>	<p>Absorción: No procede.</p> <p>Distribución: Importante unión a proteínas plasmáticas (89-97%). Se distribuye ampliamente</p> <p>Excepto en el líquido cefalorraquídeo. Vd: 42-162 L/m².</p> <p>Metabolismo: Hepático (90%).</p> <p>Eliminación: Biliar. t_{1/2}: 3-52h.</p>	<p>Cáncer de mama, cáncer de pulmón no microcítico, cáncer de ovario.</p> <p>Otras indicaciones: Adenocarcinoma de endometrio, cáncer de cabeza y cuello, cáncer colorrectal, cáncer de esófago, cáncer de estómago, cáncer nasofaríngeo, cáncer de páncreas, cáncer de próstata, cáncer de útero, cáncer de vejiga, carcinoma hepático.</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad al Paclitaxel</p> <p>Relativas: No administrar en pacientes con hepatopatía, epilepsia, alcoholismo o daños o lesiones cerebrales. Pacientes con un recuento de neutrófilos $\leq 1500/\text{mm}^3$ y el de plaquetas $\leq 100.000/\text{m}^3$. Embarazo y lactancia.</p>	<p>Reacciones de Hipersensibilidad: Anafilaxis, reacciones alérgicas.</p> <p>Gastrointestinales: Náuseas y vómitos, diarrea, mucositis y pancreatitis.</p> <p>Cardiovasculares: Bradicardia, hipotensión, alteraciones del Electrocardiograma.</p> <p>Hematológicos: Mielosupresión, neutropenia universal dosis-limitante, trombopenia y anemia menos frecuentemente.</p> <p>Musculares: Mialgias y artralgias.</p> <p>Neurológicos: Neuropatía periférica.</p> <p>Dermatológicos: Alopecia</p>	<p>Cisplatino: Disminuye el aclaramiento del paclitaxel,</p> <p>Antraciclinas: El paclitaxel disminuye el aclaramiento de las antraciclinas.</p> <p>Inductores enzimáticos: d</p> <p>Disminución del efecto terapéutico de paclitaxel.</p> <p>Inhibidores enzimáticos: Aumenta la toxicidad del paclitaxel.</p> <p>Ketoconazol: Bloqueo del metabolismo hepático y aumento de la toxicidad.</p>

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
Vincristina 	<p>Inhibición de la formación de microtúbulos en el huso mitótico, lo que da como resultado la interrupción de la división celular. Es específico en la etapa de la metafase. A altas dosis, el fármaco puede inhibir también la síntesis proteica y de ácidos nucleídos.</p>	<p>Distribución: Presenta un Volumen de distribución elevado, una extensa fijación tisular y una gran captación por las células sanguíneas.</p> <p>Metabolismo: Es principalmente hepático con producción de metabolitos inactivos.</p> <p>Eliminación: Se excreta principalmente vía biliar, recuperándose un 70% en las heces. La eliminación por orina es escasa.</p>	<p>Leucemia aguda linfoblástica, crisis blástica de la leucemia mieloide crónica, enfermedad de hodgkin, linfoma no hodgkin, mieloma múltiple, neuroblastoma, rabdiomiosarcoma, tumor de wilms, sarcoma de Ewing, carcinoma pulmonar de células pequeñas, carcinoma de mama, melanoma maligno, tumores ginecológicos de la infancia.</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad a la vincristina, pacientes con la forma desmielinizante del síndrome de Charcot-Marie-Tooth, pacientes que estén recibiendo radioterapia en zona hepática.</p> <p>Relativas: Enfermedad neuromuscular</p>	<p>Gastrointestinales: Estreñimiento, calambres abdominales, diarrea, íleo paralítico, necrosis y/o perforación intestinal, anorexia, náuseas y vómitos.</p> <p>Dermatológicos: Alopecia, celulitis y necrosis en la extravasación.</p> <p>Neurológicos: Neuropatía periférica dosis-limitante.</p> <p>Cardiovasculares: Hipertensión, hipotensión, infarto de miocardio.</p> <p>Otros: Hiperuricemia y en algunas ocasiones secreción inadecuada de hormona antidiurética.</p>	<p>Mitomicina: Disnea y broncoespasmo.</p> <p>Fármacos inhibidores del citocromo P450 isoenzima CYP3A: Incremento de los efectos adversos neurológicos.</p> <p>Asparaginasa: Puede disminuir el aclaramiento de vincristina.</p> <p>Antiepilépticos (Fenitoína, Carbamazepina): En la administración conjunta, concentraciones menores en suero.</p> <p>Digoxina: Posible disminución de la actividad del digitálico, por reducción de su absorción.</p> <p>Zidovudina: Depresión medular.</p>

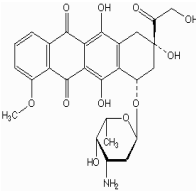
Antimetabolitos (Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales. (2005). Pp. 52-69), (Katzung, B. 2007. Pp. 926, 927)

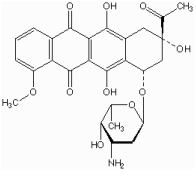
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p data-bbox="114 395 271 424">Metrotexato</p>  <p>The image shows the chemical structure of Methotrexate, which consists of a pyrimidine ring system with an amino group at position 4, a methylamino group at position 5, and a 4-methylamino-2,4,6-triazin-5-ylmethyl group at position 6. The pyrimidine ring is connected to a methylene group, which is further connected to a methylene group attached to a nitrogen atom. This nitrogen atom is part of a side chain that includes a carboxylic acid group and a methylamino group.</p>	<p data-bbox="351 336 645 919">Es un antimetabolito del ácido fólico. Actúa como falso sustrato en el proceso de síntesis (fase S del ciclo celular) de los constituyentes esenciales de los ácidos nucleicos, provocando la síntesis de un ADN anómalo o incluso la detención del proceso de síntesis de estos ácidos. Inhibe de forma competitiva la enzima dihidrofolato reductasa por lo que se debe utilizar el ácido fólico como rescate de toxicidad.</p>	<p data-bbox="658 336 943 488">Absorción: Absorción oral saturable, biodisponibilidad entre 17% (dosis altas) y 90% (dosis bajas).</p> <p data-bbox="658 517 943 670">Distribución: Se distribuye ampliamente en todos los tejidos alcanzando concentraciones elevadas en riñón, vesícula biliar, bazo, hígado y piel. Atraviesa la placenta pero no la barrera hematoencefálica,</p> <p data-bbox="658 879 943 1032">Eliminación: Parte de la dosis es metabolizada intracelularmente y en el hígado y la mayor parte es</p> <p data-bbox="658 1061 943 1118">eliminada por el riñón en forma inalterada.</p>	<p data-bbox="956 336 1240 703">Leucemia linfocítica y no linfocítica aguda, linfosarcoma, linfoma no hodking, linfoma de Burkitt, carcinomatosis o linfomatosis meníngea, carcinoma trofoblástico gestacional, carcinoma de mama, cabeza, cuello, gastrointestinal o de pulmón. Coriocarcinoma,</p> <p data-bbox="956 732 1240 885">osteosarcoma, tumores epidermoides de cabeza y cuello, carcinoma pulmonar de células pequeñas.</p>	<p data-bbox="1254 336 1523 426">Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento</p> <p data-bbox="1254 454 1523 608">Relativas: Insuficiencia renal avanzada y/o insuficiencia hepática, discrasias sanguíneas graves.</p>	<p data-bbox="1536 336 1821 426">Hematológicos: Depresión medular dosis-limitante</p> <p data-bbox="1536 454 1821 730">Gastrointestinales: Es frecuente la estomatitis. Altas dosis pueden provocar úlceras anastomóticas y diarreas sangüinolientas. Renales: Nefrotoxicidad por precipitación de cristales en el túbulo renal.</p> <p data-bbox="1536 759 1821 879">Dermatológicas: Eritema, prurito, urticaria, fotosensibilidad, alopecia.</p>	<p data-bbox="1839 336 2123 517">Salicilatos, sulfonamidas, fenitoína, tetraciclinas, cloranfenicol, PABA: Aumento de toxicidad del metrotexato.</p> <p data-bbox="1839 545 2123 665">Penicilinas, probenecid, salicilatos: Aumento de toxicidad de metrotexato.</p> <p data-bbox="1839 694 2123 879">Amiodarona, cisplatino, fenilbutazona, AINES, pirimetamina, fenitoína: Puede aumentar los efectos citotóxicos del metrotexato.</p> <p data-bbox="1839 908 2123 1027">Warfarina: Aumento del efecto anticoagulante por inhibición de su metabolismo.</p>

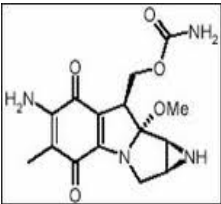
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Fluorouracilo (5-FU)</p> 	<p>Es un antimetabolito de la uridina (base pirimidínica) y actúa por antagonismo competitivo en el proceso de síntesis (fase S del ciclo celular) de ADN y ARN, provocando la síntesis de cadenas anómalas y deteniendo el proceso de síntesis.</p>	<p>Absorción: Se absorbe de forma irregular en el tubo digestivo (50-80%).</p> <p>Distribución: Se distribuye rápidamente al espacio extracelular especialmente a la mucosa intestinal, médula ósea, hígado, cerebro, Líquido cefaloraquídeo, y especialmente a los tejidos neoplásicos.</p> <p>Eliminación: Se elimina por metabolismo hepático y eliminación renal (10-20%). También se elimina por transformación en las células tumorales y por el pulmón como CO₂.</p>	<p>Cáncer de mama, esófago, estómago, hígado, colon y recto. Tratamiento paliativo del cáncer de cabeza y cuello, vejiga, riñón, próstata, cérvix, endometrio, ovario y páncreas. Por vía tópica: Epitelioma basocelular.</p> <p>Otras indicaciones: Keratosis actínica, cáncer anal, cáncer de vías biliares, tumor carcinoide, cáncer de laringe, cáncer de pulmón.</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento.</p> <p>Relativas: Malnutrición, depresión medular, episodios graves de estomatitis, diarrea, hemorragia, aparición de neurotoxicidad grave o toxicidad cardíaca.</p> <p>Precaución: Pacientes desnutridos, pacientes con edemas, ascitis o retención de líquidos, pacientes con enfermedad cardíaca, con insuficiencia hepática o renal. Evitar la administración de vacunas durante el tratamiento.</p>	<p>Dermatológicos: Alopecia e hiperpigmentación de la cara y las manos. La aparición de eritema se considera toxicidad limitante de la dosis en la aplicación tópica.</p> <p>Cardiovasculares: Angina de pecho, tromboflebitis, cardiomiopatía, cambios electrocardiográficos isquémicos y raramente muerte súbita. Isquemia miocárdica (toxicidad limitante de la dosis).</p> <p>Digestivos: Náuseas y vómitos. También pueden aparecer diarreas, estomatitis, esófago-faringitis y anorexia.</p> <p>Hematológicos: Es frecuente la depresión medular que suele ser el factor limitante de la dosis.</p> <p>Otros: Dolor de cabeza, ataxia, trastornos visuales, colecistitis y alteraciones oculares.</p>	<p>Alopurinol: Reduce eficacia y toxicidad de 5-FU.</p> <p>Diuréticos tiazídicos: Aumentan los efectos tóxicos hematológicos.</p> <p>Metronidazol: Disminuye la eliminación de 5-FU aumentando la toxicidad.</p> <p>Vacunas de virus vivos: Posibilidad de infección grave.</p> <p>Tamoxifeno: Aumento de riesgo de enfermedad tromboembólica.</p> <p>Warfarina: Aumento del riesgo de hemorragia por disminución de la eliminación de warfarina.</p>

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Citarabina</p> 	<p>Se transforma en la forma activa citarabina trifosfato (Ara-CTP) que interfiere en la síntesis de ADN, inhibiéndola y produciendo defectos en su estructura al introducirse en la cadena. Es un agente específico de ciclo, actuando fundamentalmente en la fase "S" del ciclo celular. Además, es un potente inmunosupresor.</p>	<p>Absorción: Biodisponibilidad oral inferior al 20%.</p> <p>Distribución: Se distribuye ampliamente por todo el organismo. Atraviesa la barrera hematoencefálica y alcanza concentraciones elevadas en lágrimas.</p> <p>Eliminación: Se metaboliza ampliamente en el hígado (86-96%) y su metabolito es eliminado por orina (90%).</p>	<p>Leucemia mieloblástica aguda y crónica. Leucemia linfocítica aguda.</p> <p>Leucemia meníngea. Eritroleucemia. Linfoma no Hodgkin en niños.</p> <p>Otras posibles indicaciones: Anemia refractaria, linfoma no Hodgkin, efusiones pleurales malignas,</p> <p>Síndrome mielodisplásico, leucoencefalopatía multifocal progresiva, retinoblastoma.</p>	<p>Absolutas:</p> <p>Hipersensibilidad al medicamento.</p> <p>Relativas:</p> <p>Insuficiencia renal avanzada y/o insuficiencia hepática, discrasias sanguíneas graves.</p> <p>Precaución:</p> <p>Depresión medular, tratamiento previo con radioterapia o fármacos mielodepresores. Vigilar posibles signos de neurotoxicidad (neuropatía periférica, disfunción cerebral) en terapias con dosis altas.</p>	<p>Hematológicos: Muy frecuentemente depresión medular limitante de dosis.</p> <p>Con frecuencia pueden aparecer hemorragias.</p> <p>Digestivos: Náuseas y vómitos son frecuentes sobre todo en inyecciones rápidas.</p> <p>Neurológicos: Con dosis elevadas o en presencia de insuficiencia renal puede aparecer disfunción cerebral (disartria y ataxia) toxicidad limitante de la dosis.</p> <p>Alérgicos/ dermatológicos: Fiebre, erupciones exantemáticas, rash, alopecia.</p> <p>Otros: Hepatotoxicidad, tromboflebitis, edema pulmonar, retención urinaria, síndrome de la citarabina (fiebre, mialgia, dolor óseo, dolor anginoso, dolor torácico, erupciones maculopapulares, conjuntivitis y malestar general).</p>	<p>Carbamazepina, Digoxina, Quinolonas: Disminución de su eficacia por disminución de su absorción.</p> <p>Flucitosina: Disminución de su actividad anti-infecciosa.</p> <p>Gentamicina: Aumento del riesgo de hipomagnesemia.</p> <p>Hidroxiurea, Tenipósido: Aumento de niveles plasmáticos de Citarabina.</p>

Antraciclinas³

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p data-bbox="107 268 291 296">Doxorrubicina</p>  <p>The image shows the chemical structure of Doxorubicin, a tetracycline antibiotic. It features a tetracyclic core with a methoxy group at position 14, a hydroxyl group at position 13, and a glycosidic linkage to a D-glucopyranose ring at position 2. The structure is drawn in a perspective view showing the spatial arrangement of atoms.</p>	<p data-bbox="331 209 613 727">Es una antraciclina aislada de <i>Streptomyces peucetius</i>. El mecanismo de captación tumoral parece relacionarse con el aumento de permeabilidad de la vasculatura tumoral. Una vez libre dentro de la célula, la doxorubicina actúa intercalándose en la cadena de ADN e interactuando con la topoisomerasa II, lo que conduce a la inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos.</p>	<p data-bbox="631 209 916 451">Distribución: El volumen de distribución es de 2.72 L/m², limitándose fundamentalmente al volumen del fluido vascular. No atraviesa la barrera hematoencefálica.</p> <p data-bbox="631 483 916 632">Metabolismo: Es metabolizado en hígado: metabolitos activos (doxorubicinol) e inactivos.</p> <p data-bbox="631 663 792 692">Eliminación:</p> <p data-bbox="631 724 875 807">El 5% de la dosis se excreta en la orina como</p> <p data-bbox="631 839 909 927">doxorubicina, doxorubicinol u otros metabolitos.</p>	<p data-bbox="934 209 1216 576">Carcinoma mamario, de endometrio, ovario, testiculos, tiroides, estómago, vejiga, hígado y pulmón; en sarcomas de tejidos blandos y en varios cánceres de la infancia, incluyen el neuroblastoma, sarcoma de Ewing, osteosarcoma y rabdomiosarcoma.</p>	<p data-bbox="1236 209 1518 635">Hipersensibilidad al medicamento, pacientes con elevada mielosupresión inducida por quimioterapia o radioterapia. No debe ser utilizado en pacientes con factores de riesgo de cardiomiopatía asociada a doxorubicina. Pacientes que hayan recibido dosis acumulativas máximas de otras antraciclinas.</p>	<p data-bbox="1538 209 1821 300">Hematológicos: Depresión medular dosis dependiente.</p> <p data-bbox="1538 331 1821 422">Gastrointestinales: Náuseas, vómitos y mucositis.</p> <p data-bbox="1538 454 1821 662">Cardiotoxicidad: Se vuelve relevante en dosis altas. Si se encuentra presente, la cardiomiopatía puede llevar a fallo congestivo irreversible del corazón.</p> <p data-bbox="1538 694 1821 842">Dermatológicos: Alopecia, pigmentación y manchas reversibles, eritrodisestesia palmar-plantar dosis limitante.</p> <p data-bbox="1538 874 1821 991">Otros: Hiperuricemia, reacciones anafilactoides, infertilidad, astenia y hepatotoxicidad.</p>	<p data-bbox="1841 209 2123 914">La doxorubicina puede potenciar la toxicidad de otras terapias anticancerígenas. Se ha reportado exacerbación de la ciclofosfamida con inducción de cistitis hemorrágica y aumento de la hepatotoxicidad de la 6-mercaptopurina y de la radioterapia, incluyendo en este último caso toxicidad miocárdica, de las mucosas, piel e hígado. La doxorubicina no debe ser mezclada con heparina ni con fluorouracilo por cuanto estos fármacos presentan incompatibilidad química y en ciertas preparaciones forman un precipitado.</p>

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Daunorrubicina</p> 	<p>Es un antibiótico antitumoral producido por <i>Streptomyces coeruleorubidus</i> y <i>Streptomyces peucetius</i>. Inhibe la síntesis de DNA, RNA y proteínas al intercalarse entre los pares de bases del DNA e inhibir la actividad de la topoisomerasa II. Se ha descrito resistencia cruzada con doxorubicina, dactinomicina y alcaloides de la Vinca.</p>	<p>Distribución: Concentraciones altas en corazón, pulmones, hígado, bazo, riñón. Atraviesa la placenta.</p> <p>No atraviesa la barrera hematoencefálica. Unión a proteínas plasmáticas 50-60%.</p> <p>Metabolismo: Es metabolizado en hígado: metabolitos activos (daunorubicinol) e inactivos.</p> <p>Eliminación: La vida media de daunorrubicina es de 14-20 horas.</p> <p>Eliminación hepato-biliar en heces (40%; 20% en las primeras 21 horas) y eliminación renal (entre 13-25% inalterado en orina, principalmente en las 6 primeras horas tras la administración).</p>	<p>Leucemia aguda linfoblástica y no linfoblástica.</p> <p>Otras: Leucemia mieloide crónica.</p>	<p>Absolutas:</p> <p>Hipersensibilidad al medicamento. Cardiopatías graves. Mielosupresión. Pacientes que hayan recibido altas dosis de antraciclinas.</p> <p>Relativas:</p> <p>Embarazo (mutagénico y carcinogénico) y lactancia. Administrar con precaución en pacientes con riesgo de presentar cardiopatías, trastorno mieloide, renal o hepático.</p>	<p>Hematológicos. Toxicidad limitante de la dosis. Depresión medular dosis dependiente.</p> <p>Digestivos: Náuseas y vómitos, diarrea, Mucositis y estomatitis.</p> <p>Cardiotoxicidad: Toxicidad limitante de la dosis. Fallo cardíaco congestivo, cardiomiopatía dosis dependiente; aguda, subaguda: cambios en el electrocardiograma, arritmias.</p> <p>Dermatológicos: Alopecia total, ruborización de cara y torso, hiperpigmentación, cambios en las uñas.</p> <p>Renales: Hiperuricemia, coloración roja de la orina.</p> <p>Locales: Dolor, sensación de quemazón, flebitis.</p>	<p>Citarabina, Tioguanina, Pirimetamina: Aumento de la toxicidad de daunorrubicina por aumento de sus niveles plasmáticos.</p> <p>Trastuzumab: Se potencia la toxicidad cardíaca.</p> <p>Verapamilo: Aumenta el área bajo la curva y disminuye el aclaramiento de daunorrubicina.</p> <p>Ciclosporina: Actúa como modificador de la resistencia <i>in vitro</i> a daunorrubicina, aumentando su captación en líneas celulares multiresistentes.</p> <p>Vacunas vivas: No deben ser administradas en pacientes que reciben agentes quimioterápicos inmunosupresores.</p>

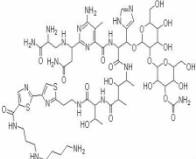
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Dactinomicina</p> 	<p>Actúa inhibiendo la síntesis de RNA mensajero. Se intercala entre dos radicales de guanina del ADN</p> <p>impidiendo su función normal.</p> <p>No es específico de ciclo celular.</p> <p>También posee actividad inmunosupresora e hipocalcemiante.</p>	<p>Distribución: Se distribuye rápidamente a los tejidos, alcanzándose altas concentraciones en la médula ósea, hígado y riñón. Pasa la placenta.</p> <p>Eliminación: El 15% sufre metabolismo hepático, excretándose la mayor parte de la dosis en forma inalterada. La dactinomicina se excreta principalmente por la bilis y en menor extensión por la orina.</p>	<p>Tumor de Wilms.</p> <p>Rabdomiosarcoma.</p> <p>Sarcoma de Ewing.</p> <p>Carcinoma testicular no seminatoso metastásico.</p> <p>Enfermedad trofoblástica gestacional.</p> <p>Otros: Melanoma, leucemia linfoblástica aguda, cáncer de mama y ovario.</p>	<p>Absolutas:</p> <p>Alergia a la dactinomicina. No administrar a niños menores de 6 meses</p> <p>Relativas:</p> <p>Embarazo</p>	<p>Hematológicos: Mielosupresión limitante de la dosis.</p> <p>Digestivos: Náuseas y vómitos severos.</p> <p>Frecuentemente aparece mucositis y ulceraciones.</p> <p>Dermatológicos: Eritema, hiperpigmentación y descamación de la piel. Alopecia frecuente.</p> <p>Locales: La extravasación puede producir necrosis.</p> <p>Otros: Puede provocar reacciones anafilactoides. Muy raramente depresión mental. También se ha observado un aumento en la incidencia de segundas neoplasias.</p>	<p>Amikacina y Gentamicina: Se disminuye la actividad "in vitro" frente algunas cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>.</p> <p>Radioterapia: Aumenta la toxicidad.</p> <p>Anestésicos inhalados halogenados: Incremento de la hepatotoxicidad.</p>

Anticuerpos Monoclonales¹

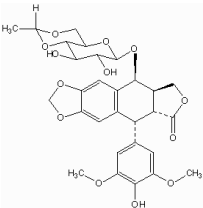
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Alemtuzumab</p> $\begin{matrix} \text{C}_{6468} & \text{H} & \\ 10066 & \text{N}_{1732} & \text{O}_{2005} & \text{S}_{40} \end{matrix}$	<p>Es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno de superficie CD52 del linfocito. El CD52 se expresa en la superficie de los linfocitos B y T, monocitos y macrófagos de sangre periférica, normales y malignos. Provoca la lisis de las células normales y leucémicas que expresan dicho antígeno.</p>	<p>Vida media oscila entre 23-30 horas.</p> <p>Concentración máxima y área bajo la curva dependiente de la dosis.</p>	<p>Aprobadas en España: Leucemia linfocítica crónica, tratados previamente con agentes alquilantes y que no han respondido a la fludarabina.</p> <p>Otras indicaciones: Citopenia autoinmune, leucemia prolinfocítica de células T, artritis reumatoide, linfoma no Hodgkin.</p>	<p>Absolutas: Pacientes con hipersensibilidad al fármaco o sus componentes.</p> <p>Infecciones sistémicas activas.</p> <p>Pacientes con inmunodeficiencias.</p> <p>Relativas: En pacientes con alteraciones cardíacas y pulmonares.</p> <p>No se recomienda la lactancia materna, ya que el alemtuzumab pasa a la leche materna.</p> <p>Puede afectar al feto, por lo que no se recomienda su administración en mujeres embarazadas</p> <p>(Categoría C).</p>	<p>Hematológicos: Anemia, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.</p> <p>Cardiovasculares: Hipotensión</p> <p>Sistema Nervioso Central: Dolor de cabeza, distesias, debilidad y temblor</p> <p>Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea, estomatitis y mucositis.</p> <p>Dermatológicos: Rash, urticaria.</p> <p>Otros: Neutropenia febril, edema, tos, dolor, anorexia, astenia, dispepsia, constipación, alteraciones en la temperatura corporal, somnolencia e insomnio.</p> <p>Reacciones pulmonares: Bronquitis, neumonitis, etc.</p>	<p>No se han definido todavía interacciones específicas del alemtuzumab con otros fármacos.</p>

Medicamentos	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Trastuzumab</p> <p>C₆ N₄ O₇ H₀ - 10012 N₁₇₂₆ O₂₀₁₃ S₄₂</p>	<p>Anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). La sobre-expresión de HER2 se observa en el 20-30% de los cánceres de mama primarios. El trastuzumab inhibe la proliferación de células humanas tumorales que sobre-expresen HER2.</p>	<p>Distribución: Se distribuye en células donde el antígeno HER2 se encuentre presente.</p> <p>Metabolismo: Degradación a través de su unión irreversible a receptores.</p> <p>Eliminación: Parece ser no lineal.</p>	<p>Cáncer de mama metastásico con sobreexpresión del gen HER-2 (c-erbB-2).</p>	<p>Absolutas:</p> <p>Pacientes con hipersensibilidad al fármaco.</p> <p>Relativas:</p> <p>En pacientes con alteraciones cardíacas y pulmonares. No se recomienda la lactancia materna, ya que el trastuzumab pasa a la leche materna.</p> <p>Pacientes tratados previamente con antraciclinas, ciclofosfamida o radioterapia (aumento del riesgo de cardiotoxicidad).</p> <p>Pacientes con alteraciones hepáticas o renales. Embarazo.</p> <p>Pacientes con historia de hipersensibilidad a otros anticuerpos monoclonales o a proteínas murinas.</p>	<p>Cardiovasculares: Alteraciones ventriculares, infarto, Hipotensión y taquicardia.</p> <p>Hematológicas: Neutropenia febril, leucopenia y hemorragias.</p> <p>Sistema Nervioso Central: Astenia, cefalea e insomnio.</p> <p>Gastrointestinal: Náuseas, dolor abdominal, vómitos y diarrea.</p> <p>Respiratorios: Distress respiratorio, broncoespasmo, disnea, infiltración pulmonar, edema, hipoxia, tos, rinitis, faringitis y sinusitis.</p> <p>Dermatológica: Urticaria, acné, rash.</p> <p>Otros: Dolor, infección, fiebre, artralgias.</p> <p>Neurológicos: Neuropatía, parestesia y neuritis periférica.</p>	<p>Antraciclinas (adriamicina, epirubicina): Incrementa la toxicidad cardíaca al administrarse junto con trastuzumab.</p> <p>Paclitaxel: Incrementa 1,5 veces la concentración sérica de trastuzumab, al inhibir su aclaramiento.</p> <p>Warfarina: Puede incrementar la formación de hemorragia.</p> <p>Ciclofosfamida: Incrementa la incidencia y severidad de alteraciones cardíacas al administrarse junto con trastuzumab.</p>

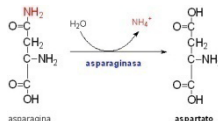
Antibióticos glucopeptídicos³

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
Bleomicina 	<p>Escinde las cadenas de ADN produciendo acumulación de células en la fase G2, muchas de las cuales muestran alteraciones cromosómicas. La escisión de las cadenas parece estar producida por la interacción con el oxígeno y con un complejo bleomicina-Cu. Existe una enzima en la mayoría de las células, excepto en el pulmón y la piel, que hidroliza la bleomicina inactivándola.</p>	<p>Distribución: Su unión a proteínas plasmáticas es baja y su volumen de distribución es aproximadamente de 0,3 l/kg. Se alcanzan concentraciones elevadas en pulmón, piel, riñón, peritoneo y ganglios linfáticos. Eliminación: Su eliminación se realiza principalmente por filtración glomerular, eliminándose por orina el 70% de la dosis.</p> <p>Metabolismo: Hepático. Formación de metabolitos activos e inactivos. Formación de complejo bleomicina-hierro.</p>	<p>Carcinoma de células escamosas de cabeza, cuello, esófago y tracto genitourinario. Carcinoma testicular, linfomas de hodking y no hodking, efusión pleural maligna.</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad o reacción idiosincrática a la bleomicina.</p> <p>Relativas: Embarazo.</p>	<p>Gastrointestinales: Náuseas y vómitos ocasionales y autolimitados.</p> <p>Pulmonares: Es el más grave y se presenta como neumonitis que progresa hasta fibrosis pulmonar.</p> <p>Dermatológicos: Son muy frecuentes y consisten en rash, eritema, formación de vesículas y ulceraciones en la uñas.</p> <p>Hipersensibilidad: Reacciones idiosincráticas similares a las reacciones anafilácticas.</p> <p>Otros: Fiebre, escalofríos y vómitos. Menos frecuente anorexia y pérdida de peso.</p>	<p>Cisplatino: Aumento de las concentraciones de bleomicina.</p> <p>Fenitoína, Digoxina: Disminución de las concentraciones de estos fármacos.</p> <p>Oxígeno: Aumento de la toxicidad pulmonar.</p>

Derivados de la Podofilotoxina (Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales. 2005. Pp. 215-219), (Katzung, B. 2007, Pp. 925-926)

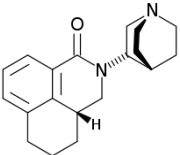
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Etopósido</p>  <p>The image shows the chemical structure of Etoposide, a topoisomerase II inhibitor. It consists of a complex polycyclic core with a lactone ring, a furan ring, and a pyridine ring, substituted with a methyl group and a hydroxyl group. Attached to this core is a side chain containing a glucose moiety and a methyl group.</p>	<p>Interactúa con la topoisomerasa II para formar un complejo covalente (topoisomerasa II-fármaco-ADN) y provocar la rotura de la cadena de ADN. Las células que están en las fases S y G2 del ciclo son las más sensibles al etopósido.</p>	<p>Absorción: Se absorbe por vía oral con una biodisponibilidad del 50%, no presenta fenómeno de primer paso hepático.</p> <p>Distribución: Unión a las proteínas plasmáticas en un 96%.</p> <p>Metabolización: En hígado.</p> <p>Eliminación: Por bilis en un 10-15% y por la orina 30-40% sin modificar.</p>	<p>Tumor testicular de células germinales, cáncer de pulmón microcítico y no microcítico, linfomas de hodking y no hodking, leucemia aguda mieloblástica, carcinoma de mama, ovario, esófago, vejiga, tumor de origen desconocido, sarcoma de Ewing, Rabdomiosarcoma, Osteosarcoma, Neuroblastoma y Tumor de Wilms.</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad al etopósido o a alguno de sus componentes.</p> <p>Relativas: Pacientes con función hepática y /o renal alterada y con mielosupresión.</p>	<p>Cardiovasculares: Hipotensión, taquicardia.</p> <p>Dermatológicos: Alopecia, rash, urticaria, angioedema.</p> <p>Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarreas, mucolitis, anorexia, estreñimiento.</p> <p>Hematológicos: Mielosupresión dosis-limitante.</p> <p>Hepáticos: Elevación de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia.</p> <p>Neurológicos: Neuropatía periférica, somnolencia, dolor de cabeza.</p> <p>Reacciones alérgicas: Escalofríos, fiebre, broncoespasmo, disnea.</p> <p>Otros: Hiperuricemia.</p>	<p>Warfarina: Se produce potenciación del efecto anticoagulante y aumento del tiempo de protombina.</p> <p>Ciclosporina: Incremento de la exposición del etopósido y un descenso del aclaramiento total de etopósido.</p> <p>Cisplatino: Efecto sinérgico. La administración está asociada a un descenso del aclaramiento corporal total de etopósido. Se recomienda administrar antes del cisplatino.</p>

Otros Antineoplásicos (Goodman & Gilman. 2007, Pp. 1326), (Katzung, B. 2007. Pp. 932)

Medicamentos	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Asparaginasa</p> 	<p>Asparaginasa actúa hidrolizando la asparagina a ácido aspártico y amonio, produciendo tras la inyección una rápida deplección del aminoácido circulante y con ello, la muerte de las células neoplásicas al detenerse la síntesis proteica. Presenta una ligera actividad de glutaminasa por lo que en parte los efectos adversos que se han observado son debidos a la deplección corporal de glutamina.</p>	<p>Absorción: Por vía intramuscular la concentración máxima en plasma es el 50% de la que se obtiene por vía intravenosa.</p> <p>Distribución: Debido a su elevado PM su distribución es pequeña, permanece en plasma alrededor de un 80% de su actividad, el 20% en el sistema linfático.</p> <p>Eliminación: Vía sistema reticuloendotelial y proteasas. En orina sólo se detectan trazas. La t1/2 está comprendida entre 8 y 30 horas.</p>	<p>Leucemia linfoblástica aguda. Debe ser utilizada conjuntamente con otros agentes (vincristina y prednisona, con o sin daunorrubicina) para aumentar su efectividad y prolongar el tiempo de las remisiones.</p> <p>Otras indicaciones: Otros tipos de leucemias, melanoma maligno, linfomas de células T y tumores pancreáticos.</p>	<p>Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento.</p> <p>Insuficiencia hepática, pancreatitis.</p> <p>Relativas: Diabetes y Embarazo.</p>	<p>Hematológicos: Coagulopatías por déficit de fibrinógeno y otros factores de la coagulación.</p> <p>Digestivos: Náuseas y vómitos frecuentes.</p> <p>Hepatotoxicidad frecuente y ocasionalmente severa. Alteración de la función pancreática y pancreatitis ocasional.</p> <p>Hipersensibilidad: Reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas con el preparado de E. coli.</p> <p>Otros: Frecuentemente hiperamoniemia. Menos frecuente hiperglucemia no cetónica. Ocasionalmente hipertermia, insuficiencia renal, trastornos del sistema nervioso central (depresión, somnolencia, alucinaciones, edema y parkinsonismo).</p>	<p>Ciclofosfamida: Aumenta la toxicidad por disminución de metabolismo.</p> <p>Metotrexato: Disminuye el efecto del metotrexato.</p> <p>Mercaptopurina: Aumenta la toxicidad (hepatotoxicidad)</p> <p>Vincristina: Aumenta la toxicidad (neurotoxicidad).</p> <p>Prednisona: Aumenta la toxicidad (hiperglicemia).</p> <p>Anticoagulantes orales: Potenciación del efecto.</p> <p>Antidiabéticos: Se produce el efecto "diabetes del citostático".</p> <p>Tiroxina: Descenso de la concentración sérica de tiroxina.</p>

6. Medicamentos utilizados como tratamiento de apoyo en cáncer

Antagonistas de los receptores 5-HT3 de la serotonina¹

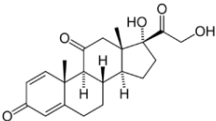
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Palonosetrón</p> 	<p>Es un antagonista de los receptores 5-HT3 de la serotonina. Bloquea la transmisión serotoninérgica hasta el centro del vómito, provocada por la liberación de grandes cantidades de serotonina como consecuencia del daño producido por la quimioterapia en las células enterocromafines que tapizan el tracto digestivo.</p>	<p>Distribución:</p> <p>Volumen de distribución de 6,9 a 7,9 l/kg. Aproximadamente el 62% se fija a las proteínas plasmáticas.</p> <p>Metabolismo: El 50% se metaboliza con formación de dos metabolitos principales, que tienen menos del 1% de la actividad antagonista de los receptores 5-HT3 del palonosetrón.</p> <p>Eliminación: El 40% de la dosis administrada se excreta por el riñón de forma inalterada. La semivida de eliminación es de 40 h.</p>	<p>Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia. Prevención de las náuseas y los vómitos agudos asociados con la quimioterapia oncológica altamente emetógena, y prevención de las náuseas y los vómitos asociados con la quimioterapia oncológica moderadamente emetógena.</p>	<p>Insuficiencia renal terminal con hemodiálisis, estreñimiento y en caso de obstrucción intestinal como íleo paralítico, Síndrome de QT largo.</p>	<p>Gastrointestinales: Estreñimiento, diarrea, dispepsia, sequedad de boca, flatulencia y anorexia.</p> <p>Hepáticas: Hiperbilirrubinemia e incremento de los valores de transaminasas.</p> <p>Cardiovasculares: Taquicardia, bradicardia, cardiopatía isquémica, hipotensión, hipertensión y alteraciones venosas.</p> <p>Neurológicas: Cefalea, mareo, ansiedad, euforia, somnolencia, insomnio, parestesia, neuropatía sensorial o periférica.</p> <p>Alérgicas: Dermatitis alérgica, erupciones exantemáticas o prurito.</p>	<p>Hipokalemiantes: (Agonistas beta-adrenérgicos, anfotericina B, corticoides, diuréticos no ahorradores de potasio, laxantes).</p> <p>Prolongadores del intervalo QT: (Adenosina, antiarrítmicos de clase Ia y III, antidepressivos a altas dosis, ciertos antihistamínicos H1, antipalúdicos, trióxido de arsénico, contrastes de gadolinio, ivabradina, levacetilmetadol, levosimendan, macrólidos, neurolépticos, pentamidina, algunas fluoroquinolonas, dasatinib, sunitinib, suxametonio, tacrolimús, vardenafilo).</p>

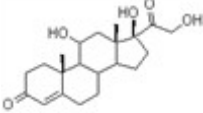
Estimulantes Hematopoyéticos²

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos adversos	Interacciones
<p>Filgrastim (G-CSF)</p> <p>$C_{845}H_{1343}N_{223}O_{243}S_9$</p>	<p>El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) es una glicoproteína implicada en la regulación y producción de neutrófilos en respuesta a las necesidades de defensa del huésped. Actúa sobre un receptor específico situado en las células progenitoras hematopoyéticas y en los neutrófilos maduros. También promueve la actividad fagocítica de los neutrófilos maduros y prolonga su supervivencia en la circulación.</p>	<p>Después de su administración, el filgrastim es rápidamente absorbido. Los niveles en sangre aumentan a lo largo de 2-8 horas obteniéndose las concentraciones máximas a las 4-5 horas. El filgrastim se distribuye ampliamente sobre todo en la médula ósea, glándulas adrenales, riñones e hígado. La eliminación del filgrastim es bifásica, con una semi-vida de distribución de 5-8 minutos y una semi-vida de eliminación de unas 3.5 horas.</p>	<p>Neutropenia asociada a quimioterapia. Está indicada para disminuir la incidencia de infecciones, manifestado por neutropenia febril, en pacientes con neoplasias malignas no mieloides quienes reciben drogas anticancerígenas inmunosupresivas, con una significativa incidencia de neutropenia severa y fiebre. Está indicado para disminuir la duración de la neutropenia y fiebre que se presentan al completar la inducción o consolidación de la quimioterapia contra LMA en pacientes adultos.</p>	<p>Hipersensibilidad al factor estimulante de colonias prescrito o a algún componente del producto, o a cualquier otro factor estimulante de colonias, o a proteínas derivadas de la E. coli.</p> <p>Enfermedad cardiovascular preexistente. Exceso de leucoblastos mieloides en la médula ósea o en sangre periférica.</p> <p>S e p s i s. Leucemia mieloide crónica (LMC) o mielodisplasia.</p> <p>Está clasificado dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo.</p>	<p>La reacción adversa más frecuente es un dolor profundo y palpitable en los huesos medulares</p> <p>Poco frecuente: Leucocitosis excesiva usualmente asintomático. Enrojecimiento o dolor en la zona de inyección subcutánea.</p> <p>Raro: Alergia o reacción anafiláctica (estornudos). Esplenomegalia: Usualmente asintomática. Arritmia supraventricular transitoria. Síndrome de Sweet (fiebre; úlceras dérmicas). Vasculitis (úlceras dérmicas).</p>	<p>Quimioterapia, Quimioterapia citotóxica o Radioterapia: Filgrastim no debe ser administrado en un periodo de 24 horas antes y hasta 24 después de aplicada la quimioterapia citotóxica; el uso de FILGRASTIM en pacientes receptores de quimioterapia asociada con mielosupresión diferida no ha sido establecida; el uso simultáneo de FILGRASTIM con quimioterapia y radioterapia debe evitarse).</p>

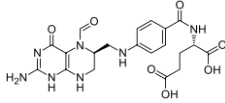
Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p>Eritropoyetina</p> <p><i>Ver anexo 1</i></p>	<p>La eritropoyetina estimula la proliferación y diferenciación eritroide al interactuar con receptores específicos de la eritropoyetina en progenitores de eritrocitos.</p>	<p>Después de su administración IV, la eritropoyetina tiene una vida media de 4 a 13 horas. La dosis IV alcanza un pico de concentración a los 15 minutos, y la dosis subcutánea entre las 5 y 24 horas. El pico de concentración se mantiene por 12 a 16 horas, se pueden detectar niveles séricos inclusive 24 horas después de la administración.</p>	<p>Anemia severa en la insuficiencia renal.</p> <p>Anemia con trastornos primarios de la médula: insuficiencia medular, anemia aplásica, mieloma múltiple.</p> <p>Anemia relacionada al SIDA y al cáncer.</p> <p>Anemia postmedicamentosa.</p> <p>Acelera la eritropoyesis luego de las flebotomías.</p> <p>Hemocromatosis.</p>	<p>Hipertensión no controlada, coronariopatías, arteriopatías periféricas,</p> <p>antecedentes de infarto miocardio, accidente cerebrovascular. Pacientes que no puedan recibir profilaxis antitrombótica.</p>	<p>Efectos neurológicos: Cefalea, convulsiones.</p> <p>Efectos cardiovasculares: Trombosis, embolia, hipertensión arterial.</p> <p>Efectos gastrointestinales: Diarrea, náusea, vómito.</p> <p>Efectos hematológicos: Policitemia.</p> <p>Otros: Dolor precordial, erupción cutánea, artralgia.</p>	<p>Terapéutica antihipertensiva: Se deben controlar los valores de presión arterial, ya que debido al efecto inicial hipertensor, que suele causar la eritropoyetina, pudiese ser necesario aumentar la dosis del fármaco antihipertensivo Heparina: Aumentar la dosis de heparina en pacientes que reciben diálisis, porque la eritropoyetina puede aumentar el volumen celular sanguíneo y la formación de coágulos en el acceso vascular.</p> <p>Hierro: Debe administrarse hierro, porque las reservas de hierro o el aporte en la dieta, pueden ser insuficientes.</p>

Corticosteroides²

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos adversos	Interacciones
<p data-bbox="107 435 255 459">Prednisona</p> 	<p data-bbox="353 376 636 986">Atraviesa con facilidad la membrana celular y se unen con alta afinidad a receptores citoplasmáticos. La activación de estos receptores induce la transcripción y la síntesis de proteínas específicas. Algunas de las acciones mediadas por los glucocorticoides son la inhibición de la infiltración de leucocitos en los lugares inflamados, la interferencia con los mediadores de la inflamación, y la supresión de las respuestas humorales.</p>	<p data-bbox="654 376 936 927">Después de su administración oral, la prednisona se absorbe rápidamente alcanzándose los máximos niveles en sangre en 1-2 horas. El fármaco se une extensamente a la albúmina. Una vez en la circulación sistémica, se distribuye rápidamente en los riñones, intestinos, piel, hígado y músculos. En el hígado, la prednisona es metabolizada a prednisolona, el metabolito activo. Es excretada en la orina.</p>	<p data-bbox="952 376 1234 772">Tratamiento a corto plazo de enfermedades reumáticas. Tratamiento de enfermedades dermatológicas. Tratamiento de las enfermedades del colágeno. Situaciones de alergia intratable por métodos convencionales. Tratamiento de las exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple.</p> <p data-bbox="952 804 1234 983">Tratamiento de neoplasias, sola o en combinación con otros fármacos. Tratamiento de condiciones inflamatorias intestinales.</p>	<p data-bbox="1249 376 1532 1142">Los corticosteroides producen cataratas y exacerbaban el glaucoma cuando se usan crónicamente. Deben ser utilizados con precaución en los pacientes con enfermedades gastrointestinales debido a la posibilidad de una perforación intestinal y en los pacientes con enfermedades hepáticas. Pueden reactivar la tuberculosis, y por lo tanto no deben ser utilizados en pacientes con historia de tuberculosis. Los corticoides en general, pueden enmascarar los síntomas de una infección y no deben ser utilizados en casos de infecciones víricas o bacterianas.</p>	<p data-bbox="1547 376 1830 772">Catarata subcapsular, Hipoplasia suprarrenal, Depresión del eje hipófisis suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, aumento de la presión intraocular, hiperglucemia, catabolismo muscular rápido, cicatrización retardada y retraso del crecimiento.</p>	<p data-bbox="1845 376 2125 496">Fenobarbital, Fenitoína y Efedrina: Disminuye el efecto terapéutico de la Prednisona.</p> <p data-bbox="1845 528 2125 616">Estrógenos: Pueden presentar efecto corticosteroide excesivo.</p> <p data-bbox="1845 647 2125 855">Diuréticos: Puede producir depleción de potasio que favorece la hipocaliemia. Glucósidos: Aumenta las arritmias o intoxicación por digital asociado.</p> <p data-bbox="1845 887 2125 1007">Anticoagulantes tipo cumarina: Aumenta o disminuye los efectos anticoagulantes.</p> <p data-bbox="1845 1038 2125 1158">Antiinflamatorios no corticoides: Puede producir úlceras gastrointestinales.</p>

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos adversos	Interacciones
<p data-bbox="107 486 300 512">Hidrocortisona</p> 	<p data-bbox="353 427 638 917">Es un corticoide sintético que induce profundos y rápidos cambios en el metabolismo, entre estos: protege los niveles de glucosa mediante inducción de glucogenosíntesis, promueve la gluconeogénesis a partir de las proteínas; facilita lipólisis. Tiene la capacidad de suprimir las manifestaciones inflamatorias. Si bien es considerado ser un inmunosupresor</p>	<p data-bbox="656 427 934 1129">La hidrocortisona rápidamente es retirada de la sangre y se distribuye en músculo, hígado, piel, intestinos y riñones. Se une en alto grado a las proteínas plasmáticas. Se distribuye hacia la leche materna y atraviesa la placenta. La hidrocortisona es metabolizada en el hígado para formar metabolitos de glucurónido y sulfato inactivos. Los metabolitos inactivos y pequeñas cantidades del fármaco no metabolizado son excretados por los riñones. También se excreta en las heces en proporción mínima.</p>	<p data-bbox="952 427 1229 1070">Esta indicado en: estados alérgicos refractarios a otras terapias: rinitis alérgica, reacciones anafilactoideas por hipersensibilidad a fármacos, enfermedad de suero, asma. Insuficiencia adrenocortical primaria, secundaria o aguda, hiperplasia adrenal congénita, tiroiditis. Como coadyuvante en el tratamiento agudo de afecciones reumáticas. Alteraciones oftálmicas alérgicas e inflamatorias graves. Afecciones respiratorias.</p>	<p data-bbox="1247 427 1525 821">Pacientes con hipersensibilidad al fármaco o a uno de sus excipientes. Insuficiencia cardíaca congestiva, miastenia grave, úlcera péptica, gastritis, esofagitis, diabetes, osteoporosis postmenopáutica, herpes simples ocular, tuberculosis e infecciones micóticas sistémicas</p>	<p data-bbox="1543 427 1821 1038">En períodos cortos prácticamente se encuentran exentos de efectos colaterales. Dependiendo de la dosis y el período pueden presentarse: síndrome de suspensión corticoide (fiebre, cefalea, hipotensión), aumento de la susceptibilidad a infecciones, alteraciones psíquicas, síndrome de Cushing, osteoporosis, úlcera gástrica, alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, hiperglucemia, estrías dérmicas y pérdida de colágeno.</p>	<p data-bbox="1839 427 2128 997">Hipoglucemiantes: Puede disminuir la acción de los hipoglucemiantes orales. Diuréticos: Son eliminadores de potasio y puede potenciar la hipokalemia. Glucósidos cardiotónicos: Aumenta la incidencia de arritmias o la toxicidad digitalica. Rifampicina: Disminuye la acción de los corticoides. Teofilina: Aumenta la toxicidad de la teofilina.</p>

Forma reducida del Acido Fólico¹

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Interacciones
<p data-bbox="107 491 342 555">Leucovorina (Acido Folinico)</p> 	<p data-bbox="365 435 640 1074">Los antagonistas del ácido fólico bloquean a la enzima dehidrofolato reductasa, y por lo tanto no se produce la reducción del ácido fólico, lo cual trae como consecuencia un bloqueo en la síntesis de ADN, ARN y proteínas. La leucovorina es una forma reducida del ácido fólico, por tanto este fármaco no requiere la acción de la dehidrofolato reductasa para ser reducido, y por ende no es afectado por el bloqueo de esta enzima por parte de los antagonistas del ácido fólico.</p>	<p data-bbox="663 435 938 1042">La absorción del fármaco es rápida, se biotransforma en el hígado y en la mucosa intestinal, su vida media es de 6,2 horas. El inicio de su acción se produce entre 20 a 30 minutos después de su administración oral, entre 10 a 20 minutos luego de la administración por vía IM y en menos de 5 minutos por vía IV. La duración de su acción es de 3 a 6 horas, se elimina en un 80% a un 90 % por vía renal y en un 5% a un 8% por vía fecal.</p>	<p data-bbox="960 435 1236 1010">Anemia megaloblástica causada por deficiencia de ácido fólico. Tratamiento de reacciones adversas a drogas e intoxicación inducidas por antagonistas de ácido fólico (solamente para inyección). Después de terapia con altas dosis de metotrexato, para la protección de células sanas de los efectos tóxicos del metotrexato. Tratamiento de cáncer colorrectal avanzado en combinación con 5-fluorouracilo.</p>	<p data-bbox="1258 435 1534 643">No debiera ser usado para el tratamiento de anemia perniciosa u otra anemia megaloblástica causada por la deficiencia de vitamina B12.</p>	<p data-bbox="1556 435 1836 555">Reacciones de hipersensibilidad: reacciones anafilácticas, urticaria, prurito.</p> <p data-bbox="1556 587 1836 643">Efectos neurológicos: Convulsiones.</p>	<p data-bbox="1854 435 2134 555">Barbitúricos: Puede contrarrestar el efecto anticonvulsivante de éstas sustancias.</p> <p data-bbox="1854 587 2134 826">5 fluoracilo: En el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado debe ser supervisada debido a que la leucovorina en inyección aumenta la toxicidad del fluoracilo.</p> <p data-bbox="1854 858 2134 1161">Trimetoprim-sulfametoxazol: Para el tratamiento de neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> en pacientes infectados con HIV ha reportado incrementos en la morbilidad de estos pacientes y fallas en el tratamiento.</p>

Inhibidor selectivo de la Tirosina Quinasa Bcr-Abl¹

Medicamento	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos adversos	Interacciones
<p>Mesilato de Imatinib</p>	<p>Inhibe selectivamente la proliferación celular e induce la apoptosis en las líneas celulares Bcr-Abl</p> <p>positivas, así como en las células leucémicas de la LMC cromosoma Philadelphia positivo y en la leucemia linfoblástica aguda. Inhibe también el receptor de tirosina quinasa para el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF-R) y el factor de células tallo (FCT), c-kit, inhibiendo todos los eventos celulares en los que ambos son mediadores.</p>	<p>Es bien absorbido luego de la administración oral con una concentración máxima a las 2 a 4 horas post administración. Tiene una biodisponibilidad del 98%, la vida media es de aproximadamente 18 horas y su metabolito activo n-desmetil 40 horas. Un 95% es transportado por proteínas plasmáticas, principalmente albúmina y glicoproteína α1. Es principalmente metabolizado por la enzima CYP3A4 y la enzima citocromo P450 entre otros.</p>	<p>Está Indicado para tratar diferentes tipos de leucemia y otros cánceres de la sangre, tumores del estroma gastrointestinal, tumores de la piel llamados dermatofibrosarcoma protuberantes y una afección poco frecuente llamada mastocitosis sistémica.</p>	<p>Hipersensibilidad conocida al Mesilato de imatinib</p> <p>Embarazo y lactancia.</p>	<p>Las reacciones adversas más frecuentes incluyen trombocitopenia, anemia, cefaleas, retención de líquidos, náuseas, vómitos, diarreas, dispepsia, edema peri orbitario, dermatitis, eccema, exantema, espasmos y calambres musculares, dolor musculoesquelético, hinchazón articular, edemas y anorexia.</p>	<p>Inhibidores de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450: Disminuyen la metabolización del imatinib y pueden</p> <p>Incrementar sus concentraciones plasmáticas.</p> <p>Ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina:</p> <p>Pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Mesilato de Imatinib.</p> <p>Dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, hipérico:</p> <p>Pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de Mesilato de Imatinib.</p>

7. Atención Farmacéutica

El objetivo que se pretende conseguir con la utilización de medicamentos es mejorar la calidad de vida de los pacientes, a través de la curación de las enfermedades o controlando sus consecuencias y sus síntomas. Sin embargo, en muchas ocasiones la farmacoterapia falla, ya sea porque los medicamentos no son seguros o porque no se alcanza el objetivo para el cual los medicamentos fueron prescritos.

Este hecho justifica el desarrollo del concepto de Atención Farmacéutica (AF), que pretende aportar soluciones a este problema de salud pública y ser una respuesta efectiva para detectar, prevenir y resolver los fallos de la farmacoterapia.

La Atención Farmacéutica engloba todas aquellas actividades asistenciales del farmacéutico orientadas al paciente que utiliza medicamentos. Entre estas actividades, el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) presenta el mayor nivel de efectividad en la obtención de los mejores resultados en salud cuando se utilizan medicamentos.

Se define Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) como el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de los resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales de la salud.

El Químico Farmacéutico, por medio de la Atención Farmacéutica y especialmente SFT, persigue disminuir la morbi-mortalidad asociada al uso de medicamentos, así como aprovechar al máximo la labor asistencial que puede desarrollar. (Hernández, D., Silva, M., y Faus, M. 2007. Pp 9,10)

RNM (Resultados negativos asociados a la medicación)

Los RNM son cambios no deseados en el estado de salud del paciente atribuibles al uso (o desuso) de los medicamentos. Para medirlos se utiliza una variable clínica (síntoma, signo, evento clínico, medición metabólica o fisiológica, muerte), que no cumple con los

objetivos terapéuticos establecidos para el paciente. (Hernández, D., Silva, M., y Faus, M. 2007. Pp 26-28)

Clasificación de los RNM

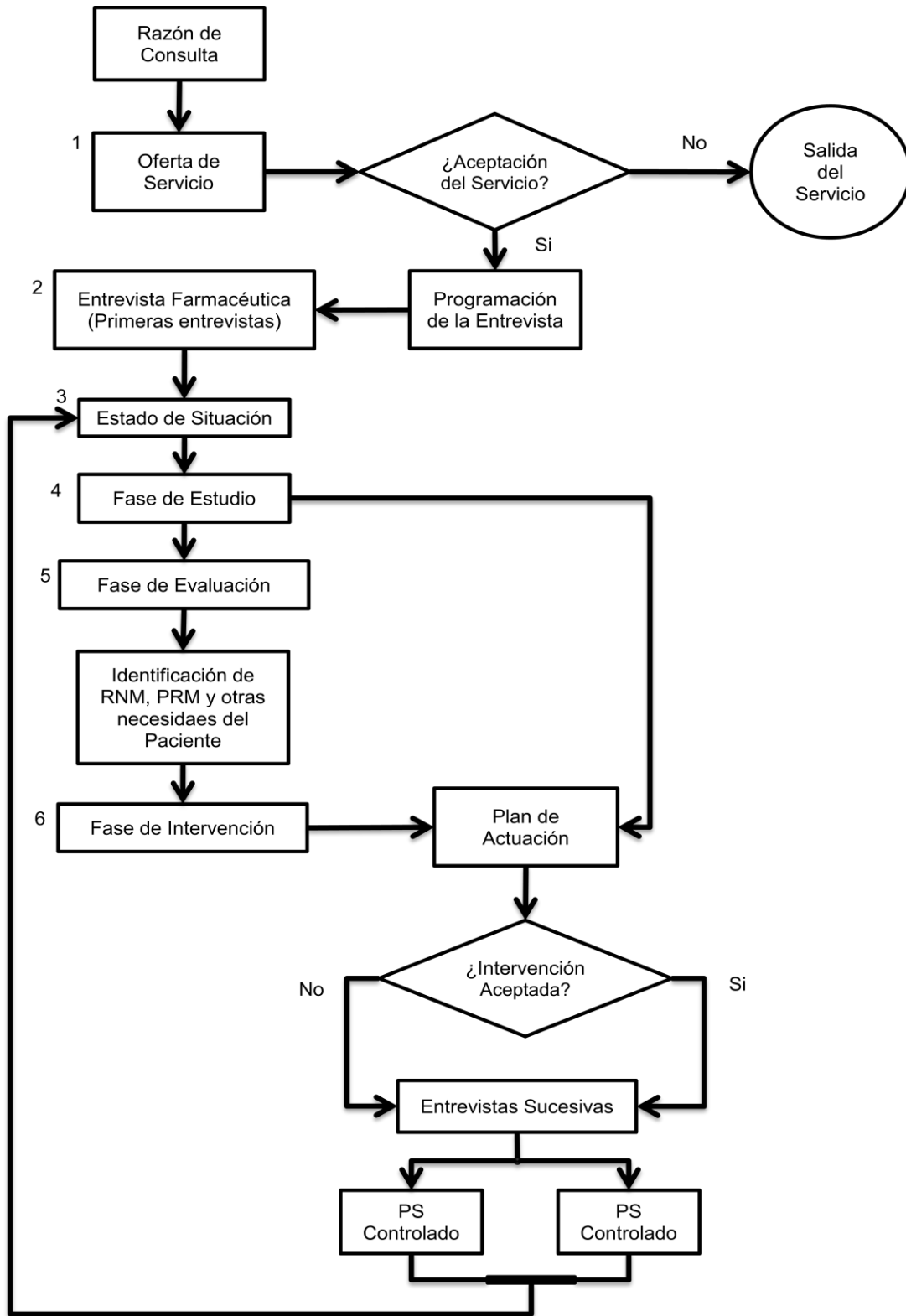
Para clasificar los RNM es necesario considerar las tres premisas con las que ha de cumplir la farmacoterapia utilizada por los pacientes.

- 1) Necesaria: Debe existir un problema de salud que justifique su uso
- 2) Efectiva: Debe alcanzar los objetivos terapéuticos planteados cuando se instauró
- 3) Segura: No debe producir ni agravar otros problemas de salud.

Tabla No. 1 Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)

Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)	
Necesidad	Problema de Salud no tratado El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
	Efecto de medicamento innecesario El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.
Efectividad	Inefectividad no cuantitativa El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
	Inefectividad cuantitativa El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
Seguridad	Inseguridad no cuantitativa El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
	Inseguridad cuantitativa El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Diagrama de Flujo: Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico

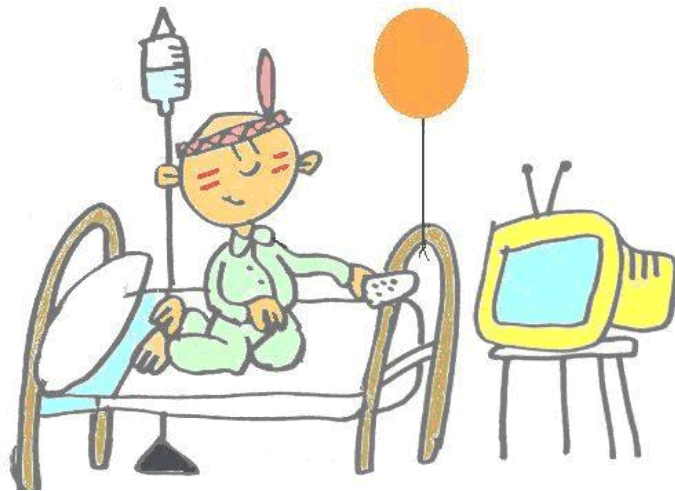


- a) **Oferta del servicio:** Esta se debe llevar a cabo al inicio de la primera entrevista y debe estar dirigida a los padres y/o encargados de los pacientes. Se debe brindar una breve descripción sobre el programa de Atención Farmacéutica.
- b) **Primera Entrevista:** El objetivo de la primera entrevista consiste en obtener la información inicial del paciente y abrir la historia farmacoterapéutica. Se debe evaluar la información brindada por el equipo médico acerca de la enfermedad a través de preguntas a los padres y/o encargados del paciente.
- c) **Estado de Situación:** Se procede a elaborar el estado de situación en base a la información obtenida de la historia clínica del paciente y de la primera entrevista. Muestra la relación de los problemas de salud y los medicamentos del paciente.
- d) **Fase de Estudio y Evaluación:** Se debe evaluar la necesidad, efectividad y seguridad de los medicamentos del paciente.
- e) **Fase de Intervención:** Si se detectara algún resultado negativo a la medicación, se debe diseñar y realizar un plan de actuación con el médico y el paciente, que permita mejorar o preservar los resultados de la farmacoterapia.
- f) **Entrevistas sucesivas:** Se debe continuar con el seguimiento farmacoterapéutico y se le brinda información a los padres y/o encargados de los pacientes sobre la enfermedad y sobre el tratamiento farmacológico prescrito por el médico.

Se debe brindar la siguiente información:

- ✓ En qué consiste la enfermedad
- ✓ En qué consiste el tratamiento y cuanto tiempo dura
- ✓ Cuáles son las etapas del tratamiento y que se busca en cada etapa
- ✓ Efectos secundarios que se pueden presentar con el tratamiento
- ✓ Importancia de la adherencia al tratamiento
- ✓ Como administrar los medicamentos
- ✓ Indicaciones especiales relacionadas con la comida
- ✓ Cuidados especiales que se deben tener durante el tratamiento.
- ✓ Medicamentos que puedan minimizar los efectos adversos.

II. Unidad Nacional de Oncología Pediátrica UNOP





1. Historia de la Institución



La Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP, está integrada por la Fundación Ayúdame a Vivir y el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Su principal objetivo es curar el cáncer en los niños, niñas y jóvenes guatemaltecos a través de un diagnóstico, de tratamientos actualizados y de un seguimiento de la enfermedad a largo plazo. UNOP es líder de la región centroamericana en el tratamiento de cáncer pediátrico.

Brindar una esperanza de vida a los niños con cáncer impulsó a un grupo de guatemaltecos con visión social y preocupados por el futuro de nuestro país, a iniciar el proyecto “Salvando niños con cáncer” por medio de la Fundación Ayúdame a Vivir.

El 29 de mayo de 1997, se inició oficialmente el trabajo de la Fundación Ayúdame a Vivir con el esfuerzo de fundadores, dirigentes, voluntarios, empresas e instituciones. Tres años después, el 3 de abril del 2000, se logró inaugurar la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP, el único centro multidisciplinario especializado en el diagnóstico y tratamiento del cáncer pediátrico en Guatemala.

Para el año 2008, el proyecto “Salvando niños con cáncer” obtuvo logros significativos. Se atendieron a más de dos mil niños, niñas y jóvenes, se aplicaron más de 37 mil quimioterapias al año, se atendieron a más de 70 pacientes diariamente en la consulta externa de la UNOP, se incrementó la tasa de sobrevivencia en algunos tipos de cáncer del 28% al 70% y se disminuyó la tasa de abandono de los tratamientos del 42% al 2.5%.

El trabajo profesional, la confianza y la credibilidad del Proyecto “Salvando niños con cáncer”, impulsado por la Fundación Ayúdame a Vivir, ha logrado unir esfuerzos de empresas privadas, grupos, asociaciones, padrinos, voluntarios e instituciones médicas internacionales de reconocido prestigio. Los aportes recibidos permiten que la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica brinde un tratamiento integral con altos estándares de calidad a los pacientes y a sus familiares.

Además de esta ayuda, se cuenta con la solidaridad y apoyo de los guatemaltecos a través de la campaña ÚNETE, la cual consiste en una rifa patrocinada por el sector privado (Pollo Campero, Grapette, Banco G&T Continental y Tigo).

2. Misión y Visión de la Unidad de Oncología Pediátrica, UNOP

Misión

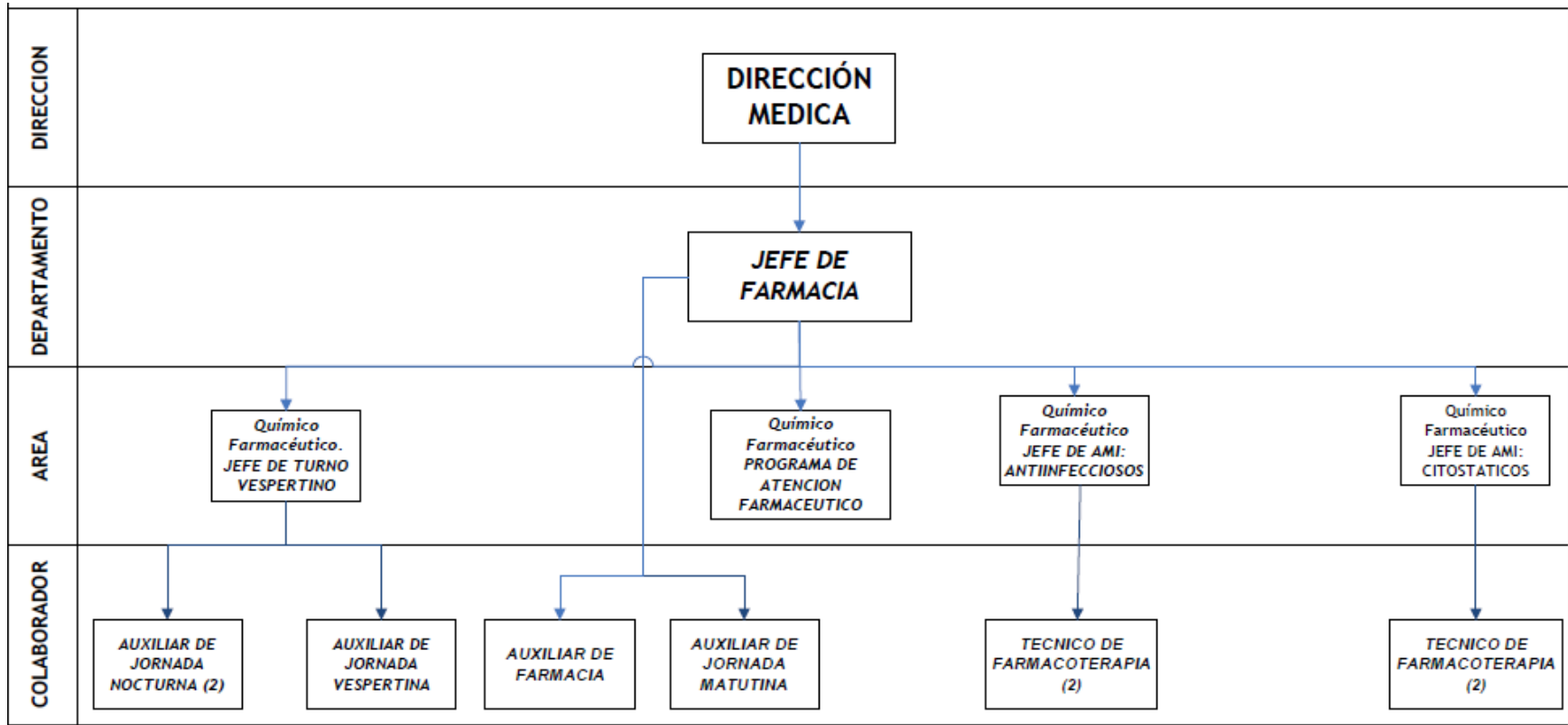
Brindar servicios médicos para diagnóstico y tratamiento integral a todo niño y niña con cáncer, sin distinción de credo, afiliación política, etnia o capacidad de pago.



Visión

Ser el centro líder de diagnóstico y tratamiento de cáncer pediátrico en Guatemala y Centroamérica.

3. Organigrama del Departamento de Farmacia Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, UNOP



4. Labores del estudiante de Experiencia Docente con la Comunidad –EDC- Hospitalaria en la Unidad de Oncología Pediátrica, UNOP

1. Acompañar al grupo multidisciplinario en la visita diaria a los pacientes y aportar su conocimiento acerca de las dosis adecuadas y las interacciones que puedan presentarse con los medicamentos que utiliza cada paciente.
2. Atender a las solicitudes de revisión de medicamentos.
3. Actualizar diariamente el “Perfil Farmacoterapéutico” de los pacientes hospitalizados.
4. Ayudar en la elaboración de la hoja del sistema de distribución de dosis unitaria de pacientes hospitalizados y llenado del cajetín de medicamentos.
5. Colaborar con la dispensación de medicamentos a los pacientes hospitalizados y de Consulta Externa.
6. Observar en el área de mezclas intravenosas, los diferentes procesos hasta obtener el producto final.
7. Colaborar con la distribución de citostáticos preparados, tanto para el área de Consulta Externa como el servicio de hospitalización.
8. Colaborar en el área de Atención farmacéutica brindando este servicio a los pacientes asignados en la fase de inducción.

5. Reglamento Interno para los Estudiantes de EDC Hospitalario

Todos los estudiantes que realicen prácticas profesionales dentro de la Unidad, deberán cumplir con el presente reglamento.

1. El estudiante deberá usar bata blanca y portar el gafete.
2. Estará bajo la supervisión del responsable del Departamento.
3. Deberá cumplir con el horario que se establezca, dentro del horario de trabajo del Departamento.
4. Deberá colaborar con las tareas que le sean asignadas, así como estudiar el material didáctico que se les proporcione, para un mejor desempeño.
5. Deberá seguir al pie de la letra, las indicaciones puestas en las puertas de algunos pacientes.
6. Queda prohibido fumar dentro de las instalaciones de la Unidad.
7. Deberán moderar el volumen de sus conversaciones cuando se encuentren en los corredores de encamamiento.
8. La información de los pacientes de la Unidad es confidencial, por lo tanto debe manejarse bajo este criterio.
9. No podrán proporcionar información acerca del estado de salud del paciente a persona alguna.
10. No están autorizados para hacer anotaciones en los expedientes clínicos.

6. Preparación de Antibióticos en la Unidad de Oncología Pediátrica, UNOP

1. Equipo

Campana de flujo horizontal

2. Equipo de protección

1. Doble guante
2. Cofia
3. Mascarilla
4. Bata manga larga

3. Procedimiento

1. Limpiar el área con alcohol
2. Rotular jeringas
3. Verificar dosis y corroborar que todos los datos sean correctos
4. Determinar el tipo de reconstituyente y el volumen en que debe prepararse cada antibiótico, así como sus datos de conservación y estabilidad. NOTA: Algunos antibióticos no se preparan por su corta estabilidad, a excepción de Linezolid y Ertapenem por su alto costo.

4. Empaque

1. Proteger con papel los antibióticos que lo necesiten
2. Sellar bolsas y colocar etiqueta

Antibióticos preparados en UNOP

FÁRMACO	INDICACIONES	PRESENTACIÓN	DOSIS
Aciclovir	Profilaxia y tratamiento de infecciones cutáneas y mucosas recurrentes por el virus del herpes simple (VHS) 1 y 2.	Polvo liofilizado 250 mg. vial	IV/IM: 40 a 80 mg/kg/día divididos en 3 o 4 dosis por 5 a 10 días. Dosis máxima 1g/día.
Amikacina	Tratamiento de infecciones entéricas comprobadas por gramnegativos resistentes.	Solución inyectable de 250 mg/ml. Vial con 2ml.	IV/IM: 15 a 22.5 mg/kg/día divididos c/8hrs.
Ampicilina	Tratamiento de infecciones bacterianas sensible causadas por estreptococos, neumococos, enterococos, estafilococos no productores de penicilinas.	Polvo liofilizado 1g. vial	IV/IM: 100 a 200 mg/kg/día divididos c/6hrs. Dosis máxima 12g/día.
Ampicilina/ Sulbactam	Tratamiento de infecciones por bacterias sensible que afectan la piel y estructuras cutáneas intraabdominales o ginecológicas, el espectro es el de ampicilina extendido a moos productores de betalactamasas.	Polvo liofilizado 1.5 g (1000 mg ampicilina/500 mg sulbactam)	IV/IM: 100 a 200 mg/kg/día divididos c/6hrs. dosis máxima 8g/día.
Anfotericina B (convenciona)	Tratamiento de infecciones sistémicas graves y meningitis por hongos sensibles como especies de candida, histoplasma capsulatum, cryptococcus, aspergillus entre otras.	Polvo liofilizado 50 mg (Almacenar bajo refrigeración)	IV: Dosis de prueba: 0.1mg/kg/dosis hasta un máximo de 1mg. Si se tolera la dosis de prueba; 0.4mg/kg/día y se aumenta en incrementos de 0.25mg/kg/día hasta alcanzar dosis deseada. Dosis de mantenimiento: 0.25mg/kg/día a 1mg/kg/día administrados una vez al día en infusión de 2 a 6hrs.
Azitromicina	Tratamiento de infecciones leves a moderadas de las vías respiratorias superiores e inferiores, neumonía adquirida en la comunidad, infecciones de la piel, otitis media aguda, uretritis y cervicitis.	Polvo liofilizado 500 mg. vial	IV: La FDA no autoriza el uso de esta vía en niños. En adolescentes > 16 años se utiliza 500mg una vez al día por dos días y luego cambiar a 500mg PO de 7-10 días.

Cefepime	Tratamiento de infecciones de las vías respiratorias inferiores, celulitis, infecciones de la piel y tejidos blandos y de las vías urinarias. Monoterapia empírica en neutropenia febril. Activa contra bacterias aeróbicas gramnegativas incluyendo <i>Pseudomona aeruginosa</i> .	Polvo liofilizado 1g. vial	IV/IM: ≤40kg: 50 mg/kg/dosis c/12hrs. pacientes neutropenicos febriles: 50 mg/kg/ dosis c/8hrs.
Imipenem/ Cilastatina	Tratamiento de la infección comprobada por gramnegativas resistentes a múltiples fármacos, en vías respiratorias inferiores, vías urinarias, infecciones intraabdominales, ginecológicas, óseas y articulares. Alternativa terapéutica para el tratamiento de sepsis por gramnegativos en pacientes inmunocomprometidos.	Polvo liofilizado 500 mg. Vial	IM: (se reserva para infecciones moderadas)/ IV: 60 a 100 mg/kg/día divididos c/6hrs.
Linezolid	Tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad, neumonía nosocomial, infecciones de la piel y tejidos blandos, bacteremia por <i>E. faecalis</i> y <i>S. neumoniae</i> .	Bolsa de solución con 300 ml	IV: 10 mg/kg/dosis c/12hrs por 10-14 días. No se requiere ajustar la dosis cuando se cambia de vía PO a IV.

FÁRMACO	INDICACIONES	PRESENTACIÓN	DOSIS
Meropenem	Terapéutica contra patógenos aerobios y anaerobios grampositivos y gramnegativo resistentes.	Polvo liofilizado 500 mg. vial	IV: Infección complicada en piel y estructuras cutáneas: 10mg/kg/dosis c/8hrs. dosis máxima 500mg. Infección intraabdominal: 20mg/kg/dosis c/8hrs. dosis máxima 1g. Meningitis: 40mg/kg/dosis c/8hrs. dosis máx. 2g.
Penicilina G Sódica	Tratamiento de septicemia, meningitis, pericarditis, endocarditis, neumonía y otras infecciones por moos grampositivos sensible. Algunos gramnegativos como <i>N. gonorrhoeae</i> y ciertos anaerobios y espiroquetas.	Polvo liofilizado 1, 000,000 UI. Vial	IM/IV: 100000 a 250000 U/kg/día en fracciones c/ 4 a 6hrs. dosis máxima 24000000 de U/día.

Piperacilina/ Tazobactam	Tratamiento de sepsis, endometritis posparto o enfermedad pélvica inflamatoria, infecciones intraabdominales. Infecciones complicadas de la piel, vías respiratorias superiores, vías urinarias causadas por cepas resistentes a la penicilina. Infecciones nosocomiales por P. aeruginosa.	Polvo liofilizado 4.5 g. vial (Tomar como 4 g de piperacilina)	IV: 240 mg/kg/día divididos en dosis c/8hrs. Infecciones graves por pseudomonas: 300-400 mg/kg/día c/6hrs. dosis máxima 18g/día.
Teicoplanina	Tratamiento de infecciones causadas por cocos grampositivos multirresistentes como S. aureus oxacilina resistente y S. pneumoniae penicilina y ceftriaxona resistentes. En combinación con un aminoglucósido es el tratamiento de elección para infecciones causadas por enterococos.	Polvo liofilizado 400 mg	IM/IV: 10mg/kg/dosis c/24rs.
Trimetoprim/ Sulfametoxazol TMP/SMX	Tratamiento de infecciones de vías urinarias por E.coli, klebsiella, enterobacter, proteus sensibles; otitis media aguda por H. influenzae, S. pneumoniae y N. catarrhalis resistente a amoxicilina.	Ampolla con solución inyectable 80 mg de TMP y 400 mg de SMX en 5 ml	IV: Infecciones leves a moderadas: 6-12mg/kg/día divididos en fracciones c/12hrs. Infección grave por pneumocystitis: 15 a 20 mg/kg/día divididos en fracciones c/6 a 8 hrs.
Vancomicina	Parenteral: Infecciones por S. aerus resistente a metilcilina, o por staphilococcus resistente a betalactamicos, infecciones graves o letales con etiología comprobada en pacientes alérgicos a penicilina o cefalosporinas. Oral: Tratamiento de enterocolitis estafilocócica o colitis pseudomembranosa.	Polvo liofilizado 500 mg. vial	IV: 40 mg/kg/día divididos en dosis c/6 a 8hrs.
Voriconazol	Tratamiento de aspergilosis invasiva, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos; infecciones de tejidos profundos por candida, candidiasis esofágica.	Polvo liofilizado 200 mg. vial	IV: Dosis de impregnación: 6mg/kg/dosis c/12hrs. por 2 dosis. Dosis de mantenimiento: 4mg/kg/dosis c/12hrs.

Caspofungina	Tratamiento de aspergilosis invasiva en pacientes refractarios o que no toleran otras terapéuticas; candidemia, abscesos intraabdominales, peritonitis e infecciones en el espacio pleural causadas por especies de candida sensibles. Tratamiento empírico cuando se presume de infección micótica en pacientes neutropénicos febriles.	Polvo liofilizado 50 mg. Vial	IV: La duración del tratamiento debe basarse en el estado del paciente y la respuesta clínica. Dosis inicial 70 mg/m ² /día el día uno; dosis subsecuentes
---------------------	--	----------------------------------	--

FARMACO	INDICACIONES	PRESENTACION	DOSIS
Cefalotina	Infecciones de huesos y articulaciones causadas por estafilococos; infecciones g.i. causadas por Salmonella y Shigella; meningitis; infecciones del tracto respiratorio causadas por estreptococos, estafilococos, cepas de Klebsiella y haemophilus susceptibles; infecciones de la piel y tejidos blandos por las bacterias mencionadas, asi como por el E coli y Proteus sensibles; se ha usado en profilaxis para intervenciones cardiovasculares, gastrointestinales, ginecológicas ortopédicas torácicas y vasculares; infecciones de vías urinarias.	Polvo liofilizado 1 g vial	IV: 80 a 160 mg (100mg en promedio), divididos en 4 a 6 dosis. La dosis máxima diaria es de 160 mg/kg/día.
Ceftazidima	Tratamiento de infecciones de vías respiratorias y urinarias, piel y estructuras cutáneas, intraabdominales, osteomielitis, sepsis meningitis causados por moos aerobios gramnegativos como enterobacteriaceae, y pseudomonas.	Polvo liofilizado 1 g Vial	IM/IV: 100-150mg/kg/día divididos c/8hrs. Dosis máx. 6g/día.

Ceftriaxona	Tratamiento de sepsis, meningitis, e infecciones de las vías respiratorias inferiores, piel y estructura cutánea, huesos y articulaciones, intraabdominales y de vías urinarias. Activa contra bacterias aerobias gramnegativas (H. influenzae, neisseria, anterobacteriaceae) y tiene actividad contra cocos grampositivos.	Polvo liofilizado 1 g vial	IM/IV: 50 a 75 mg/kg/día divididos c/12 a 24hrs. Meningitis: 80-100mg/kg/día divididos c/12 a 24hrs, dosis máx. 4g/día.
Ciprofloxacina	Tratamiento en sospecha de infección por pseudomona en vías respiratorias o urinarias, piel y tejidos blandos, huesos y articulaciones, oídos y ojos; tratamiento de infecciones de vías urinarias complicadas y pielonefritis por E. coli, bacilos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos algunos estafilococos grampositivos y Micobacterium tuberculosis.	Solución inyectable mg/ml vial con 100 ml	IV: 20-30mg/kg/día en dos fracciones. Dosis máx. 1.5g/día
Clindamicina	Agente útil contra casi todos los estafilococos y esteptococos aerobios grampositivo. Eficaz contra especies de Fusobacterium, Bacteroides y Actinomyces que causan infecciones de vías respiratorias, piel y tejidos blandos, sepsis, infecciones intraabdominales, y enfermedad pélvica inflamatoria.	solución inyectable 150 mg/ml vial con 4 ml	IM/IV: 25-40mg/kg/día divididos c/6 a 8 hrs.
Dicloxacilina	Tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos, neumonía y terapéutica de seguimiento de osteomielitis causadas por cepas sensibles de estafilococos productores de penicilinas.	Polvo liofilizado 500 mg. Vial	IM/IV: Infecciones leves o moderadas debidas a microorganismos susceptibles: ≥40kg 125-250 mg c/6 hrs. ≤40kg: 12.5 mg/kg/día en dosis divididas c/ 6 hrs.
Ertapenem	Tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas, moderadas o graves, infecciones pélvicas o agudas, infecciones	Polvo liofilizado 1 g vial	IM/IV: 15mg/kg/dosis c7 12hrs. Dosis máx. 1g/día.

	complicadas de la piel y estructuras cutáneas, neumonía adquirida en la comunidad e infecciones complicadas de la vías urinarias.		
Fluconazol	Tratamiento de infecciones micóticas sensible, que incluyen candidiasis bucofaríngea, esofágica y vaginal; terapéutica de infecciones candidiasicas sistémica, como infección de las vías urinarias, peritonitis, cistitis y neumonía.	Solución inyectable 2 mg/ml. Vial con 100 ml	IV: candidiasis diseminada: 6mg/kg una vez al día. Candidiasis esofágica 3 mg/kg de peso una vez al día por lo menos durante tres semanas y por lo menos dos semanas después de la desaparición de los síntomas. Candidiasis orofaríngea: 3 mg/kg de peso una vez al día por lo menos durante dos semanas. Meningitis criptocócica: (tratamiento) 6 a 12 mg/kg de peso una vez al día por lo menos durante diez a doce semanas después que el cultivo del líquido cerebral espinal sea negativo.
Gentamicina	Tratamiento de infecciones bacterianas sensible, por lo general moos gramnegativos que incluyen: Pseudomonas, E. coli, Proteus, Serratia y Estafilococos grampositivos; infecciones óseas, del SNC, vías respiratorias piel, y tejidos blandos, así como infecciones abdominales y de vías urinarias, endocarditis y septicemia.	Solución inyectable 40 mg/ml. Vial con 2 ml	IM/IV: 2.5mg/kg/dosis c/8hrs. Algunos pacientes pueden requerir dosis más altas o frecuentes si los niveles séricos lo indican.

7. Preparación de Citostáticos en la Unidad de Oncología Pediátrica, UNOP

1. Equipo

Campana de flujo vertical 2A: 70% del aire se recircula.

2. Equipo de protección

1. Doble guante
2. Cofia
3. Mascarilla
4. Bata manga larga

3. Procedimiento

1. Limpiar el área con alcohol
2. Rotular jeringas
3. Verificar dosis y corroborar que todos los datos sean correctos
4. Determinar el tipo de reconstituyente y el volumen en que debe prepararse cada citostático, así como sus datos de conservación y estabilidad. NOTA: para reconstituir la L-Asparaginasa se debe disolver con ligera agitación para evitar la formación de espuma.

4. Empaque

1. Proteger con papel los citostáticos que lo necesiten
2. Sellar bolsas y colocar etiquetas. NOTA: etiquetas rojas corresponden a infusiones y etiquetas verdes a bolos.

Citostáticos preparados en UNOP

FÁRMACO		
Actinomicina- D Actino-d	Cisplatino CDDP	Fluoracilo
Doxorubicina Doxo	Dacarbicina DTIC	Hidrocortisona HDC
Bleomicina Bleo	Daunorubicina Dauno	L-Asparaginasa L-asp
Ciclofosfamina CTX, CFM	Etoposido VP-18	Metrotexato MTX
Citarabina Ara-C	Filgatrim G-CSF	Fosfamida IFO
Carboplatino Carbo	Leucovorina	

III. Unidad de
Hemato/Oncologia
Departamento de Medicina Interna
del Hospital Roosevelt



1. Unidad de Hemato/Oncología



La Unidad de Hemato /Oncología pertenece al Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, en dicha unidad se atiende a pacientes con trastornos hematológicos así como pacientes con problemas oncológicos.

Visión

Ser el principal hospital de referencia nacional del sistema de salud pública del país, brindando atención médica y hospitalaria especializada, con enfoque multiétnico y culturalmente adaptado.



Misión

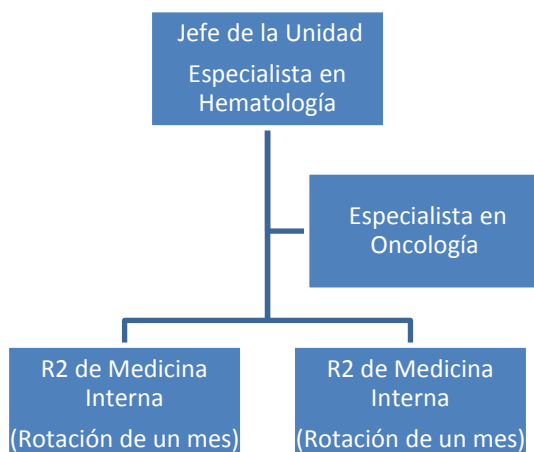


Brindar servicios hospitalarios y médicos especializados de encamamiento y de emergencia, de acuerdo a las necesidades de cada paciente, en el momento oportuno y con calidad, brindando un trato cálido y humanizado a la población.

Ofrecer a estudiantes de ciencias de la salud los conocimientos, habilidades y herramientas necesarias para formarlos, como profesionales especialistas, en la rama de la salud, en respuestas a las demandas de los tiempos modernos.



2. Organigrama de la Unidad de Hemato/Oncología



✓ Personal que labora en la unidad

- Jefa de la unidad: Dra. Silvana Torselli
- Especialista en oncología: Dr. Noe Castro
- Doctores residentes del segundo año de medicina interna: rotativos
- Enfermeras auxiliares: 2 Rotativas
- Estudiante de Química Farmacéutica que realiza su Ejercicio Profesional Supervisado-EPS-.
- Estudiante de Química Farmacéutica que realiza su Experiencia Docente con la comunidad-EDC-.

✓ Horario de Actividades:

Día	Actividad
Lunes	Consulta externa para control y monitoreo de paciente ambulatorio (Doctores y Residentes)
Martes	Consulta externa para control y monitoreo de paciente ambulatorio (Doctores y Residentes)
Miércoles	Visita o Ronda médica para control de paciente hospitalizado (Doctores y Residentes) Análisis de tiempos de coagulación/Administración de Quimioterapias
Jueves	Farmacovigilancia / Administración de Quimioterapias
Viernes	Visita o Ronda médica para control de paciente hospitalizado (Doctores y Residentes) / Administración de Quimioterapias

3. Labores del estudiante de Experiencia Docente con la Comunidad –EDC- hospitalaria en la Unidad de Hemato/oncología del Hospital Roosevelt

Objetivo:

Durante la formación especializada el estudiante farmacéutico EDC debe adquirir los conocimientos necesarios que le permitan detectar y resolver con éxito los problemas farmacoterapéuticos que se planteen en la práctica diaria. Así mismo debe desarrollar y perfeccionar las técnicas de entrevista y educación al paciente y los métodos de detección y comunicación de las reacciones adversas a los medicamentos, además debe adquirir conocimientos sobre la administración y racionalización de medicamentos en pacientes de Oncología y Hematología.

Actividades a realizar en la consulta externa:

1. Promover y cooperar en la protocolización y *estandarización* de la prescripción, con el fin de contribuir a evitar errores de medicación.
2. Elaboración de protocolos de uso de medicamentos y guías clínicas en colaboración con los médicos del servicio.
3. Participar en la administración de medicamentos asesorando al personal de enfermería en las cuestiones relacionadas, especialmente con la administración intravenosa de medicamentos citostáticos, cuidado de vías centrales, prevención y tratamiento de la extravasación.
4. Colaborar en el establecimiento de procedimientos encaminados a prevenir o minimizar los efectos adversos de la quimioterapia.
5. Establecer y realizar el seguimiento de un programa de farmacovigilancia sobre un antineoplásico o un fármaco que forme parte de la terapia de soporte.
6. Brindar Atención Farmacéutica al paciente oncológico y familiares: conceptos generales, autocuidado, prevención y manejo de efectos secundarios y

cuidados relativos a alimentación, higiene, hidratación, exposición solar, y ejercicio físico.

7. Brindar educación sanitaria sobre el tratamiento en domicilio: quimioterapia oral y tratamiento coadyuvante (antiemesis, analgesia), con el fin de asegurar el cumplimiento terapéutico.
8. Coordinación con el farmacéutico EPS para el seguimiento de aquellos pacientes en los que por sus características sea beneficiosa una atención farmacéutica continuada.
9. Establecimiento de mecanismos que favorezcan la comunicación con el equipo multidisciplinar y con el propio paciente.

Actividades a realizar en unidades de encamamiento

1. Identificar, a partir de la revisión de las prescripciones y de las historias clínicas, a los pacientes con patologías susceptibles de presentar problemas relacionados con la terapéutica farmacológica.
2. Prevenir, identificar y, en su caso, resolver de forma coordinada los problemas relacionados con la medicación de los pacientes (PRM), a través del manejo de perfiles farmactorepéuticos en pacientes de consulta externa y hospitalarios.
3. Conocer las relaciones costo/beneficio, costo/efectividad y riesgo/beneficio de las distintas alternativas terapéuticas.
4. Proponer regímenes terapéuticos compatibles con la información que se disponga del paciente.
5. Identificar, documentar y evaluar las posibles interacciones medicamentosas.
6. Realizar actividades de atención farmacéutica en parciales con LLA.

4. Reglamento Interno para los Estudiantes de EDC Hospitalario

Todos los estudiantes universitarios que realicen prácticas profesionales dentro de la Unidad, deberán cumplir con el presente reglamento.

1. El estudiante deberá usar bata blanca y portar el gafete.
2. Estará bajo la supervisión del EPS farmacéutico y del jefe de la unidad.
3. Deberá cumplir con el horario que se establezca, dentro del horario de trabajo del Departamento.
4. Deberá colaborar con las tareas que le sean asignadas, así como estudiar el material didáctico que se les proporcione, para un mejor desempeño.
5. Deberá seguir al pie de la letra, las indicaciones puestas en las puertas de algunos pacientes.
6. Queda prohibido administrar cualquier tipo de medicamentos a los pacientes.
7. Queda prohibido fumar dentro de las instalaciones de la Unidad.
8. Deberán moderar el volumen de sus conversaciones cuando se encuentren en los corredores de encamamiento.
9. La información de los pacientes de la Unidad es confidencial, por lo tanto debe manejarse bajo este criterio.
10. No podrán proporcionar información acerca del estado de salud del paciente a persona alguna.
11. No están autorizados para hacer anotaciones en los expedientes clínicos

5. Guía para el manejo seguro de Citostáticos

El buen resultado obtenido con el uso de los fármacos citostáticos en el tratamiento de estas patologías ha provocado un aumento de su utilización de los mismos. De forma paralela a su uso, también ha aumentado la preocupación por los riesgos que conlleva su manejo.

Desde el punto de vista laboral y preventivo es importante clasificar a los citostáticos según los efectos adversos la exposición a estas sustancias provocan a la salud de los trabajadores, ya que no todos los citostáticos producen los mismos efectos y su peligrosidad varía según el tipo de fármaco. Estos efectos pueden ser locales e inmediatos asociados a exposiciones accidentales, cutáneas o mucosas, o sistemáticos o a largo plazo producidos por exposiciones continuas y repetidas a bajas dosis por vía cutánea, mucosa, inhalatoria, etc.

Efectos locales

Se producen como consecuencia de derrames, cortes con material contaminado o accidentes que ponen en contacto a la piel o mucosa con el citostático. Dependiendo del fármaco utilizado pueden producirse irritación local (citotóxicos irritantes) o ulceración y posterior necrosis en la zona (citotóxicos vesicantes). Otros pueden provocar alergias (citotóxicos alergénicos).

Vesicantes	Irritación local	Poco irritatnes	Alergenico
Clormetina		Bleomicina	Bleomicina
Dactinomicina	Dacarbacina	Busulfan	Cisplatino
Doxorrubicina	Mitoxantrona	Carboplatino	Ciclofosfamida
Vinblastina		Ciclofosfamida	Doxorubicina
Vincristina		Cisplatino	Fluoruracilo
Actinomicina D		Ditarabina	Metotrexato
		Etoposido	
		Fludarabina	
		Fluoruracilo	
		Metotrexato	
		Paclitaxel	

Efectos sistémicos

Se producen en un periodo largo de tiempo como consecuencia de exposiciones repetidas a bajas dosis, y por ello es muy difícil demostrar epidemiológicamente la relación causa-efecto entre exposición laboral a estos fármacos y efectos sistémicos. Sin embargo, aunque existen divergencias entre distintos autores por las dificultades que plantea su estudio, se puede considerar que los citostáticos son potencialmente mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos.

En lo que se refiere a la producción de efectos sistémicos no todos los citostáticos son igual de agresivos y, según los estudios realizados, los que tienen mayor potencial carcinogénico y teratogénico son los agentes alquilantes y los derivados de la vinca, y los menos agresivos son los antimetabolitos (Metotrexato, Citarabina, Fluoruracilo).

Vías de exposición

- Piel y mucosas: la exposición se produce por contacto directo. Las reacciones adversas más frecuentes son: irritaciones, dermatitis, etc, aunque también pueden producirse efectos sistémicos por absorción rápida de algún citostáticos como la ciclofosfamida.
- Inhalatoria: A través de los aerosoles que pueden formarse especialmente en la preparación de la dosis. Es quizá la fase que ofrece mayor riesgo, ya que si la técnica de manipulación es incorrecta se originan aerosoles; esto lleva a una contaminación del área de trabajo, alcanzándose concentraciones considerables del medicamento en el ambiente y produciéndose su inhalación inadvertida por parte del manipulador que se verá expuesto a dosis bajas y continuadas.
Esta situación conlleva la absorción de medicamento en cantidad suficiente como para desencadenar efectos tóxicos de tipo sistémico. Los aerosoles se pueden generar durante la preparación, al retirar la aguja de un vial, en la apertura de una ampolla, al llevar a cabo la expulsión de aire de una jeringa o al utilizar agujas usadas.
- Oral: Por ingestión de alimentos y bebidas contaminadas con citostáticos en el área de trabajo.

- Parenteral: Por introducción directa del medicamento a través de pinchazos o cortes producidos por rotura de ampollas.

Este tipo de fármacos no debe ser manipulado por los profesionales que se encuentren en las siguientes situaciones: Embarazadas y mujeres que deseen quedar embarazadas.

- Mujeres durante el puerperio y la lactancia.
- Personal considerado de alto riesgo (con antecedentes de abortos o malformaciones congénitas)
- Personal tratado previamente con citotóxicos, con radiaciones ionizantes o ambos.
- Personal del que se sospeche daño genético.
- Personas con antecedentes de alergias a medicamentos citostáticos.

Vigilancia de la salud del personal expuesto

Los profesionales expuestos a estos fármacos deben valorar la existencia de síntomas relacionados con la exposición a Citostáticos. Dichos fármacos suelen ser vagos e inespecíficos, por lo que es necesario una interpretación prudente de la presencia de los mismos, indagando sobre la posible asociación de su aparición con la exposición. Los síntomas más habituales son los siguientes:

- Náuseas
- Cefaleas
- Vómitos
- Aturdimiento
- Vértigo
- Pérdida de cabello.
- Malestar general.
- Hiperpigmentación cutánea.
- Irritación piel y mucosas.
- Prurito.
- Erupción cutánea.

En las exploraciones periódicas debe realizarse anamnesis sobre la aparición de estos síntomas y repetirse la exploración y la analítica.

Protección operacional

- Guantes. Se recomienda la utilización de guantes quirúrgicos de látex y en algunos casos también de PVC (sin talco en el interior). Los guantes deben colocarse por debajo de los puños de la bata, y se aconseja cambiarlos frecuentemente (cada media hora), siempre que se contamine con algún citostáticos, cuando sufran alguna rotura y al finalizar cada sesión de trabajo. El uso de doble guante es recomendable siempre que no dificulte la técnica de manipulación.
- Batas. Se elegirán batas desechables cerradas por delante (abertura trasera), con puños elásticos o fruncidos, fabricadas en un material a ser posible impermeable.
- Mascarilla. Se recomienda las mascarillas y adaptadores que tienen un filtro incorporado que evita la inhalación de partículas de citostáticos.
- Gafas. La acción de buena parte de los fármacos citostáticos sobre la mucosa hace necesaria la utilización de gafas durante su manejo, sobre todo, si son medicamentos muy agresivos o en causa de accidentes en su manipulación o riesgo de salpicaduras.

Preparación, técnica y equipos

- Para evitar confusiones deben prepararse unas etiquetas donde figure:
 - Nombre, apellidos y ubicación del paciente.
 - Nombre comercial o principio del fármaco.
 - Dosis del fármaco.
 - Tipo de suero en el que va diluido (Fisiológico/Glucosado. 5%)
 - Volumen de dicho suero (50 ml/100ml/250ml/500ml)
 - Fecha de preparación y estabilidad de la solución.

Después de editadas las etiquetas, se preparan los sueros y fármacos que se necesiten, así como el resto del material (jeringas, agujas). Posteriormente se coloca el equipo de protección gorro, mascarilla, bata de un solo uso y dos pares de guantes que se desecharán cada media hora por si se producen roturas o derramamiento accidental. A continuación se inicia la preparación.

Se deberá ser extremadamente cuidadoso a lo largo de todo el proceso, ya que los medios de protección solo serán eficaces si se utilizan las técnicas correctamente. Debe evitarse las formaciones de aerosoles así como el contacto directo con el fármaco. Hay que tener en cuenta además que no todos los fármacos tienen la misma presentación ni se preparan del mismo modo.

En general hay que limpiar los viales o ampollas con antiséptico, normalmente alcohol al 70%.

Cuando se utilizan ampollas debe evitarse que quede fármaco en el cuello, girándola dos o tres veces. Se limpia el cuello y la parte superior de la ampolla con un pedazo de algodón estéril y se deja secar. Para romperla se la rodea con una gasa, así se evitan proyecciones accidentales de medicamento y, por lo tanto, que el manipulador se corte. Hay que controlar que no caigan restos de cristal dentro de la ampolla y como precaución cargarla con la aguja apoyada en la pared inferior y con el bisel hacia abajo. De esta manera se evitara la introducción en la jeringa de los fragmentos de cristal que se hayan formado a abrir la ampolla y estén sobrenadando en el líquido. Se debe elegir un tamaño de jeringa lo suficientemente grande para que el contenido de la ampolla no ocupe mas de los $\frac{3}{4}$ partes de su capacidad, evitando así derramamientos accidentales.

Existen otros tipos de envases, por ejemplo, los liofilizados, es decir en polvo, con vacío. En este caso, usando un trasvasador, los citostáticos se reconstituyen con el volumen de suero que acepten, hasta que se pierda el vacío y después se trasvasa el suero.

En el caso de los liofilizados se aplica un pedazo de algodón estéril humedecido con un antiséptico a la superficie del tapón de goma de los viales y se deja secar. La aguja se introduce con el bisel hacia arriba en el tapón, en un ángulo de 45° hasta la mitad del bisel; en ese punto se coloca en un ángulo de 90° y se carga el disolvente en una jeringa utilizando siempre una de volumen mayor al que se va a utilizar (no ocupa más de $\frac{3}{4}$ partes de su volumen). Se inyecta el volumen del disolvente en el vial liofilizado evitando crear fuertes presiones positivas. Para ello el disolvente debe introducirse cuidadosamente y permitir que el émbolo retroceda para mantener las presiones en equilibrio y evitar accidentes, de esta forma se permitirá que el aire salga, desplazando la progresiva entrada de disolvente y se evitara crear presiones positivas que provocarían la

salida brusca del fármaco al exterior y la formación de aerosoles. Sin retirar la aguja, se agita suavemente el vial, inclinándolo para favorecer la mezcla y no crear burbujas. En ese momento se dispondrá de una jeringa con aire y un vial con la solución, se invertirá el vial y se procederá a cargar su volumen en la jeringa. Se intercambiará el citostático del vial por el aire de la jeringa lentamente introduciendo en el vial igual cantidad de aire como citostático se ha extraído, permitiendo que el fármaco pase a la jeringa por la presión que se está creando. Cuando se tiene todo el volumen en la jeringa, se retirará el embolo hacia atrás para crear una presión negativa y evitar que la aguja gotee. A continuación se introducirá en el suero correspondiente. Si se dispone de unidades aguja filtro-válvula, se operará directamente puesto que se van equilibrando las presiones, impidiendo la formación de aerosoles.

Siempre que sea necesario se retirarán las burbujas de aire que quedan en la jeringa efectuándose antes una succión con el émbolo de la jeringa, esto con el fin de que el fármaco contenido en la aguja no salga proyectado, y se expulsarán las burbujas colocando una gasa estéril impregnada en alcohol de 70°. El material usado con cada fármaco se desechará en contenedores siguiendo las normas de eliminación de residuos.

Cuando se ha finalizado se pondrá la etiqueta identificativa en la que figurará el nombre del paciente, el tratamiento, y su localización.

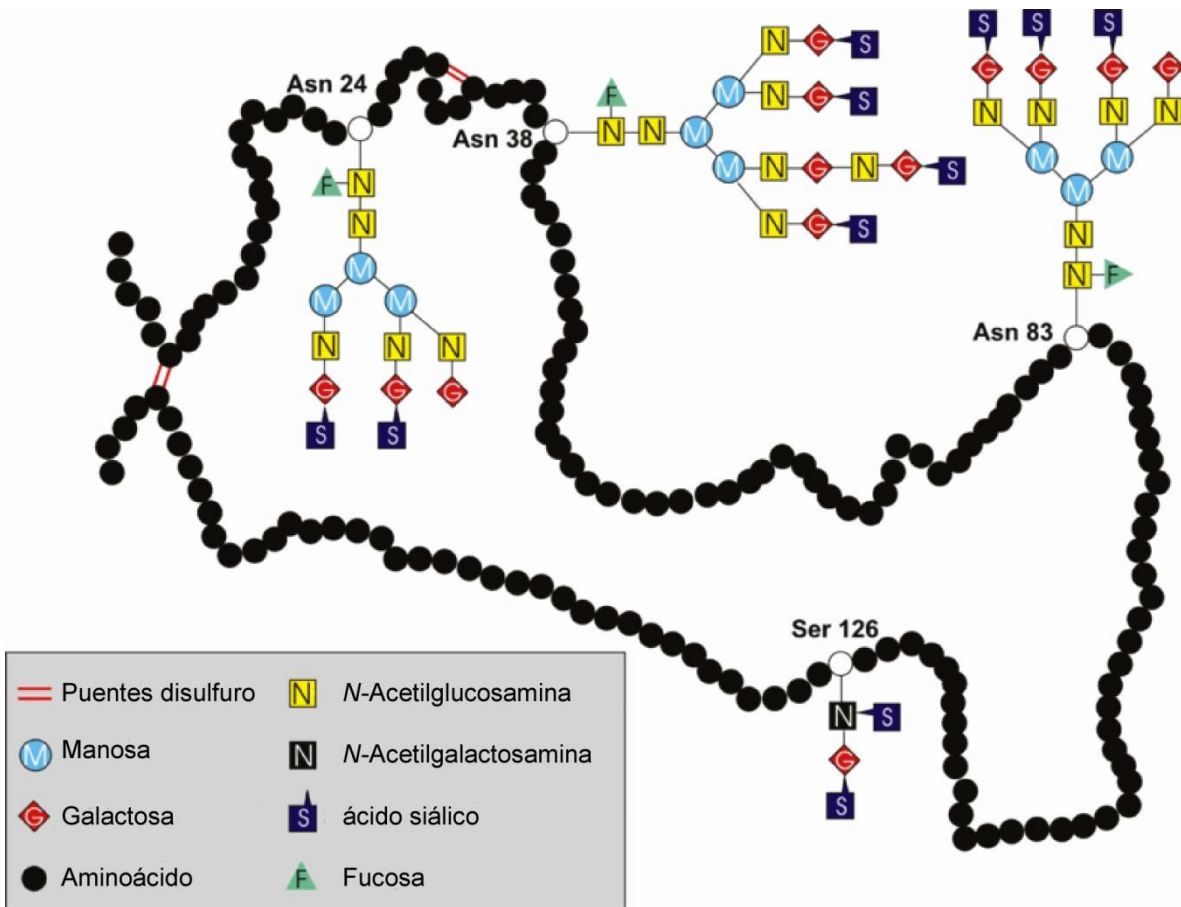
NORMAS GENERALES DE TRABAJO PARA LA MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS

1. Lavarse las manos antes de poner y después de quitarse los guantes.
2. No tapar la aguja con el capuchón, se desechará directamente para evitar riesgos de pinchazos.
3. Para cada citostático, se deben utilizar distintas jeringas y agujas nuevas.
4. Para la manipulación de viales se debe igualar las presiones mediante filtro hidrofóbico, o utilizando la técnica de la presión negativa.
5. Antes de abrir una ampolla se debe garantizar que no quede líquido en su extremo superior.
6. Se deben utilizar jeringas de tamaño adecuado para no ocupar más de las $\frac{3}{4}$ partes de su capacidad.
7. Si el citostático se administra en jeringa (bolus o i.v. directa), quitar la aguja y colocar un tapón hermético para su dispensación.
8. Si el citostático va en suero o en bolsa, se debe limpiar el punto de adición con alcohol de 70° y proteger con cierres herméticos.
9. Todos los agentes citostáticos manipulados en unidades de hospitalización deben ir correctamente etiquetados e identificados.
10. Los citostáticos fotosensibles se protegerán con una bolsa fotoprotectora.

(Gines J. 2002.pp 1-18)

IV. Anexos

Anexo No.1. Molécula de eritropoyetina



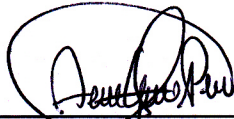
V. Referencias

1. Goodman & Gilman. (2007). *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. (11ª ed) España. (s.n.) Pp. 1311, 1315, 1320, 1326, 1329, 1338, 1339, 1341-1344.
2. Katzung, B. (2007). *Farmacología Básica y Clínica*. (9ª ed). México: Editorial El Manual Moderno, S.A. Pp. 926, 927, 661, 663,668, 552, 554, 555,556.
3. Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales. (2005). *Medicamentos Citostáticos*, (4ª Ed. electrónica). España. (s.n.) Pp. 19-22, 30-33, 41-44, 52-56, 65-69, 77-80, 92-99, 143-147, 158-162, 181-184, 215-219, 237-240, 294-298.
4. Rubin, P. (2003). *Oncología Clínica: enfoque multidisciplinario para médicos y estudiantes*. (8ª ed). España: Editorial Elsevier, Pp. 565,566,567,568.
5. Carretero, M. (2002). Avances Farmacológicos: tratamiento de la leucemia mieloide crónica. *Revista Clínica Española*. 21(11). 134–136.
6. Granados, M., Herrera, A. (2010). *Manual de Oncología: procedimientos medico quirúrgicos*. (4ª ed). México: McGraw Hill.
7. Pujol- Moix, N. (2002). *Trombocitopenias*. (2ª ed). Madrid, España: Editorial Harcourt, S.A. Pp. 197,198,199.
8. Harrison, T. R. et al (2006). *Oncología y hematología: principios de Medicina Interna*. (16ª ed). Chile: McGraw-Hill Interamericana.
9. Xajil, L. Y. (2008). *Diseño e Implementación de un programa de atención farmacéutica dirigida a pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica*. (tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
10. Siguantay, A. L. (2009). *Atención Farmacéutica dirigida a pacientes con diagnostico de linfoma de hodgkin de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica*. (tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
11. Menéndez, C. B. (2004). Linfoma de Hodgkin. *Revista Española de Patología*. Volumen 37. No. 2 Pp. 129-136.
12. Schwartz, L. (2005). Información sobre las secuelas y futuros riesgos para los sobrevivientes de retinoblastoma. *Revista Medicina* Volumen 65. No. 2. Pp. 159-162.
13. Rodríguez-Cruz, M., Del Prado, M., y Salcedo, M. (2005). Perspectivas en la genómica del retinoblastoma: Implicaciones del gen supresor de tumor RB1. *Revista de Investigación clínica*. Volumen 57, No. 4 Pp. 572-581.

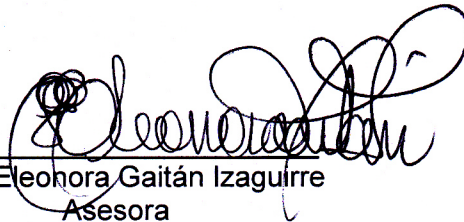
14. Hernández, D., Silva, M., y Faus, M. 2007. *Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Método Dader*. (3ª. Ed) Granada. Pp. 9, 10, 26, 27, 28, 30.
15. Lee Goldman, MD. Dennis Ausiello, MD. Cecil Tratado de medicina interna 23ª edición. Editorial ELSEVIER. Barcelona España, 2009. pp 1340 – 1348.



Br. Dilia Claudette Aguilar Estrada
Autora



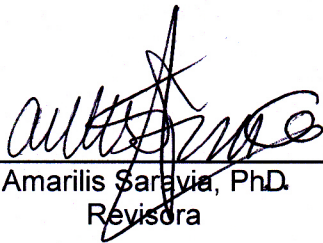
Br. Ana Gabriela Paredes Solares
Autora



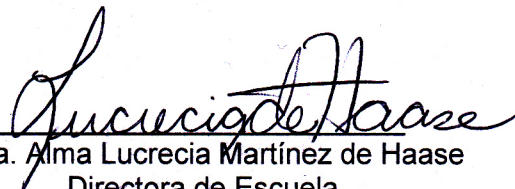
Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre
Asesora



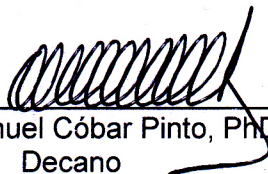
Licda. Roxana Dardón
Co-asesora



Amarilis Saravia, PhD.
Revisora



Licda. Alma Lucrecia Martínez de Haase
Directora de Escuela
Química Farmacéutica



Oscar Manuel Cobar Pinto, PhD
Decano