

Las neoplasias hematopoyéticas a menudo se clasifican de acuerdo con las células implicadas. Una **leucemia** es una proliferación neoplásica de un tipo celular particular (granulocitos, **linfocitos** o, con poca frecuencia, eritrocitos o megacariocitos). El defecto se origina en una célula madre hematopoyética, una célula madre mieloide o una linfoide. Los *linfomas* son neoplasias de tejido linfoide, en general derivadas de linfocitos B. El *mieloma múltiple* es una neoplasia de la forma más madura de linfocito B: la célula plasmática.

---

## ALTERACIONES CLONALES DE LAS CÉLULAS MADRE

---

En algunas neoplasias hemáticas puede haber mecanismos de control hematopoyético que permiten seguir produciendo cantidades adecuadas de células sanguíneas normales. Estos casos se conocen como **neoplasias asintomáticas** o de crecimiento lento, en las que aumentan en número unas células producidas a partir de un clon, las cuales tienen todas el mismo genotipo (véase el [cap. 8](#) para un análisis más detallado de los genotipos). No obstante, en algún momento, los mecanismos de control pueden fracasar y el **clon** “silencioso” puede evolucionar a uno más maligno.

Sin embargo, no todas las neoplasias surgen de una neoplasia asintomática o “silenciosa”. Más bien, pueden evolucionar directamente de cambios en una célula madre. De manera similar, no todas las neoplasias asintomáticas evolucionan finalmente a una sintomática. No obstante, tal evolución es posible para prácticamente cualquier alteración clonal. La [figura 34-1](#) ilustra este concepto para las alteraciones de células madre mieloides. Afecciones neoplásicas similares derivan de alteraciones dentro de las células madre linfoides (Shlush y Minden, 2015). Véase el análisis posterior sobre las enfermedades específicas de la [figura 34-1](#).

---

## LEUCEMIA

---

El término *leucocitosis* se refiere a un aumento en el número de **leucocitos** (glóbulos blancos) en la circulación. En general, sólo un tipo celular específico aumenta en cantidad. Como las proporciones de diversos tipos de leucocitos (eosinófilos, basófilos, monocitos) son pequeñas, un incremento en otros tipos puede ser suficientemente grande como para elevar el recuento total de leucocitos, en especial neutrófilos o linfocitos. Aunque la leucocitosis puede ser una respuesta normal a una mayor necesidad (p. ej., en una infección aguda), el número de leucocitos debe disminuir a medida que lo hace la necesidad fisiológica. Una elevación prolongada o progresiva en los leucocitos es anómala y debe evaluarse. Una causa importante de leucocitosis persistente son las neoplasias de origen hemático, también conocidas como **leucemias**.

La característica habitual de las leucemias es la proliferación no regulada de leucocitos en la médula ósea. En las formas agudas (o las etapas tardías de las formas crónicas), la proliferación de células leucémicas deja poco espacio para la producción celular normal. También puede haber una proliferación de este tipo de células en el

hígado y el bazo, lo que se conoce como *hematopoyesis extramedular*. Con las formas agudas, puede haber infiltración de células leucémicas en otros órganos, como las meninges, los ganglios linfáticos, las encías y la piel. La causa de la leucemia no se conoce por completo, pero se sabe que la exposición a radiaciones o productos químicos, ciertas alteraciones genéticas e infecciones víricas son factores de riesgo para algunos tipos de leucemia. El daño en la médula ósea por la radiación pélvica o ciertos tipos de fármacos quimioterápicos pueden causar leucemia aguda, que suele presentarse años después del tratamiento para otra neoplasia maligna (Leukemia & Lymphoma Society, 2015a).

Las leucemias se clasifican con frecuencia según la línea de células madre implicada, sea **linfoide** (células madre que producen linfocitos) o **mieloide** (células madre que producen células sanguíneas no linfoides).

En la leucemia crónica, los síntomas evolucionan a lo largo de un período de meses a años, y casi todos los leucocitos que se producen son maduros. La leucemia crónica progresa de manera más lenta, por lo que el curso de la enfermedad puede durar algunos años.

## Leucemia mieloide aguda

La leucemia mieloide aguda (LMA) es el resultado de un defecto en una célula madre hematopoyética que se diferencia en todas las células mieloides: **monocitos**, **granulocitos** (p. ej., **neutrófilos**, basófilos, eosinófilos), eritrocitos y plaquetas. Cualquier grupo etario puede verse afectado, aunque rara vez se presenta antes de los 45 años, y la incidencia aumenta con la edad, con una incidencia máxima a los 67 años (American Cancer Society [ACS], 2014a). La LMA es la leucemia no linfocítica que se presenta con mayor frecuencia.

El pronóstico y las tasas de supervivencia son sumamente variables. Los factores que influyen en un resultado más positivo son edad más joven en el momento del diagnóstico, alteraciones citogenéticas más favorables (que están fuertemente asociadas con una edad más joven) y pocos problemas de salud concurrentes (leves). Por el contrario, las personas con enfermedades concomitantes graves, de mayor edad, con características citogenéticas consideradas adversas, o débiles, tienen más probabilidades para un mal pronóstico. La LMA que evoluciona a partir de una enfermedad mieloide clonal preexistente o de un tratamiento citotóxico previo para otra enfermedad maligna o inmunitaria también se asocia con un peor pronóstico (Liesveld y Lichtman, 2016).

Antes del desarrollo del tratamiento quimioterápico para la LMA, la tasa de supervivencia promedio era sólo de 6 semanas. Si bien las transfusiones de plaquetas y la quimioterapia intensiva han mejorado notablemente estas estadísticas, las tasas de supervivencia aún son subóptimas. Los datos del Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) del National Cancer Institute establecieron tasas de supervivencia a 5 años del 56% para los menores de 45 años de edad, 39% para quienes tienen 45-54 años, 27% para los que tienen 55-64 años, 11% para aquellos con 65-74 años y menos del 2% para los mayores de 75 años (Liesveld y Lichtman, 2016). A pesar de estas estadísticas desalentadoras, la cura es posible para algunas

personas, ya sea con un trasplante de células madre o con quimioterapia. Por lo general, la muerte se debe a una infección o a hemorragia.

### Manifestaciones clínicas

La LMA se presenta sin previo aviso, y los síntomas suelen manifestarse en un período de semanas. Los signos y síntomas son el resultado de la producción insuficiente de células sanguíneas normales. La fiebre y la infección se deben a la **neutropenia** (recuento bajo de neutrófilos); la debilidad y el cansancio, la disnea de esfuerzo y la palidez, a la anemia; y las petequias, las equimosis y las tendencias hemorrágicas, a la trombocitopenia. La proliferación de células leucémicas dentro de los órganos conduce a una variedad de síntomas adicionales: dolor por aumento en el tamaño del hígado o el bazo, hiperplasia de las encías y dolor óseo debido a la expansión de la médula ósea (fig. 34-2). Las **petequias** (máculas rojas o moradas hemorrágicas puntiformes en la piel) o equimosis (moretones) en la piel son frecuentes (véase la fig. 33-4 en el cap. 33); en ocasiones, también se observan infiltrados leucémicos (fig. 34-3). Las células leucémicas también pueden infiltrar las encías o los espacios sinoviales de las articulaciones. Las **linfadenopatías** (agrandamiento de los ganglios linfáticos) y la **esplenomegalia** (agrandamiento del bazo) son infrecuentes. Puede haber fiebre y no siempre se debe a una infección.

### Valoración y hallazgos diagnósticos

El hemograma muestra una disminución tanto en los eritrocitos como en las plaquetas. Aunque el recuento total de leucocitos puede ser bajo, normal o alto, el porcentaje de células normales en general está muy disminuido. Un análisis de médula ósea muestra un exceso (más del 20%) de leucocitos inmaduros, llamados **células blásticas**; éste es el sello distintivo del diagnóstico. Además, la LMA se puede clasificar en siete subgrupos diferentes en función de la citogenética, la histología y la morfología de los blastos. El pronóstico real varía un poco entre los subgrupos y según la extensión de las anomalías citogenéticas y las mutaciones génicas, aunque el curso clínico y el tratamiento difieren sustancialmente con un solo subtipo. Los pacientes con el subtipo de LMA específico conocido como *leucemia promielocítica aguda* (LPA o LMA-M3) tienen más episodios hemorrágicos potencialmente mortales porque padecen coagulopatías subyacentes y una mayor incidencia de coagulación intravascular diseminada (CID); sin embargo, el potencial para curar esta forma de LMA es alto (Coombs, Tavakkoli y Tallman, 2015).



**Figura 34-2** • Infiltración gingival de células leucémicas en un paciente con leucemia mieloide aguda. De: Greer, J. P., Foerster, J., Rodgers, G. M., y cols. (2009). *Wintrobe's clinical hematology* (12th ed., Fig. 72.8, p. 1680). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.



**Figura 34-3** • Leucemia cutánea. Infiltración de células leucémicas en la piel en la superficie extensora de los antebrazos. Reproducido con autorización de: *Stedman's Medical Dictionary*. Copyright 2008 Lippincott Williams & Wilkins.

### **Tratamiento médico**

A pesar de los avances en la comprensión de la biología de la LMA, no ha habido

avances sustanciales en las tasas de respuesta terapéutica y supervivencia durante décadas, con la excepción de los avances realizados en el tratamiento de la LPA (véase el análisis posterior). Incluso para los pacientes con subtipos de LMA que no se han beneficiado de avances terapéuticos importantes, la cura aún es posible. El objetivo general del tratamiento es lograr la remisión total, en la cual no hay evidencia de leucemia residual en la médula ósea. Se intenta alcanzar la remisión mediante la administración intensiva de quimioterapia, llamada *tratamiento de inducción*, que suele requerir hospitalización durante varias semanas. Por lo general, el tratamiento de inducción implica altas dosis de citarabina y daunorrubicina, idarrubicina o mitoxantrona; a veces, se agrega etopósido al esquema. La elección de los fármacos se basa en el estado físico del paciente y el antecedente de un esquema antineoplásico previo. Los pacientes ancianos (especialmente los mayores de 70 años de edad) tienden a no tolerar el tratamiento estándar. El tratamiento de baja intensidad (que utiliza agentes hipometilantes, dosis bajas de citarabina o hidroxiaurea) puede prolongar la supervivencia de alguna manera sin un incremento significativo de la toxicidad más allá de la enfermedad subyacente (Erba, 2015).

El tratamiento de la LPA gira en torno al tratamiento de inducción con el agente diferenciador ácido todo-trans-retinoico (ATRA), que induce a las células blásticas promielocíticas a diferenciarse, impidiendo así que los blastos se diferencien en una etapa inmadura. El ATRA suele combinarse con una formulación de arsénico (trioxido de arsénico) y, en pacientes considerados de alto riesgo de recaída, una antraciclina convencional. Este esquema produce una tasa de respuesta muy alta y la cura es posible (Coombs, et al., 2015).

En la LMA, el objetivo del tratamiento de inducción es eliminar las células leucémicas; sin embargo, este método también se acompaña de la eliminación de tipos normales de células mieloides. Por lo tanto, el paciente desarrolla neutropenia intensa; un **recuento absoluto de neutrófilos (RAN;** un cálculo preciso del número de neutrófilos circulantes) de 0 no es poco frecuente. También son habituales la anemia y la trombocitopenia graves (un recuento de plaquetas menor de 5 000/mm<sup>3</sup>). Durante este tiempo, el paciente en general está muy enfermo, con infecciones bacterianas, micóticas y a veces víricas, sangrado y mucositis grave, que causa dolor, diarrea e incapacidad para mantener una nutrición adecuada. El tratamiento consiste en administrar hemoderivados (concentrados eritrocitarios y plaquetas) y tratar las infecciones con prontitud. El uso de factores de crecimiento granulocítico, ya sea factor estimulante de colonias de los granulocitos (G-CSF, *granulocyte colony-stimulating factor*; filgrastim) o factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF, *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*; sargramostim), puede acortar el período de neutropenia al estimular la médula ósea para producir leucocitos rápidamente; estos agentes no parecen aumentar el riesgo de producir más células leucémicas (Kam, Yiu, Loh, et al., 2015).

Cuando el paciente se ha recuperado del tratamiento de inducción (los recuentos de neutrófilos y plaquetas han vuelto a la normalidad y se ha resuelto cualquier infección), se administra tratamiento de consolidación para eliminar cualquier célula leucémica residual que no sea clínicamente detectable y reducir la posibilidad de recidiva. Se usan múltiples esquemas de ciclos terapéuticos de diversos fármacos, que

en general contienen alguna forma de citarabina. Como la cantidad de células de leucemia se reduce de manera drástica en este momento del tratamiento, la toxicidad asociada con el tratamiento es menor (Schiffer, 2014).

Otra opción terapéutica intensiva es el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH). Cuando se puede obtener una compatibilidad tisular adecuada, el paciente es sometido a un esquema quimioterápico aún más intensivo (a veces en combinación con radioterapia) con el objetivo terapéutico de destruir la función hematopoyética de la médula ósea del paciente. Después, el paciente es “rescatado” con la infusión de las células madre del donante para reiniciar la producción de células sanguíneas. Los pacientes sometidos a un TCMH tienen un riesgo significativo de infección y enfermedad de injerto contra hospedero (en la que los linfocitos del donante reconocen el cuerpo del paciente como “extraño” y producen reacciones para atacar al hospedero “extraño”, es decir, al paciente). El uso y el momento más adecuados para el TCMH siguen sin estar claros. Los pacientes con peor pronóstico pueden beneficiarse del TCMH precoz; aquellos con un buen pronóstico pueden no necesitar ningún tipo de trasplante (véase el [cap. 15](#) para un análisis sobre la atención de enfermería en el TCMH).

Otra opción importante que puede considerar el paciente es el tratamiento sintomático. De hecho, el tratamiento sintomático puede ser la única opción si el paciente tiene enfermedades asociadas graves, como una función cardíaca, pulmonar, renal o hepática extremadamente deficiente, tiene edad mayor o debilidad. En estos casos, no se utiliza un tratamiento antileucémico intensivo; en ocasiones, la hidroxiurea o los fármacos hipometilantes, como la azacitidina, pueden utilizarse durante cierto tiempo para controlar el aumento de las células blásticas. Por lo regular, se trata a los individuos con antimicrobianos y transfusiones según la necesidad. Este abordaje terapéutico proporciona a la persona un tiempo adicional fuera del hospital; sin embargo, la muerte se presenta con frecuencia en meses, en general por infecciones o hemorragias (véase el [cap. 16](#) para un análisis de la atención en pacientes terminales).

## Complicaciones

Las complicaciones de la LMA incluyen hemorragias e infecciones, que son las principales causas de muerte. El riesgo de hemorragia se asocia con el nivel y la duración de la deficiencia de plaquetas (**trombocitopenia**). El recuento bajo de plaquetas causa equimosis y petequias. También pueden producirse hemorragias graves cuando el recuento de plaquetas disminuye a menos de  $10\,000/\text{mm}^3$ . Los tipos de hemorragia más frecuentes incluyen digestivas, pulmonares, vaginales e intracraneales. Por razones indeterminadas, la fiebre y las infecciones también aumentan la probabilidad de sangrado. La CID es frecuente, en especial en los pacientes con LPA (Coombs, et al., 2015). Un recuento muy elevado de leucocitos (mayor de  $100\,000 \times 10^9/\text{L}$ ) puede causar estasis en la circulación cerebral o pulmonar.

Debido a la falta de granulocitos maduros y normales que ayuden a combatir las infecciones, los pacientes con leucemia son propensos a las infecciones. La

probabilidad de infección aumenta con el grado y la duración de la neutropenia; los recuentos de neutrófilos persistentemente menores de  $100/\text{mm}^3$  incrementan de forma drástica el riesgo de infecciones sistémicas. A medida que aumenta la duración de la neutropenia grave, también se incrementa el riesgo del paciente de desarrollar infecciones micóticas. Aún es difícil de tratar este tipo de infecciones a pesar del desarrollo de nuevos fármacos antimicóticos, en especial si el paciente tiene neutropenia persistente (Perfect, Hachem y Wingard, 2014). Sin embargo, se observó una mejoría en la reducción de la incidencia de enfermedades micóticas en un estudio que evaluó la eficacia del fármaco posaconazol como profilaxis antimicótica (Pagano, Verga, Busca, et al., 2014).

La destrucción masiva de células leucémicas mediante quimioterapia conduce a la liberación de electrólitos y líquidos intracelulares en la circulación sistémica. Se observan aumentos en las concentraciones de ácido úrico, potasio y fosfato; este proceso se conoce como **síndrome de lisis celular** (destrucción de las células) (véase el [cap. 15](#)). El aumento de las concentraciones de ácido úrico y fósforo hace que el paciente sea vulnerable a la formación de cálculos renales y al cólico renal, que puede progresar a un daño renal agudo. La hipercalcemia y la hipocalcemia pueden producir arritmias cardíacas, hipotensión, efectos neuromusculares, por ejemplo, calambres musculares, debilidad y espasmo/ tetania, así como confusión; también puede haber convulsiones. Los pacientes requieren ingerir gran cantidad de líquidos y profilaxis con alopurinol para evitar la cristalización del ácido úrico y la posterior formación de cálculos. Si es necesario, puede promoverse la degradación del ácido úrico mediante la administración de la enzima rasburicasa (Röllig y Ehninger, 2015).

h

Puede haber problemas digestivos por la infiltración de leucocitos anómalos en los órganos abdominales y por la toxicidad de los agentes quimioterápicos. La anorexia, las náuseas, los vómitos, la diarrea y la mucositis grave son frecuentes. Debido a los profundos efectos mielosupresores de la quimioterapia, la neutropenia y la trombocitopenia significativas suelen causar infecciones graves y un mayor riesgo de hemorragia.

## Atención de enfermería

La atención de enfermería del paciente con leucemia aguda se presenta al final del análisis sobre las leucemias en este capítulo.

## Leucemia mieloide crónica

La leucemia mieloide crónica (LMC) surge de una mutación en una célula madre mieloide. Se continúan produciendo células mieloides normales, pero hay un aumento patológico en la producción de formas de células blásticas. Por lo tanto, existe un amplio espectro de tipos de células dentro de la sangre, desde formas blásticas hasta neutrófilos maduros. Debido a que hay una proliferación descontrolada de células, la médula ósea se expande hacia las cavidades de los huesos largos, como el fémur, y las células también se forman en el hígado y el bazo (hematopoyesis extramedular), lo que provoca un agrandamiento de estos órganos que a veces es doloroso. La LMC

es el resultado de una traslocación cromosómica, en la que una sección del ácido desoxirribonucleico (ADN) es desplazada del cromosoma 22 al cromosoma 9. La ubicación específica de estos cambios está en el gen *BCR* en el cromosoma 22 y el gen *ABL* en el cromosoma 9. Cuando estos dos genes se fusionan (gen *BCR-ABL*), producen una proteína anómala (una proteína tirosina cinasa) que provoca que los leucocitos se dividan con rapidez. Este gen *BCR-ABL* está presente en prácticamente todos los pacientes que padecen esta enfermedad (ACS, 2015a).

La LMC representa el 10-15% de todas las leucemias. La edad promedio en el momento del diagnóstico es de 64 años; no suele presentarse en niños (ACS, 2015b). Gracias a los importantes avances en el tratamiento, los pacientes con diagnóstico de LMC en fase crónica tienen una mediana de expectativa de vida casi igual a la de la población general (Thompson, Kantarjian y Cortes, 2015).

### **Manifestaciones clínicas**

El cuadro clínico de la LMC es variable. Los pacientes pueden estar asintomáticos y la leucocitosis se detecta mediante un hemograma realizado por alguna causa no relacionada. Sin embargo, el recuento de leucocitos puede exceder los 100 000/mm<sup>3</sup>. Los individuos con recuentos de leucocitos extremadamente altos pueden presentar disnea o ligera confusión debido a la disminución de la perfusión a los pulmones y el cerebro por la leucostasis (el volumen excesivo de leucocitos inhibe el flujo sanguíneo a través de los capilares). La persona puede tener esplenomegalia y dolor y, en ocasiones, también el hígado puede estar agrandado y doloroso. Algunos pacientes tienen síntomas inespecíficos, como mal estado general, anorexia y pérdida de peso. No es frecuente hallar linfadenopatías. Existen tres etapas en la LMC: crónica, de transformación y crisis acelerada o blástica. Durante la fase crónica, los individuos presentan pocos síntomas y complicaciones de la enfermedad y los problemas con las infecciones y el sangrado son infrecuentes. Sin embargo, si la enfermedad pasa a la fase aguda (crisis blástica), es más difícil de tratar. Los pacientes presentan más síntomas y complicaciones a medida que progresa la enfermedad.

### **Tratamiento médico**

Los avances en la comprensión de la fisiopatología de la LMC a nivel molecular han llevado a cambios drásticos en el tratamiento. Una formulación oral de un inhibidor de la tirosina cinasa, el mesilato de imatinib, bloquea las señales dentro de las células leucémicas que expresan la proteína *BCR-ABL*, lo cual evita una serie de reacciones químicas que facilitan la división y el crecimiento celular. Otros inhibidores de tirosina cinasa (dasatinib o nilotinib) también están aprobados como tratamiento primario, cada uno con un perfil de toxicidad levemente diferente (aunque importante). El tratamiento con inhibidores de la tirosina cinasa puede inducir una remisión total a nivel celular e incluso molecular. Estos fármacos son metabolizados por la vía del citocromo P450, lo que significa que las interacciones medicamentosas son frecuentes. En particular, los antiácidos y el jugo (zumo) de toronja (pomelo) pueden limitar la absorción del fármaco; grandes dosis de paracetamol pueden causar

hepatotoxicidad. A pesar de las similitudes, cada agente tiene algunos efectos adversos únicos. El edema periorbitario es frecuente con el uso prolongado de imatinib. El dasatinib es muy mielosupresor y su uso conlleva un riesgo importante de derrame pleural y puede causar un intervalo QT prolongado; el nilotinib tiene más efectos cardiotoxicos, incluyendo arritmias y riesgo de muerte súbita (Hughes y White, 2013).

En aquellos casos en los que el imatinib tomado a dosis convencionales no causa una remisión molecular, o cuando esa remisión no se mantiene, se pueden considerar otras opciones de tratamiento. Puede aumentarse la dosis de imatinib (con un potencial incremento de la toxicidad) o usarse otro inhibidor del *BCR-ABL* (p. ej., dasatinib o nilotinib) o un TCMH.

La LMC es una enfermedad que potencialmente puede curarse con un TCMH en pacientes sanos menores de 65 años de edad. Sin embargo, con el desarrollo de los inhibidores de tirosina cinasa, el momento del trasplante está en duda. Los pacientes que reciben trasplante mientras están todavía en la fase crónica de la enfermedad tienen una mayor probabilidad de curación que aquellos que los reciben en la fase aguda. El uso del tratamiento con inhibidores de la tirosina cinasa ha disminuido la necesidad de trasplante en la LMC (véase el [cap. 15](#) para obtener más información sobre el TCMH).

La fase de transformación puede ser lenta o rápida; marca el proceso de evolución (o transformación) a la forma aguda de la leucemia (crisis blástica). En la fase de transformación, el paciente puede quejarse de dolor óseo e informar fiebre (sin ningún signo evidente de infección) y pérdida de peso. Incluso con la quimioterapia, el bazo puede seguir aumentando su tamaño. La anemia y la trombocitopenia pueden empeorar; el hemograma muestra un aumento en el número de basófilos.

En la forma aguda de LMC (crisis blástica), la terapia puede parecerse al tratamiento de inducción empleado para la leucemia aguda, usando los mismos agentes que para la LMA o la leucemia linfocítica aguda (LLA). Los pacientes cuya enfermedad evoluciona a una crisis blástica “linfoide” tienen más probabilidades de poder reingresar a una fase crónica después del tratamiento de inducción. Para aquellos cuya enfermedad evoluciona a una LMA, el tratamiento ha sido bastante ineficaz para lograr una segunda fase crónica. Sin embargo, una dosis mayor de imatinib o dasatinib puede ser eficaz en las etapas finales de la LMC. En esta fase se producen infecciones y hemorragias potencialmente mortales.

## **Atención de enfermería**

Los avances en el tratamiento de la LMC han alterado la trayectoria de la enfermedad, desde una amenaza para la vida hasta una enfermedad crónica. Sin embargo, el personal de enfermería debe comprender que la eficacia de los fármacos utilizados para tratar la LMC depende de la capacidad del paciente para cumplir con el esquema farmacológico prescrito y de la vigilancia adecuada de la respuesta terapéutica.

Los agentes empleados para tratar la LMC pueden causar efectos adversos para el paciente que pueden ser difíciles de controlar. El cansancio, la astenia, el prurito, el dolor de cabeza, la erupción cutánea y el dolor bucofaríngeo son efectos adversos

frecuentes que a menudo es posible tratar de manera eficaz con la intervención de enfermería (Coleman, 2014).

Se realizan análisis de sangre mediante una reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *polymerase chain reaction*) específica para detectar la presencia de *BCR-ABL* a intervalos regulares y evaluar una respuesta molecular importante. La respuesta molecular significativa es el punto de referencia para determinar la eficacia terapéutica y la necesidad de cambiar a un fármaco diferente (Deninger, 2015). Sin embargo, los estudios han documentado la falta de cumplimiento de esta evaluación, desde tasas menores del 40% (Goldberg, 2015) hasta sólo el 21% en los primeros 3 meses de tratamiento (Di Bella, Bhowmik, Bhor, et al., 2015).

El cumplimiento del tratamiento es fundamental para lograr resultados óptimos. Diversos estudios han documentado tasas de cumplimiento subóptimas al tomar los inhibidores de la tirosina cinasa según lo prescrito. Un estudio de gran tamaño realizado en Italia informó una tasa de realización total autoinformada de sólo el 60% (Breccia, Efficace, Sica, et al., 2015). En ese estudio, olvidarse de tomar el medicamento fue la razón más frecuentemente informada para la reducción del cumplimiento. Se realizó una revisión de 34 estudios para determinar mejor las tasas de cumplimiento del tratamiento y los problemas asociados con el escaso cumplimiento en pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la tirosina cinasa (Hall, Paul, Bryant, et al., 2016). En esta revisión, el 100% de las tasas de cumplimiento variaron del 20 al 53%. Los investigadores exploraron los factores asociados con la reducción del cumplimiento, gran cantidad de los cuales tienen una relevancia importante para el personal de enfermería y se describen en la [tabla 34-1](#).

Estos datos resaltan la importancia de que el personal instruya a los pacientes y los ayude a identificar métodos para recordar tomar sus medicamentos, controlar los efectos adversos y renovar a tiempo los fármacos recetados. Además, el personal de enfermería debe alentar a los pacientes a conversar sobre cuestiones de interés que interfieran con el cumplimiento del tratamiento prescrito. Como el cumplimiento puede empeorar con el tiempo, es importante que el personal continúe evaluando a los pacientes en busca de factores de riesgo que puedan deteriorarlo y abordarlos de manera proactiva. Para facilitar este proceso, es fundamental comprender que el paciente es el único responsable de sus propios cuidados y enfocarse en las intervenciones educativas para mejorar la capacidad para pensar de manera crítica (Coleman, 2014).

## Leucemia linfocítica aguda

La LLA se produce por una proliferación descontrolada de células inmaduras (linfoblastos) derivadas de una célula madre linfoide. La célula causal es un precursor de linfocitos B en aproximadamente el 75% de los casos; la LLA de linfocitos T es responsable del 25% de los casos. La traslocación *BCR-ABL* (véase el análisis previo sobre LMC) se encuentra en el 20% de las células blásticas. La LLA es más frecuente en los niños pequeños, y los niños la padecen más a menudo que las niñas; la incidencia máxima es a los 4 años de edad. Después de los 15 años de edad es relativamente infrecuente, hasta los 50 años, cuando la incidencia vuelve a aumentar

(Larson y Richard, 2016).

La LLA responde bien al tratamiento; las tasas de remisión o respuesta completa son de casi el 85% para los adultos (DeAngelo, 2015). El aumento de la edad parece estar asociado con una reducción de la supervivencia; la tasa de supervivencia libre de sucesos a 5 años es de más del 85% para los niños, mientras que la tasa de supervivencia sin complicaciones a los 3 años desciende a menos del 45% para los adultos (DeAngelo, 2015). Si se produce una recidiva, la reanudación del tratamiento de inducción a menudo puede lograr una segunda remisión total, pero la duración de la respuesta suele ser breve. Sin embargo, el TCMH puede ser exitoso incluso después de una segunda recidiva, en especial en ciertos subconjuntos de pacientes (p. ej., aquellos con LLA positivos para el cromosoma Filadelfia [Ph+ ALL]).

## Manifestaciones clínicas

Los linfocitos inmaduros proliferan en la médula ósea e impiden el desarrollo de las células mieloides normales. Como resultado, se inhibe la hematopoyesis normal, dando como resultado una reducción en la cantidad de granulocitos, eritrocitos y plaquetas. Los recuentos de leucocitos pueden ser bajos o altos, pero siempre hay una alta proporción de células inmaduras. Las manifestaciones de la infiltración de células leucémicas en otros órganos son más frecuentes con la LLA que con otras formas de leucemia e incluyen hígado o bazo agrandados y dolorosos y dolor óseo. El sistema nervioso central (SNC) es con frecuencia un sitio diana para las células leucémicas; por lo tanto, los pacientes pueden presentar parálisis de los nervios craneales o cefaleas y vómitos debido a la afectación meníngea. Otros sitios extraganglionares son los testículos y las mamas.



**TABLA 34-1** Factores de riesgo asociados con un menor cumplimiento del tratamiento oral para la LMC

Categoría del factor de riesgo	Factor de riesgo	Intervenciones de enfermería
Características del paciente	Menor nivel educativo (menor que secundaria)	Determinar junto con los pacientes las barreras percibidas relacionadas con la administración de los fármacos  Desarrollar la posología para los fármacos con el paciente; usar el reloj con alarma para alertar al paciente cuándo tomar los fármacos  Proporcionar información relevante en un formato comprensible para el paciente
	Mayor autoinforme del estado funcional	
	Baja autoeficacia con respecto a la administración de fármacos <sup>a</sup>	
	No tomar los fármacos con las comidas <sup>a</sup>	
	Falta de conocimiento sobre la enfermedad y el tratamiento <sup>a</sup>	

Características sociales	Vivir solo <sup>a</sup>	Evaluar la necesidad de seguimiento telefónico, inicio de la atención domiciliaria
	Bajos niveles de apoyo social Nivel socioeconómico bajo	
Características de la enfermedad y el tratamiento	Mayor tiempo desde el diagnóstico Tasas más elevadas de efectos adversos relacionados con el tratamiento <sup>a</sup> Mayor número de complicaciones relacionadas con el cáncer <sup>a</sup> No participar en un estudio clínico <sup>a</sup>	Buscar efectos adversos Buscar complicaciones Informar al paciente por qué es recomendable que se inscriba a un estudio

<sup>a</sup>Indica un factor de riesgo susceptible de intervención de enfermería.

Adaptado de: Hall, A. E., Paul, C., Bryant, J., et al. (2016). To adhere or not to adhere: Rates and reasons of medication adherence in hematological cancer patients. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 97(1), 247–262.

## Tratamiento médico

El objetivo terapéutico es obtener la remisión sin exceso de toxicidad con una recuperación hemática rápida para que se pueda administrar cualquier tratamiento adicional si es necesario. Debido a la heterogeneidad de la enfermedad, los planes terapéuticos dependen de los marcadores genéticos particulares y de los factores de riesgo del paciente, en especial la edad. Como la LLA invade a menudo el SNC, la quimioterapia intratecal preventiva o, con menor frecuencia, la irradiación craneal también son parte clave del plan terapéutico.

Los protocolos terapéuticos para la LLA tienden a ser complejos, con una amplia variedad de agentes quimioterápicos y esquemas de administración complicados. El resultado terapéutico esperado es la remisión total. Las células linfoides blásticas en general son muy sensibles a los corticoesteroides y a los alcaloides de la vinca; por lo tanto, estos fármacos son una parte integral del tratamiento de inducción inicial. Es preferible la dexametasona a la prednisona, ya que su toxicidad es mayor para las células linfoides y tiene mayor penetración en el SNC. En general, se incluye una antraciclina, a veces con asparaginasa. Una vez que un paciente está en remisión, se realizan pruebas especiales (inmunofenotipo, reordenamientos del gen de inmunoglobulina, genes del receptor de linfocitos T, pruebas moleculares) para buscar células leucémicas residuales; estas pruebas pueden detectar un mínimo de una célula leucémica de 10 000-100 000 células normales. Esta prueba en busca de enfermedad residual mínima es útil como indicador pronóstico. En función de estos resultados y la rapidez con que se logra la remisión, se establece un régimen de consolidación con diferentes combinaciones y dosis de los fármacos utilizados en el tratamiento de inducción; el objetivo de la consolidación es mejorar los resultados en pacientes con alto riesgo de recidiva. El TCMH puede tenerse en cuenta durante la remisión inicial si las características de la enfermedad y las pruebas sugieren que el riesgo de recidiva es alto (Mathisen, Kantarjian, Thomas, et al., 2013). En una enfermedad de riesgo promedio, el TCMH puede posponerse hasta el momento de la recidiva, en caso de que ocurra. El objetivo terapéutico en el momento de la recidiva es reiniciar el tratamiento para obtener una remisión y después pasar rápidamente al

TCMH (Mathisen, et al., 2013). El TCMH puede mejorar la supervivencia libre de enfermedad a largo plazo; sin embargo, este beneficio potencial debe sopesarse con los riesgos asociados con el procedimiento, incluida la muerte y las complicaciones mórbidas a largo plazo (véase el [cap. 15](#)).

A pesar de su complejidad, el tratamiento se puede administrar en un entorno ambulatorio en algunas circunstancias hasta que aparezcan complicaciones graves. Los inhibidores de tirosina cinasa (p. ej., imatinib) parecen eficaces en los pacientes con la LLA Ph +; estos fármacos pueden usarse solos o en combinación con quimioterapia convencional (Chiaretti y Foà, 2015). En el contexto del tratamiento de rescate, se están utilizando anticuerpos monoclonales (MoAbs, *monoclonal antibodies*); para el tratamiento, se elige el anticuerpo específico contra el antígeno expresado en la célula blástica específica. Hay otros MoAbs bajo investigación (DeAngelo, 2015).

Los pacientes con LLA pueden experimentar algunos efectos adversos particulares del tratamiento. El uso de corticoesteroides para tratar la LLA aumenta la susceptibilidad del paciente a las infecciones; las víricas son frecuentes. En las personas tratadas que reciben quimioterapia con base en corticoesteroides puede producirse una necrosis avascular, lo mismo que con el trasplante. Los individuos tratados con asparaginasa tienen un mayor riesgo de trombosis. La toxicidad hepática también es frecuente y puede requerir el cese de fármacos de apoyo, como los inhibidores de la bomba de sodio-potasio y ciertos antibacterianos y antimicóticos.

## Atención de enfermería

La atención de enfermería del paciente con leucemia aguda se presentan al final de la sección de leucemia en este capítulo.

## Leucemia linfocítica crónica

La *leucemia linfocítica crónica* (LLC) es una neoplasia maligna frecuente en los ancianos y el tipo más habitual de leucemia adulta en el mundo occidental (Randhawa y Ferrajoli, 2016). El promedio de edad es de 72 años en el momento del diagnóstico (Awan y Byrd, 2016). La LLC no suele presentarse en los nativos americanos y es poco frecuente entre las personas de ascendencia asiática. A diferencia de otras formas de leucemia, la LLC tiene una fuerte predisposición familiar; la enfermedad puede presentarse en el 10% de aquellos con un pariente de primer o segundo grado con el mismo diagnóstico. Los veteranos de la guerra de Vietnam que estuvieron expuestos al “agente naranja” pueden estar en riesgo de desarrollar esta enfermedad, pero no existe un vínculo definitivo con otros pesticidas o exposición química. Mientras que numerosos pacientes tendrán una expectativa de vida normal, otros tendrán una muy corta debido a la naturaleza maligna de la enfermedad.

## Fisiopatología

La LLC deriva típicamente de un clon maligno de linfocitos B. La antes llamada LLC

de linfocitos T es infrecuente y ahora se reclasifica como leucemia prolinfocítica de linfocitos T (Hallek, 2015). A diferencia de las formas agudas de leucemia, la mayoría de las células leucémicas en la LLC son completamente maduras. Un posible mecanismo que explica esta oncogénesis es que estas células pueden escapar a la **apoptosis** (muerte celular programada), lo que conduce a la acumulación excesiva de las células en la médula y la circulación. Históricamente, la enfermedad se clasifica en tres o cuatro etapas según los dos sistemas de clasificación que se utilizan. En la etapa inicial, se observa un recuento elevado de linfocitos que puede exceder 100 000/mm<sup>3</sup>.

Como los linfocitos son pequeños, pueden pasar con facilidad a través de los capilares pequeños dentro de la circulación, y las complicaciones pulmonares y cerebrales de la leucocitosis (como se observa con las leucemias mieloides) en general no se encuentran en la LLC. Sin embargo, estas células suelen acumularse dentro de los ganglios linfáticos y el bazo. Si en menos de 12 meses se duplicó el número absoluto de linfocitos (tiempo de duplicación de los linfocitos), la enfermedad puede seguir un curso más grave.

La inmunofenotipificación de los linfocitos B circulantes es fundamental para establecer el diagnóstico, identificando la presencia de un clon maligno de estas células; también se usa para establecer el pronóstico (Hallek, 2015). Otros análisis citogenéticos y moleculares especiales (p. ej., hibridación fluorescente *in situ* [FISH, *fluorescence in situ hybridization*]) también se usan para guiar el pronóstico y el tratamiento. La microglobulina  $\beta$ -2, una proteína que se encuentra en la superficie de los linfocitos, se puede medir en el suero; una concentración elevada se asocia con un estadio clínico más avanzado y un peor pronóstico.

Puede haber complicaciones autoinmunitarias en cualquier etapa, ya sea anemia hemolítica autoinmunitaria o púrpura trombocitopénica idiopática. En el proceso autoinmunitario, el sistema reticuloendotelial destruye los propios eritrocitos o plaquetas del cuerpo. Los pacientes con LLC también tienen un mayor riesgo de desarrollar otros tipos de cáncer; el riesgo es 2.2 veces mayor que la incidencia esperada según la base de datos SEER (Randhawa y Ferrajoli, 2016). El cáncer secundario en general implica piel, colon, pulmón, mama, próstata y riñón. Aproximadamente el 10% de los pacientes presentan una transformación gradual de su enfermedad a una refractaria a la quimioterapia (transformación de leucemia prolinfocítica) (Awan y Byrd, 2016). Algunos sujetos presentan una transformación repentina a un linfoma muy grave, conocido como *transformación de Richter*; esta transformación se manifiesta con linfadenopatías de gran tamaño, esplenomegalia, empeoramiento de los síntomas B (véase el análisis posterior) y supervivencia de unos pocos meses a pesar del tratamiento.

## Manifestaciones clínicas

Gran cantidad de pacientes son asintomáticos y se diagnostican incidentalmente durante la exploración física de rutina o durante el tratamiento de otra enfermedad. Siempre se observa un aumento en el recuento de linfocitos (linfocitosis). Los recuentos de eritrocitos y plaquetas pueden ser normales o, en etapas posteriores de la enfermedad, disminuir. El agrandamiento de los ganglios linfáticos (linfadenopatías)

es frecuente; las linfadenopatías pueden ser grandes y algunas veces dolorosas (fig. 34-4). El bazo también puede estar agrandado (esplenomegalia).



**Figura 34-4** • Linfadenopatías masivas en un paciente con leucemia linfocítica crónica. Se debe tener en cuenta el agrandamiento del hígado y el bazo también. De: Tkachuk, D. C., & Hirschman, J. V. (2007). *Wintrobe's atlas of clinical hematology* (Fig. 5.1, p. 154). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.

Los pacientes con LLC pueden desarrollar “síntomas B”, una constelación de síntomas que incluyen fiebre, sudoración intensa (especialmente en la noche) y pérdida de peso involuntaria. La función de los linfocito T está alterada y puede ser la causa de la progresión del tumor y una mayor susceptibilidad a las neoplasias malignas e infecciones secundarias. Las infecciones mortales son particularmente frecuentes con la enfermedad avanzada, y son responsables del 50-60% de todas las muertes en esta población de pacientes (Randhawa y Ferrajoli, 2016). Las infecciones víricas, como el herpes zóster, pueden diseminarse de forma extensa. También se observan defectos en el sistema del complemento, lo que da como resultado un mayor riesgo de desarrollar infecciones por organismos encapsulados (p. ej., *Haemophilus influenzae*). Los pacientes deben someterse a una exploración cutánea integral anual (ya que la incidencia de cáncer de piel es mayor en este grupo), y se deben seguir las pautas de detección para otros tipos de cáncer, como el de mama, colorrectal, pulmonar y prostático (Randhawa y Ferrajoli, 2016).

## Tratamiento médico

Para los pacientes sin síntomas en el momento del diagnóstico, el abordaje tradicional de “observar y esperar” todavía se usa, incluso frente a marcadores genéticos asociados con un mal pronóstico (Stilgenbauer, 2015). Sin embargo, con el advenimiento de modalidades terapéuticas más modernas y de medios más sensibles para determinar el pronóstico, lograr una remisión total y erradicar incluso la enfermedad residual mínima en sujetos en las primeras etapas de la LLC lleva a una mejor supervivencia (Hallek, 2015). Como resultado, el tratamiento puede iniciarse antes en la trayectoria de la enfermedad; hay estudios clínicos en curso para evaluar una ventaja en la supervivencia con este método. Cuando se selecciona el tratamiento se consideran varios parámetros, incluidos el estadio clínico de la enfermedad, los síntomas asociados con ella, el estado funcional del paciente, el riesgo genético de mal pronóstico y el alcance de cualquier tratamiento previo y su eficacia (Hallek, 2015). El estado funcional es un factor complejo; en este contexto, incorpora la expectativa de vida del individuo independiente de la LLC (debido a otros problemas de salud), la capacidad de tolerar el tratamiento intensivo (donde la depuración de creatinina es muy importante) y la capacidad de realizar actividades de la vida cotidiana (Shanafelt, 2013). Las personas con buen estado funcional pueden tolerar en general un tratamiento intensivo y, a menudo, lograr una remisión total duradera. Mientras tanto, el objetivo terapéutico en aquellos con un estado físico más deteriorado se enfoca en el control de los síntomas molestos (p. ej., sudoración nocturna, linfadenopatías dolorosas).

El tratamiento de combinación, usando un anticuerpo inmunoterápico contra CD20 (p. ej., rituximab, ofatumumab u obinutuzumab) con agentes quimioterápicos (p. ej., fludarabina, ciclofosfamida, bendamustina y clorambucilo), en general es el tratamiento inicial; el estado funcional del paciente, como se describió antes, guía la selección del tratamiento específico. Cuando la enfermedad se acompaña de una delección del gen *TP53* o una mutación de este gen, la combinación de quimioinmunoterapia es en gran medida ineficaz. Sin embargo, hoy en día están disponibles dos inhibidores de cinasas, ibrutinib e idelalisib, que son eficaces en este contexto (Hallek, 2015).

La eficacia del tratamiento convencional debe equilibrarse con el riesgo de toxicidad (p. ej., los fármacos quimioterápicos fludarabina y ciclofosfamida suelen administrarse en combinación con el rituximab de MoAb). Este esquema puede producir remisiones que duran 5 años, pero tiene una alta tasa de toxicidad asociada (76%) (Shanafelt, 2013). Por el contrario, el clorambucilo tiene una remisión de 12 meses, pero la toxicidad asociada es insignificante. Estos datos enfatizan la importancia de determinar los objetivos terapéuticos con el paciente antes de implementarlo.

El principal efecto secundario de la fludarabina es la supresión prolongada de la médula ósea, que se manifiesta a través de períodos prolongados de neutropenia, linfopenia y trombocitopenia, que pone a los pacientes en riesgo de infecciones como *Pneumocystis jiroveci*, *Listeria*, micobacterias, virus herpes y citomegalovirus (CMV). El MoAb alemtuzumab se utiliza con frecuencia en combinación con otros fármacos quimioterápicos cuando la enfermedad es refractaria a la fludarabina, el

paciente tiene marcadores de pronóstico muy desfavorables o es necesario erradicar la enfermedad residual después del tratamiento inicial. El alemtuzumab apunta al antígeno CD52, que se encuentra en general en las células de la LLC y es eficaz para despejar la médula y la circulación de estas células sin afectar las células madre. Como el CD52 está presente en los linfocitos B y T, los individuos que reciben alemtuzumab tienen un riesgo significativo de infección; el uso profiláctico de fármacos antivirales y antibióticos (p. ej., trimetoprima-sulfametoxazol) es importante y debe continuar durante varios meses después de que finalice el tratamiento. La infección por CMV también es habitual con el alemtuzumab y la profilaxis es importante; entre los fármacos antivirales que suelen prescribirse, el vanciclovir es más eficaz que el aciclovir para tratar el CMV (Randhawa y Ferrajoli, 2016).

Prácticamente todos los pacientes con LLC tienen cifras bajas de inmunoglobulinas, y las infecciones bacterianas son frecuentes, independientemente del tratamiento. La inmunoglobulina i.v. (IGIV) puede administrarse a sujetos seleccionados con infección recurrente. Si bien los estudios no han demostrado una mejor supervivencia, la tasa de desarrollo de infecciones graves se reduce (Randhawa y Ferrajoli, 2016). Los pacientes con LLC deben recibir vacunas contra la neumonía y la influenza según lo indicado (véase el [cap. 23](#)). Las vacunas vivas deben evitarse.

Debido a la mayor edad de la mayoría de los pacientes con LLC, el trasplante puede no ser una opción, en especial si existen enfermedades asociadas significativas. Sin embargo, el TCMH alógeno puede ser eficaz en los pacientes con deleciones o mutaciones del P53 que, de otra manera, tienen un mal pronóstico. Las tasas de morbimortalidad siguen siendo altas (20%); por lo tanto, esta modalidad terapéutica puede reservarse para los pacientes con enfermedad de alto riesgo, menor edad y alto grado de compatibilidad del donante (Stilgenbauer, 2015).

## PROCESO DE ENFERMERÍA

### El paciente con leucemia linfocítica aguda

#### Valoración

Aunque el cuadro clínico varía con el tipo de leucemia y con el tratamiento implementado, los antecedentes de salud pueden revelar una gama de síntomas sutiles informados por el paciente antes de que el problema sea detectable en la exploración física. Si el paciente está hospitalizado, las exploraciones se deben realizar diariamente o con mayor frecuencia según se requiera. Debido a que los hallazgos físicos pueden ser inicialmente sutiles, es esencial una valoración exhaustiva y sistemática que incorpore todos los aparatos y sistemas del cuerpo. Por ejemplo, la tos seca, disnea leve y disminución de los ruidos respiratorios pueden ser signos de infección pulmonar. Sin embargo, la infección puede no verse al comienzo en la radiografía de tórax; la ausencia de neutrófilos demora la respuesta inflamatoria frente a la infección pulmonar, retrasando así los cambios radiográficos. Cuando se realizan evaluaciones seriadas, los hallazgos actuales se comparan con los previos para establecer mejorías o agravamientos. Las

valoraciones específicas por aparatos y sistemas se enumeran en las precauciones neutropénicas y de sangrado del [cuadro 15-7](#) del [capítulo 15](#).

El personal de enfermería también debe controlar los resultados de los estudios de laboratorio, incluyendo el seguimiento del recuento de leucocitos, RAN, hematócrito, plaquetas, concentración de creatinina y electrolitos, y pruebas de la coagulación y función hepática. Los resultados del cultivo deben informarse de inmediato para que el tratamiento antimicrobiano adecuado pueda iniciarse o modificarse.

## Diagnóstico

### DIAGNÓSTICOS DE ENFERMERÍA

Según los datos de la valoración, los principales diagnósticos de enfermería pueden incluir:

- Riesgos de infección o sangrado.
- Deterioro de la mucosa bucal debido a cambios en el revestimiento epitelial del tubo digestivo a causa de la quimioterapia o del uso prolongado de fármacos antimicrobianos.
- Desequilibrio nutricional: ingesta menor de los requerimientos corporales relacionada con el estado hipermetabólico, la anorexia, la mucositis, el dolor y las náuseas.
- Dolor agudo y molestias relacionados con la mucositis, infiltración leucocítica de tejidos sistémicos, fiebre e infecciones.
- Cansancio e intolerancia a la actividad relacionados con la anemia, las infecciones, la nutrición inadecuada y la falta de condición física.
- Riesgo de desequilibrio en el volumen hídrico relacionado con disfunción renal, diarrea, hemorragia, infección, aumento de la tasa metabólica, hipoproteinemia y necesidad de múltiples fármacos i.v. y hemoderivados.
- Déficit en el autocuidado (bañarse, vestirse, ir al baño) debido a cansancio y molestias.
- Ansiedad y duelo a causa de la incertidumbre sobre el futuro, la pérdida anticipada y las alteraciones en el rol.
- Riesgo de estrés espiritual.
- Conocimiento deficiente sobre el proceso de la enfermedad, el tratamiento, la atención de las complicaciones y las medidas de autocuidado.

### PROBLEMAS INTERDEPENDIENTES/POSIBLES COMPLICACIONES

Las complicaciones potenciales pueden incluir lo siguiente (véase el [cap. 15](#) para más análisis):

- Infecciones
- Sangrado/CID
- Disfunción renal
- Síndrome de lisis tumoral

## Planificación y objetivos

Los principales objetivos para el paciente pueden incluir ausencia de

complicaciones y dolor, logro y mantenimiento de una nutrición adecuada, tolerancia a la actividad, capacidad de proporcionar cuidados personales y aceptar el diagnóstico y pronóstico, imagen corporal positiva y comprensión del proceso de la enfermedad y su tratamiento.

## **Intervenciones de enfermería**

### **PREVENIR O CONTROLAR LA INFECCIÓN Y EL SANGRADO**

Las intervenciones de enfermería relacionadas con la reducción del riesgo de infección y hemorragia se enumeran en el [cuadro 15-7](#) del [capítulo 15](#).

### **TRATAR LA MUCOSITIS**

Aunque se hace hincapié en la mucosa bucal, toda la mucosa digestiva puede estar alterada, no sólo por los efectos de la quimioterapia, sino también por la administración prolongada de antibióticos (véase el [cap. 15](#) para la valoración y el tratamiento de la mucositis).

### **MEJORAR LA INGESTA NUTRICIONAL**

El proceso patológico puede aumentar la tasa metabólica y los requerimientos nutricionales del paciente. La ingesta nutricional a menudo se reduce debido al dolor y las molestias asociadas con la estomatitis. Alentar u ofrecer atención bucal antes y después de las comidas y administrar analgésicos antes de comer puede ayudar a mejorar la ingesta. Si se utilizan anestésicos orales, se debe advertir al paciente que mastique con extremo cuidado para evitar morder inadvertidamente la lengua o la mucosa bucal.

Las náuseas no deben interferir con la ingesta nutricional, ya que el tratamiento antiemético adecuado es muy eficaz. Sin embargo, las náuseas pueden ser consecuencia de la antibioticoterapia, por lo que es posible que aún se requiera tratamiento antiemético después de que se haya completado la quimioterapia.

Se toleran mejor las porciones pequeñas y frecuentes de alimentos de textura suave y temperatura moderada. Se pueden prescribir dietas bajas en microorganismos (evitando las frutas o vegetales sin cocer y las que no tienen una cáscara desprendible), aunque hay poca evidencia que respalde esta intervención (Foster, 2014). Con frecuencia, se usan suplementos nutricionales. El peso corporal diario (así como los ingresos y egresos) es útil para controlar el estado hídrico. Suelen ser útiles un recuento de calorías y las valoraciones nutricionales más formales. Se puede requerir alimentación parenteral para mantener una nutrición adecuada.

### **ALIVIAR EL DOLOR Y LAS MOLESTIAS**

La fiebre recurrente es frecuente en la leucemia aguda; a veces, se acompaña de escalofríos, que pueden ser intensos. Puede haber mialgias y artralgias. En general, se indica paracetamol para disminuir la fiebre, pero también aumenta la sudoración. Puede ser útil usar agua fría con esponja, pero se deben evitar las compresas de agua fría o hielo porque el calor no puede disiparse desde los vasos sanguíneos constreñidos. Las ropas de cama también necesitan cambios frecuentes. Un masaje

suave de espalda y hombros puede proporcionar comodidad.

La mucositis también puede provocar un malestar importante. Además de las prácticas de higiene bucal, la analgesia controlada por el paciente puede ser eficaz para controlar el dolor (véase el [cap. 12](#)). Con la excepción de la mucositis grave, la leucemia aguda se asocia con menor dolor que gran cantidad de otras formas de cáncer. Sin embargo, la cantidad de sufrimiento psicológico que el paciente afronta puede ser inmensa. Los pacientes suelen beneficiarse de la escucha activa y de la posible derivación para recibir asesoramiento profesional.

### **REDUCIR EL CANSANCIO Y LA INTOLERANCIA A LA ACTIVIDAD**

El cansancio es un síntoma frecuente y opresivo. Las intervenciones de enfermería deben enfocarse en ayudar al paciente a establecer un equilibrio entre la actividad y el descanso. Los individuos con leucemia aguda necesitan mantener cierto nivel de actividad física y ejercicio para evitar la pérdida de la condición física que resulta de la inactividad. El uso de una máscara con filtro de partículas de aire de alta eficiencia (HEPA, *high-efficiency particulate air*) puede permitir que el paciente deambule fuera de su habitación a pesar de la neutropenia grave. También puede instalarse una bicicleta estacionaria en la habitación; sin embargo, numerosos pacientes no tienen la motivación o la resistencia para usarla. Como mínimo, se debe alentar a los sujetos a que se sienten en una silla mientras están despiertos, en lugar de quedarse en la cama; incluso esta simple actividad puede mejorar el volumen corriente del paciente y mejorar la circulación. También es útil la fisioterapia. Las personas con leucemia aguda pueden requerir hospitalización para recibir una atención de enfermería intensiva (ya sea durante el tratamiento de inducción o de consolidación o durante las complicaciones resultantes); con frecuencia, esta medida conduce a cierta privación del sueño. El personal debe implementar estrategias creativas que permitan un sueño ininterrumpido durante al menos unas pocas horas mientras se siguen administrando los fármacos necesarios según lo programado ([cuadro 34-1](#)).

### **CONSERVAR EL EQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO**

Los episodios febriles, el sangrado y la reposición de líquidos inadecuada o excesivamente intensiva pueden alterar el estado hídrico del paciente. De manera similar, la diarrea persistente, los vómitos y el uso prolongado de ciertos antimicrobianos pueden causar déficits significativos en los electrolitos. Los ingresos y egresos deben medirse con precisión, y el peso debe controlarse diariamente. Se debe valorar al paciente en busca de signos de deshidratación y sobrecarga hídrica, prestando especial atención al estado de los pulmones y el desarrollo de edema en zonas en declive. Los resultados de laboratorio, en especial los electrolitos, el nitrógeno ureico en sangre, la creatinina y el hematócrito, deben controlarse y compararse con los previos. En general, se requiere cierta restitución electrolítica, especialmente de potasio y magnesio. Las personas que reciben anfotericina u otros anti-bióticos tienen un mayor riesgo de pérdida de electrolitos.

### **MEJORAR EL AUTOCUIDADO: BAÑO, VESTIDO Y ASEO**

Como las medidas de higiene son tan importantes en esta población de pacientes, el personal de enfermería debe realizarlas cuando el paciente no puede hacerlo. Sin embargo, se debe alentar al sujeto a hacer todo lo posible para preservar la movilidad y el funcionamiento, así como la autoestima. Los pacientes pueden tener sentimientos negativos porque ya no pueden cuidarse solos. La escucha empática es útil, así como la confirmación realista de que estos déficits son temporales. A medida que la persona se recupera, el personal debe ayudar a reanudar su autocuidado. En general, se da de alta a los pacientes con un dispositivo de acceso vascular (p. ej., un catéter de Hickman, un catéter central de inserción periférica), y se necesita la coordinación con los servicios apropiados de atención domiciliaria para el cuidado del catéter.

### CONTROLAR LA ANSIEDAD Y LA TRISTEZA

El diagnóstico de leucemia aguda puede ser extremadamente aterrador. En muchos casos, la necesidad de comenzar el tratamiento es urgente, y el paciente tiene poco tiempo para procesar el hecho de que tiene la enfermedad antes de tomar decisiones sobre el tratamiento. Proveer apoyo emocional y conversar sobre el futuro incierto son cruciales. El personal de enfermería también debe evaluar cuánta información quiere tener el paciente con respecto a la enfermedad, el tratamiento y las posibles complicaciones. Este deseo se debe volver a evaluar a intervalos, pues las necesidades y el interés en la información cambian a lo largo del curso de la enfermedad y el tratamiento. Deben identificarse las prioridades para explicar de manera adecuada los procedimientos, las valoraciones y las expectativas de autocuidado, incluso a aquellos que no desean una información extensa.

Muchos pacientes presentan síntomas depresivos y comienzan a llorar por sus pérdidas, como el funcionamiento familiar normal, los roles y responsabilidades profesionales, y los roles sociales, así como la condición física. El personal de enfermería puede ayudar al paciente a identificar la fuente de la aflicción y alentarlo a que se permita cierto tiempo para adaptarse a los principales cambios de la vida causados por la enfermedad. Quizá se requiera una reestructuración de roles en la vida familiar y profesional. De nuevo, cuando sea posible, es útil alentar a la persona a identificar opciones y tomarse el tiempo para tomar decisiones importantes.

Cuadro  
34-1 

#### PERFIL DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMERÍA

### Alteraciones del sueño entre los pacientes después del TCMH

Hacker, E. D., Patel, P., & Stainthorpe, M. (2013). Sleep interrupted: Nocturnal care disturbances following hematopoietic stem cell transplantation. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 17(5), 517–523.

#### Objetivos

El sueño es un proceso fisiológico esencial para la salud y el bienestar. Los pacientes hospitalizados para un trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) corren el riesgo de alteraciones del sueño y la vigilia debido a la malignidad de su enfermedad, la necesidad de atención de enfermería continua, los problemas ambientales y los factores individuales del paciente. El objetivo de este estudio exploratorio retrospectivo fue examinar los informes de alteraciones del sueño y durante la noche en pacientes que

reciben un TCMH.

## Diseño

La muestra de conveniencia para este estudio fue de 40 adultos hospitalizados para someterse a un TCMH. Los pacientes recibieron el TCMH por una neoplasia maligna (no especificada) en una unidad de trasplante de médula ósea en un centro médico académico. La muestra se compuso de 24 hombres y 16 mujeres. Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos electrónicos de los pacientes para completar la lista de verificación de interacciones de atención nocturna, una lista de verificación estandarizada diseñada para registrar las interacciones entre el paciente y todos los miembros del equipo de atención médica entre las 21:00 y 07:00 h. La estandarización de la obtención de datos se logró realizando revisiones separadas del registro e identificando cualquier incongruencia en la codificación de los datos. Los investigadores también registraron cualquier documentación de alteraciones del sueño dentro de las notas de progreso de la historia clínica.

## Resultados

Los datos se obtuvieron de 160 noches; se identificaron 1 642 interacciones de atención. El número de interacciones durante un período de 4 días fue de 41 por paciente (rango 20-58), casi 10 interacciones por paciente por noche. Son cinco categorías las que representaron el 88% de las interacciones nocturnas: administración de medicamentos (40%), medición de signos vitales (21%), obtención de muestras de sangre (11%), mantenimiento del catéter i.v. (10%) y valoración del paciente (6%). La documentación de enfermería sobre alteraciones del sueño registró 145 anotaciones para 29 pacientes, y se registraron 17 intervenciones para 11 pacientes por médicos. Se indicaron medicamentos para el sueño (*a demanda*) para 25 de los 40 pacientes. El momento pico de la interacción nocturna ocurrió entre las 12 AM y la 1 AM y entre las 4 AM y las 5 AM, coincidiendo con el registro de mediciones rutinarias de signos vitales.

## Implicaciones de enfermería

Este estudio destaca que los pacientes que se someten a un TCMH a menudo sufren interrupciones del sueño mientras están hospitalizados. Si bien la frecuencia es menor que la informada en otros estudios que documentan la interrupción del sueño en el entorno de la unidad de cuidados intensivos, ésta sugiere que la atención (y, por lo tanto, las interrupciones del sueño) está más agrupada en el contexto de la unidad de trasplante. No obstante, las intervenciones agrupadas sólo son parcialmente responsables de la alteración del sueño, ya que el 50% de las interacciones ocurren fuera de los dos períodos pico identificados (00:00 y 04:00). No se documentaron las necesidades de defecación o micción. Como la diarrea es frecuente en esta población de pacientes, la cantidad de interrupciones del sueño puede ser mayor de lo que sugieren los datos de este estudio.

Dado que un ciclo de sueño normal (sueño REM) es de 90-120 min, la mayoría de los pacientes no obtienen la cantidad y la calidad de sueño necesaria para maximizar o recuperar la salud. El personal de enfermería debe trabajar en conjunto para agrupar las actividades e intervenciones tanto como sea posible. El momento para realizar las prácticas de atención de rutina puede necesitar modificaciones para ofrecer al paciente la oportunidad de lograr el sueño necesario sin interrupción.

La condición física del paciente puede deteriorarse rápidamente y no siempre es fácil discernir si puede recuperarse o si morirá por las complicaciones. Brindar apoyo emocional, tanto al paciente como a la familia, es crítico e igualmente importante que brindar atención física experta.

El alta hospitalaria también puede provocar ansiedad. Aunque la mayoría de los pacientes están ansiosos por irse a casa, es posible que no tengan confianza en su capacidad para controlar posibles complicaciones y reanudar su actividad normal. La comunicación cercana entre el personal de enfermería en todos los entornos de atención puede asegurar a los pacientes que no serán abandonados.

## ALENTAR EL BIENESTAR ESPIRITUAL

Como la leucemia aguda es una enfermedad grave y potencialmente mortal, el

personal puede ofrecer apoyo para mejorar el bienestar espiritual del paciente. Deben evaluarse las prácticas espirituales y religiosas de la persona y ofrecer servicios sacerdotales. A lo largo de la enfermedad, el personal debe ayudar al paciente a mantener la esperanza. Sin embargo, esa esperanza debe ser realista y sin duda cambiará a lo largo de la enfermedad. Por ejemplo, el paciente inicialmente puede esperar curarse, pero con las recidivas repetidas y un cambio a cuidados paliativos o del final de la vida, el mismo paciente puede esperar una muerte tranquila y digna ([cuadro 34-2](#)) (véase el [cap. 16](#) para un análisis sobre la atención al final de la vida).

### PROMOCIÓN DE LA ATENCIÓN DOMICILIARIA, BASADA EN LA COMUNIDAD Y DE TRANSICIÓN



**Capacitación de los pacientes sobre el autocuidado.** La mayoría de los pacientes se adaptan mejor cuando comprenden lo que les está sucediendo. Según su nivel de conocimiento sobre la salud, y su interés, la capacitación del paciente y la familia debe comenzar enfocándose en la enfermedad (incluida su fisiopatología), su tratamiento y, ciertamente, el riesgo importante de infección y hemorragia (véanse los [cuadros 33-7](#) y [33-8](#), [cap. 33](#)).

Aunque el cuidado de un dispositivo de acceso vascular se puede enseñar a la mayoría de los pacientes o familiares, las medidas en general son realizadas por el servicio de atención domiciliaria o el personal de enfermería de consulta externa. Los pacientes y sus familiares necesitan instrucción básica sobre el cuidado del dispositivo de acceso vascular, en especial con respecto a la prevención de infecciones.

**Atención continua y de transición.** Para los pacientes clínicamente estables, pero que requieren antibióticos parenterales o hemoderivados, estos procedimientos se realizan con mayor frecuencia en un entorno ambulatorio. El personal de enfermería en estos entornos debe comunicarse de manera regular. Deben informar al paciente sobre los parámetros que es importante vigilar, cómo controlarlos y ofrecer instrucciones específicas sobre cuándo buscar atención del médico u otro profesional sanitario.

El paciente y la familia deben comprender claramente la enfermedad, el pronóstico y cómo controlar las complicaciones o recidivas. El personal de enfermería debe verificar que la información llegue correctamente. Si el paciente ya no responde al tratamiento, es importante respetar sus decisiones sobre el tratamiento y la atención al final de la vida. Se debe usar la voluntad anticipada u otro método para que las personas indiquen sus preferencias sobre el final de la vida (véase el [cap. 16](#), [cuadro 16-4](#)). En las personas con leucemia aguda, la muerte suele presentarse por infección o, con menor frecuencia, hemorragia. Los familiares deben conocer estas complicaciones y tomar las medidas necesarias. Muchos miembros de la familia no pueden realizar la atención requerida cuando un paciente comienza a sangrar activamente. Es importante establecer alternativas para mantener al sujeto en casa, como usar unidades de cuidados paliativos para personas hospitalizadas.

## ¿Se pueden equiparar los cuidados para la comodidad en el final de la vida con el suicidio asistido o la eutanasia activa?

### Caso clínico

Una paciente de 34 años de edad, esposa y madre de dos niños pequeños, ha estado en la unidad de oncología con un diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA) terminal. Recientemente decidió suspender todos los tratamientos y comenzar los cuidados paliativos. En el transcurso de las últimas semanas, ha desarrollado dolor óseo resistente, náuseas y episodios de hemorragia grave. La paciente, que tiene buena capacidad mental, analiza otras opciones terapéuticas con el oncólogo y su familia y quiere morir de manera pacífica. Se indica midazolam y un goteo i.v. de morfina que se adecua para alcanzar el alivio de los síntomas. La paciente muere pacíficamente dentro de las 72 h de comenzar este nuevo régimen de fármacos con su familia junto a su cama.

### Discusión

Existe una gran incomodidad entre los médicos y el resto del personal en torno a lo que constituyen los cuidados para la comodidad (cuidados paliativos) en el final de la vida y lo que puede constituir suicidio asistido o eutanasia. La premisa es que los cuidados paliativos deben aliviar el dolor y el sufrimiento físico en el paciente con una enfermedad terminal, pero no deben acortar de manera significativa su vida. Nunca hay un intento deliberado de matar al paciente. Aunque la American Nurses Association (ANA) no defiende claramente que el personal de enfermería participe ni en el suicidio asistido ni en la eutanasia, y declara que no debe participar en actos que causen la muerte intencionalmente (ANA, 2015), sí recomienda que el personal proporcione cuidados paliativos en el final de la vida que preserven la dignidad y la autonomía de cada paciente (ANA, 2015).

### Análisis

- ¿Podría describir su rol en este caso como cómplice en el suicidio asistido, la eutanasia activa o la paliación? ¿Qué diferencia, si hay alguna, podría haber entre estos tres actos?
- Describa cómo los principios éticos de autonomía, beneficencia y no maleficencia pueden cruzarse o estar en desacuerdo entre sí en este caso (véase el cuadro 3-3, cap. 3).
- Analice de qué manera la sedación paliativa tiene una justificación moral en los cuatro principios de la doctrina del doble efecto (véase el cuadro 3-3, cap. 3).
- Observe que el código de ética de la ANA (2015) establece de manera clara que el personal de enfermería no debe provocar intencionalmente la muerte de un paciente. ¿Cuáles fueron las “intenciones” en este caso? ¿Cómo podría la intencionalidad ser un instrumento para hacer que este acto de ajuste de dosis de los fármacos que proporciona paliación sea moral-mente defendible?

### Referencias

- American Nurses Association (ANA). (2015). *Code of ethics for nurses with interpretive statements*. Washington, DC: Nursesbooks.org.
- Broeckaert, B. (2011). Palliative sedation, physician assisted suicide, and euthanasia: “Same, same but different?” *American Journal of Bioethics*, 11(6), 62–64.
- Carvalho, T. B., Radt, M. Y., Verheijde, J. L., et al. (2011). Continuous deep sedation in end-of-life care: disentangling palliation from physician-assisted death. *American Journal of Bioethics*, 11(6), 60–62.
- Wilson, O., Avalos, G., & Dowling, M. (2016). Knowledge of palliative care and attitudes towards nursing the dying patient. *British Journal of Nursing*, 25(11), 600–605.

### Recursos

Véase el capítulo 3, cuadro 3-6, para conocer los recursos de ética disponibles.

## Evaluación

Los resultados esperados del paciente pueden incluir:

1. No presenta signos de infección.
2. No presenta sangrado.
3. Mantiene intacta la mucosa bucal:
  - a. Participa en el plan de higiene bucal.
  - b. No informa molestias en la boca.
4. Alcanza un nivel óptimo de nutrición:
  - a. Mantiene el peso con una mayor ingesta de alimentos y líquidos.
  - b. Mantiene las reservas adecuadas de proteínas (p. ej., albúmina, prealbúmina).
5. Informa satisfacción con los niveles de dolor y comodidad.
6. Tiene menor cansancio y mayor actividad.
7. Mantiene el equilibrio hidroelectrolítico.
8. Participa en el autocuidado.
9. Enfrenta la ansiedad y el dolor:
  - a. Conversa sobre sus preocupaciones o temores.
  - b. Utiliza estrategias apropiadas para el control del estrés.
  - c. Participa en las decisiones relacionadas con la atención al final de la vida.
10. Informa sensación de bienestar espiritual.
11. No presenta complicaciones.

## SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

Los *síndromes mielodisplásicos* (SMD) son un grupo de alteraciones clonales de las células madre mieloides que causan displasia (desarrollo anómalo) en uno o más tipos de líneas celulares. La característica más frecuente del SMD (displasia eritrocítica) se manifiesta como una anemia macrocítica y está presente en el 80-90% de los pacientes con esta enfermedad (Pandita y Mukherjee, 2014). Sin embargo, los leucocitos (formas mieloides, en especial neutrófilos) y plaquetas también pueden verse afectados. Aunque la médula ósea es en realidad hiper celular, muchas de las células que contiene mueren antes de liberarse a la circulación. Por lo tanto, el número real de células en la circulación es en general más bajo de lo normal. En el SMD, las células afectadas no funcionan con normalidad. Los neutrófilos tienen menor capacidad para destruir las bacterias por **fagocitosis**; las plaquetas son menos capaces de agregarse y menos adhesivas de lo normal. El resultado de estos defectos es un mayor riesgo de infección y hemorragia, incluso cuando el número real de células circulantes no sea demasiado bajo.

El SMD primario tiende a ser una enfermedad de ancianos; la mediana de la edad en el momento del diagnóstico es de 65-70 años (Adès, Itzykson y Fenaux, 2014). Los datos actuales sugieren que la incidencia es similar a la de LMA y aumenta con la edad (Troy, Atallah, Geyer, et al., 2014; Xie, Jiang y Xie, 2015). Los factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad no están claros, aunque la exposición al benceno y al humo de tabaco (que también contiene benceno) parecen riesgos probables (Bowen, 2013). El 30% de los casos evolucionan a LMA, con una probabilidad que aumenta según la gravedad del SMD subyacente (Troy, et al.,

2014). Este tipo de LMA tiende a ser resistente al tratamiento estándar.

El SMD secundario se presenta a cualquier edad y como resultado de la exposición previa a productos químicos, incluyendo benceno, radiación y fármacos quimioterápicos (en especial agentes alquilantes e inhibidores de la topoisomerasa). El SMD secundario es menos frecuente (10%), pero tiene peor pronóstico que el SMD primario, ya que tiende a ser resistente al tratamiento, tiene más anomalías citogenéticas asociadas y evoluciona a la LMA con mayor frecuencia (Adès, et al., 2014; Bowen, 2013).

## Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones del SMD pueden variar ampliamente. Algunos pacientes son asintomáticos, y la enfermedad se descubre de manera incidental cuando se realiza un hemograma por otros fines. Otros pacientes tienen síntomas y complicaciones graves por la enfermedad. Como el SMD tiende a aparecer en ancianos, otras alteraciones de la salud crónicas concurrentes pueden exacerbar los síntomas asociados con la enfermedad. A menudo, sienten cansancio, con niveles variables de intensidad y frecuencia. La disfunción de los neutrófilos pone a la persona en riesgo de neumonías recurrentes y otras infecciones. Como es posible que la función plaquetaria también se altere, pueden producirse hemorragias. Estos problemas pueden persistir en un estado bastante estable durante meses, incluso años. Con el tiempo, la médula puede no proporcionar suficientes células a pesar del tratamiento con transfusión o factores de crecimiento; se conoce como *insuficiencia de la médula ósea*. El SMD también puede progresar con el tiempo; a medida que la displasia evoluciona a un estado leucémico, las complicaciones aumentan en gravedad. Sin embargo, es importante señalar que la mayoría de los pacientes con SMD mueren por complicaciones de la enfermedad o por otras enfermedades asociadas, no las de la leucemia aguda.

## Valoración y hallazgos diagnósticos

Por lo general, el hemograma muestra una anemia macrocítica; los recuentos de leucocitos y plaquetas también pueden disminuir. Se deben excluir otras posibles causas de citopenias (bajo recuento de células sanguíneas), que pueden incluir deficiencias vitamínicas, infecciones víricas, hemorragias digestivas, enfermedad autoinmunitaria, esplenomegalia y disfunción hepática (Adès, et al., 2014; García-Manero, 2015). Las concentraciones séricas de eritropoyetina pueden ser variables y el recuento de **reticulocitos** (eritrocitos inmaduros) puede ser inapropiadamente bajo. Si la enfermedad evoluciona a una LMA, se observan células blásticas más inmaduras en el hemograma.

El diagnóstico oficial de SMD se basa en los resultados de una aspiración de médula ósea (para evaluar la displasia) y una biopsia (para evaluar las características de las células afectadas). El curso clínico de estos síndromes varía de manera amplia; por lo tanto, el personal de enfermería debe comprender la categoría de estratificación de riesgo de cada paciente. Los pacientes con enfermedad de bajo riesgo tienen una supervivencia mucho más larga (hasta 10 años) en comparación con los individuos no tratados con enfermedad de alto riesgo (donde la supervivencia en general es inferior

a 9 meses) (ACS, 2014b). El análisis citogenético de la médula ósea es importante para determinar el pronóstico general, el riesgo de evolución hacia una LMA y el método de tratamiento (véase el [cap. 32](#) para un análisis de la biopsia de médula ósea).

## Tratamiento médico

Las estrategias de tratamiento médico se basan en la etapa de la enfermedad y el pronóstico. El objetivo terapéutico de los pacientes con enfermedad de bajo riesgo es mejorar las citopenias, disminuir los requisitos de transfusión de sangre y mejorar la calidad de vida. El objetivo terapéutico de los pacientes con enfermedad de alto riesgo es disminuir la probabilidad de que la afección se transforme en una LMA y prolongar la supervivencia (Adès, et al., 2014; Pandita y Mukherjee, 2014). El TCMH es en la actualidad la única cura para el SMD, pero a menudo no es una opción que se pueda considerar en la mayoría de los pacientes debido a la presencia de enfermedades concomitantes o a la edad avanzada.

Los pacientes requieren con frecuencia varias transfusiones (**eritrocitos** o plaquetas) a lo largo del curso de la enfermedad para mantener concentraciones adecuadas de hemoglobina y plaquetas (llamada *dependencia de las transfusiones*). Los intentos de mejorar la anemia y disminuir la transfusión de eritrocitos suelen ser exitosos con agentes estimulantes de eritroides (epoetina  $\alpha$  o darbopoetina  $\alpha$ ). Se pueden necesitar dosis más altas de lo normal para lograr una mejoría adecuada en la hemoglobina. La adición de factores de crecimiento mieloides, como filgrastim (G-CSF) o sargramostim (GM-CSF), puede aumentar la capacidad de respuesta a estos agentes (Pandita y Mukherjee, 2014). La mediana de la duración de la respuesta a este tratamiento es de 2 años; los requisitos de transfusiones en general aumentan en este punto.

La trombocitopenia es un desafío difícil de tratar en la población de pacientes con SMD. Aparece en el 40-80% de los pacientes durante el curso de la enfermedad (Santini y Fenaux, 2015) y se ve en el 30% de aquellos con SMD de bajo riesgo (Pandita y Mukherjee, 2014). La trombocitopenia grave es difícil de tratar porque los pacientes pueden desarrollar con rapidez refractariedad a las transfusiones de plaquetas debido a la aloinmunización (Pandita y Mukherjee, 2014). Además, puede producirse sangrado aún cuando el número de plaquetas no sea excesivamente bajo debido a la deficiencia en la función plaquetaria. La causa de la trombocitopenia parece ser el aumento de la apoptosis (muerte celular programada) y la destrucción prematura de las plaquetas en la médula antes de su liberación a la circulación (Santini y Fenaux, 2015). Los agonistas de los receptores de trombopoyetina recombinante romiplostim y eltrombopag fueron desarrollados para estimular la proliferación y diferenciación de megacariocitos en plaquetas dentro de la médula ósea. En la actualidad, se está evaluando la eficacia de estos fármacos en el contexto del tratamiento de la trombocitopenia en los SMD. Ambos productos han demostrado la capacidad de aumentar de manera significativa los recuentos de plaquetas en esta población, pero su duración de acción puede no ser prolongada. El aumento de las tasas de fibrosis de médula y la evolución hacia la LMA parecen mejorar al suspender el fármaco, pero se necesitan estudios adicionales.

Los hallazgos específicos en subconjuntos de SMD se pueden usar para guiar los abordajes especiales del tratamiento. La lenalidomida es extremadamente eficaz en el tratamiento de pacientes que tienen una anomalía citogénica o cromosómica específica, como la delección de 5q. Los pacientes con médulas hipocelulares pueden responder bien al tratamiento inmunosupresor utilizando globulina antitimocítica (García-Manero, 2015).

Por lo general, los pacientes con enfermedad de riesgo intermedio se tratan con cualquiera de los dos agentes hipometilantes disponibles: azacitidina o decitabina. Estos fármacos funcionan inhibiendo los genes anómalos que regulan la metilación, promoviendo genes de supresión tumoral y permitiendo la diferenciación mieloide dentro de la médula ósea. No se ha demostrado que ninguno de los dos agentes modifique el curso natural de los SMD de bajo riesgo; por lo tanto, los agentes hipometilantes en general no se usan hasta que los agentes estimulantes de los eritroides ya no sean eficaces para controlar la dependencia de las transfusiones (García-Manero, 2015). La respuesta a la azacitidina puede ser una mejoría de la citopenia, menor necesidad de transfusión, menos transformaciones en LMA y mayor supervivencia global. Un metaanálisis reciente sugiere una mayor tasa de respuesta parcial y global y una mejoría hemática general con azacitidina en comparación con decitabina (Xie, et al., 2015). La azacitidina también puede ser más eficaz cuando se usa en personas ancianas o que tienen una enfermedad de alto riesgo. Sin embargo, como cada fármaco tiene un mecanismo de acción ligeramente diferente, cambiar el fármaco al alternativo puede ser eficaz si la enfermedad se vuelve resistente.

Tradicionalmente, se ha utilizado la quimioterapia intensiva en pacientes con formas más graves de la enfermedad. Los resultados son decepcionantes, en especial en el contexto de anomalías citogenéticas desfavorables (Adès, et al., 2014). El SMD secundario y el que evoluciona hacia la LMA tienden a ser refractarios al tratamiento convencional para la leucemia.

Las tasas de infección son altas en la población con SMD. En una revisión retrospectiva, se identificaron infecciones en el 21% de los pacientes con SMD; las infecciones requirieron hospitalización en el 15% de estos pacientes durante el primer año desde el momento del diagnóstico (Sullivan, Sekeres, Shrestha, et al., 2013). En este estudio, las tasas de infección fueron similares entre los pacientes con enfermedad de bajo riesgo y aquellos con enfermedad de alto riesgo. La neutropenia grave, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o la enfermedad autoinmunitaria coexisten, y el antecedente de otras neoplasias se asoció con un mayor riesgo de desarrollar infecciones, mientras que el grado de trombocitopenia, la edad, el tratamiento para SMD o la diabetes no mostraron asociaciones. La neumonía fue el tipo de infección más frecuente en este estudio; las bacterias (gram-negativas y grampositivas) fueron los patógenos predominantes.

La administración de factores de crecimiento mieloides solos puede ser útil en algunos pacientes con infecciones y neutropenia grave, pero en general no se usan para prevenir la infección. Los estudios no los han encontrado útiles para mejorar la supervivencia global (Pandita y Mukherjee, 2014). Los antibióticos profilácticos no se utilizan de manera rutinaria para que no se desarrollen microorganismos resistentes, pero el inicio inmediato del tratamiento antimicrobiano es crucial al

detectar una infección para disminuir el riesgo de un aumento de la mortalidad.

La sobrecarga de hierro es otro problema importante para los pacientes con SMD. Los datos sugieren que la eritropoyesis ineficaz en los SMD da como resultado una mayor absorción de hierro por el tubo digestivo, lo que produce concentraciones elevadas de ferritina, incluso en ausencia de transfusiones repetidas de eritrocitos (Nolte, Angelucci, Breccia, et al., 2015; Steensma y Gatterman, 2013). Sin embargo, la dependencia de transfusiones de eritrocitos es la principal causa de sobrecarga férrica en esta población de pacientes. En este caso, el exceso de hierro se deposita en las células dentro del sistema reticuloendotelial, y más tarde en los órganos parenquimatosos (p. ej., el hígado). Si bien aún no se ha establecido una verdadera causa y efecto, existe una gran preocupación de que los pacientes con SMD dependientes de transfusiones tengan un alto riesgo de presentar episodios cardíacos, en especial insuficiencia cardíaca. El exceso de hierro y el consiguiente aumento del estrés oxidativo también se asocian con disfunción hepática y pancreática, el desarrollo de diabetes, el aumento de las tasas de infecciones y la disminución de la hematopoyesis. Se están realizando estudios para seguir investigando si la sobrecarga de hierro en realidad causa estas complicaciones.

En los pacientes con SMD, la sobrecarga de hierro en general se trata con quelación. El hierro se une al agente quelante y después se excreta en la orina. Como el tratamiento de quelación elimina sólo una pequeña cantidad de hierro con cada sesión, los pacientes con sobrecarga de hierro crónica por transfusiones de eritrocitos deben continuar el tratamiento de quelación mientras exista la sobrecarga de hierro. La quelación oral del hierro con deferasirox ha reemplazado la necesidad de infusiones subcutáneas abundantes de deferoxamina. Sin embargo, el cumplimiento sigue siendo un desafío, en gran parte debido a la toxicidad asociada con el fármaco.

### **Atención de enfermería**

El cuidado de los pacientes con SMD puede ser un desafío porque la afección es impredecible. Al igual que con otras alteraciones hemáticas, algunos pacientes (en especial aquellos sin síntomas) tienen dificultad para percibir que padecen una enfermedad grave que puede ponerlos en riesgo de complicaciones potencialmente mortales. En el otro extremo, numerosos pacientes tienen enormes dificultades para hacer frente al curso incierto de la enfermedad y temen que evolucione en una LMA. Por lo tanto, es importante que los individuos comprendan su riesgo particular de que la enfermedad se transforme en una LMA y reconozcan que, para la mayoría, el SMD es un padecimiento crónico. Es imperativo que el personal de enfermería reconozca cualquier problema de salud concurrente que pueda tener el paciente. Este conocimiento ayudará al personal a planificar y administrar la mejor atención para la persona enferma. Por ejemplo, un sujeto con insuficiencia cardíaca o EPOC subyacentes puede no tolerar bien la anemia ni una tasa más rápida de transfusión de eritrocitos.

Los pacientes con SMD necesitan comprender bien el riesgo de infección, las medidas para evitarla, los signos y síntomas de infección en desarrollo y las medidas apropiadas que deben tomarse si se presentan dichos síntomas. También se debe dar instrucción sobre el riesgo de sangrado. Se debe alentar a los pacientes a que actúen

como sus propios defensores de la salud, informando a otros profesionales sanitarios, incluidos los dentistas, que tienen un SMD y sus riesgos de infección y hemorragia. Los pacientes hospitalizados con SMD pueden requerir precauciones por neutropenia.

El cansancio es a menudo un síntoma debilitante para el paciente con SMD e interfiere significativamente con la calidad de vida. Puede afectar la capacidad del individuo para funcionar en el entorno laboral o doméstico, para participar en actividades significativas y en la función cognitiva global (Ryblom, Hast, Hellstrom-Lindberg, et al., 2015). Los pacientes pueden beneficiarse de una guía anticipada para aprender a vivir con este síntoma, y se pueden requerir estrategias creativas.

Se deben vigilar de cerca los resultados de laboratorio para anticipar la necesidad de una transfusión y determinar la respuesta al tratamiento con factores de crecimiento. Los pacientes con requerimientos transfusionales crónicos a menudo se benefician de la colocación de un dispositivo de acceso vascular para este propósito. Los pacientes que reciben quimioterapia necesitan capacitación sobre los efectos adversos del tratamiento (y cómo controlarlos) y la posología. Los pacientes que reciben factores de crecimiento necesitan instrucciones sobre estos agentes, la posología y los efectos adversos.

El tratamiento de quelación es un proceso que se usa para eliminar el exceso de hierro adquirido por las transfusiones crónicas. Los efectos adversos de los quelantes orales en general incluyen diarrea y cólicos abdominales. Instruir al paciente para tomar el fármaco durante la noche antes de la cena y aumentar de forma gradual la dosis con el tiempo puede disminuir estos efectos adversos (Nolte, et al., 2015; Steensma y Gatterman, 2013). La erupción cutánea suele ser leve y rara vez justifica la interrupción temporal del agente. El control de la función renal es importante, ya que un aumento en la creatinina sérica es frecuente. La dosis debe reducirse si la creatinina sérica aumenta en más de un tercio del valor inicial. Los pacientes con una hepatopatía preexistente, incluida la cirrosis, no deben recibir quelantes orales de hierro.

---

## NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

---

### Policitemia primaria o vera

La policitemia vera (a veces llamada *policitemia verdadera* o *primaria*) es una alteración proliferativa de las células madre mieloides. La médula ósea es hiper celular y los recuentos de eritrocitos, leucocitos y plaquetas en la sangre periférica suelen ser altos. Sin embargo, predomina la elevación de eritrocitos; el hematócrito puede exceder el 60%. La media de edad al comienzo de la enfermedad es de 65 años. La supervivencia en general es de 14 años, pero puede ser de hasta 24 años en pacientes que son diagnosticados antes de los 60 años de edad (Tefferi y Barbui, 2015). Con el tiempo, el bazo puede agrandarse y reanudar su función hematopoyética embrionaria. En algunos casos, la médula ósea puede volverse fibrótica, con la consiguiente incapacidad de producir tal cantidad de células; este proceso se conoce como la *fase de "agotamiento"* de la enfermedad. Esta forma