

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR). La Habana, Cuba.

## **Experiencia de enfermería en la inmunoterapia con gangliósidos en pacientes con cáncer avanzado**

Lic. Imilla Torres Orue,<sup>1</sup> Lic. Ana Ibis Jiménez Hernández<sup>1</sup> y Lic. Miguel Alejandro Castillo Garcet<sup>2</sup>

### **RESUMEN**

Debido a la necesidad de encontrar nuevas terapéuticas para el tratamiento del cáncer, los ensayos clínicos con nuevas sustancias, como anticuerpos y vacunas han tenido un incremento. La(el) enfermera(o) como parte del equipo de investigación debe estar capacitada(o) para ejecutar un rol importante, ya que el éxito en la aplicación del tratamiento depende de su buen desempeño profesional. Se realizó una revisión bibliográfica sobre el actuar y la experiencia de enfermería en los ensayos clínicos Fase I-II con gangliósidos con pacientes con cáncer de mama y melanoma avanzado, en el período 2001-2002, realizados en el Servicio de Quimioterapia Experimental del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología; con el objetivo de analizar la intervención del personal de enfermería en estos ensayos. Para ello se realizó un análisis documental de la Buena Práctica Clínica, y los protocolos de estudios sobre el tema. Se arribó a la conclusión que el enfermero en su desempeño debe conocer el protocolo en su totalidad, haciendo énfasis en el producto, propiedades farmacéuticas y dosis a administrar, además conocer las reacciones adversas que pueden presentarse y las medidas a tomar.

*Palabras clave:* Enfermería, ensayo clínico de oncología, inmunoterapia activa, vacuna.

Como una nueva terapéutica para el tratamiento de enfermedades, a las cuales la humanidad todavía no encuentra respuestas, como el cáncer, los ensayos clínicos han tenido un incremento. Cuba como potencia médica no ha quedado al margen de esto y hoy podemos afirmar que se cuenta con un desarrollo en el campo de los Ensayos Clínicos Oncológicos.

Para contar con óptimos resultados en esta esfera es imprescindible la actuación del equipo interdisciplinario, donde la enfermera desempeña un importante papel, ya que es la que mayor tiempo permanece atendiendo al paciente, que presenta un estadio avanzado de su enfermedad, con pocas posibilidades de sobrevida. Los ensayos clínicos son generalmente realizados Fase I-II por la progresión de la enfermedad.

La enfermería es una ciencia que tiene como base el diagnóstico y tratamiento de las respuestas humanas a los problemas de salud reales y potenciales, y que implica en sus acciones principios de las ciencias biológicas, físicas, filosóficas y médicas proporcionando atención al paciente.<sup>1</sup>

A medida que transcurren las décadas, la enfermera se hace sensible a las necesidades en el campo de los cuidados de salud, desempeñando en los ensayos clínicos un papel indiscutible, sobre todo en los ensayos dirigidos a la obtención de nuevos fármacos útiles para el tratamiento del cáncer. La enfermera que labora en los ensayos clínicos

debe poseer competencia y desempeño profesional excelente, en la atención que debe brindar a pacientes y familiares en los diferentes tipos de ensayos clínicos: con anticuerpos monoclonales, nuevos citostáticos, técnicas quirúrgicas, combinados y vacunas que son las más usadas en las investigaciones para el cáncer a nivel mundial.

La atención personalizada de enfermería en los ensayos clínicos oncológicos es un tema poco descrito en la literatura mundial y en vacunas con gangliósidos, no existen reportes de estudio referentes al tema. Sin embargo es necesario contribuir a la calidad profesional de los enfermeros que se desempeñan en esta área, y en correspondencia con los pilares de la educación del siglo XXI, el enfermero no debe sólo saber sino también saber hacer, saber ser y saber convivir con los demás.

Los términos “vacuna” y “vacunación” fueron introducidos por *Pasteur* en honor a *Edward Jenner* quien descubrió la primera vacuna en 1798 y desarrolló la inmunización profiláctica contra la viruela humana. La esencia de la vacunación es inocular el organismo humano o animal con un preparado que tiene que ser ante todo capaz de inducir su atención específica o sea efectiva, esta efectividad estará dada por la capacidad de este preparado para poner en marcha mecanismos de respuesta inmune que sean suficientes para que, cuando el organismo vacunado se enfrente al germen causante de la enfermedad en cuestión, estos mecanismos se reactiven y neutralicen el efecto del germen. La segunda propiedad esencial de una vacuna es que sea inocua y segura, es decir, que no provoque reacciones adversas importantes y de provocarlas que sean leves, transitorias y sin secuelas. Los adyuvantes son un componente importante en las vacunas. Se definen por su capacidad para potenciar o mejorar la respuesta contra el antígeno vacunal.<sup>2</sup>

Debemos hacer notar la expansión que ha tenido el concepto vacuna, que se había limitado a preparados para profilaxis o prevención de enfermedades infecciosas, hoy día también existen las vacunas terapéuticas, es decir, para inducir inmunoterapia activa específica en el tratamiento de infecciones, enfermedades auto-inmunes, alergias y cáncer.<sup>3</sup>

Constituye una modalidad terapéutica en pacientes con cáncer la inmunoterapia activa específica, similar al principio de inmunoterapia vacunal en enfermedades infecciosas, mediante preparados vacunales a partir de células tumorales completas o con antígenos asociados a modalidades de otros tumores, con los que se garantiza dirigir la respuesta inmune efectora humana contra las células malignas con mayor grado de efectividad, se utiliza como tratamiento adyuvante luego de la eliminación de las grandes masas tumorales con los métodos terapéuticos convencionales.<sup>4</sup>

La inmunoterapia del cáncer tiene como premisa la existencia de antígenos tumor asociados a las células neoplásicas, que al no expresarse en tejidos normales, el sistema inmune pudiera reconocerlos y responder contra ellos. El gangliósido GM3, es uno de los antígenos que ha sido bioquímicamente identificado como dominante en la superficie celular de un número creciente de tumores humanos (mama, melanoma, ovario, colon, pulmón y conjunto de neoplasias de células B), constituyendo un blanco vacunal excepcional para desarrollar una nueva terapéutica.<sup>4</sup>

En el servicio de Quimioterapia Experimental y otros servicios del INOR se desarrollan ensayos clínicos con la vacuna NGcNGM3, por su repercusión queremos dar a conocer

nuestra experiencia en cuanto al papel de la enfermería con este preparado en el servicio, por lo cual nos planteamos como objetivo: ejecutar la intervención del personal de enfermería en el tratamiento de la inmunoterapia con vacunas de gangliósidos en pacientes con cáncer avanzado de mama y melanoma, y como objetivos específicos: identificar la intervención de enfermería en la preparación y administración del producto, también mencionar las reacciones adversas más frecuentes durante la aplicación del protocolo de referencia y explicar las acciones de enfermería ante las reacciones adversas más frecuentes detectadas durante el tratamiento.

## **MÉTODOS**

Se realizó una revisión de la literatura referente a la atención de enfermería en el protocolo Fase I-II de cáncer de mama y melanoma avanzado sobre inmunoterapia activa específica con preparados vacunales de gangliósidos, que se desarrolló en el servicio de Quimioterapia Experimental del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología en el período 2001-2002. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y los cuadernos de los protocolos. Se realizó un análisis documentado de Buena Práctica Clínica, y bibliografía sobre el tema, se creó un plan de intervención que abarca el ejercicio del profesional de enfermería del servicio en cuanto a la preparación y administración del producto y las intervenciones ante las reacciones adversas en este tipo de protocolo.

La enfermera, en su desarrollo como investigadora en ensayos clínicos oncológicos con vacunas debe tener un conocimiento del producto, la forma de preparación y administración, las reacciones adversas más frecuentes y saber qué hacer ante ellas.<sup>5</sup> Para ello debe tener en cuenta algunos requisitos:

- Conocer el protocolo de investigación donde participa en todas sus partes y utilizarlo como guía.
- Saber las propiedades del producto.
- Saber y comprender la planificación de tratamiento del paciente.
- Tener conocimientos documentados de Buenas Prácticas Clínicas.
- Mantener actualizada la documentación del ensayo.

## **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE LA VACUNA**

El NGcGM3 es un glucolípido que no se expresa en tejidos normales humanos pero tiene una alta expresión en células tumorales, por lo que constituye un blanco excepcional capaz de desencadenar respuesta humoral de anticuerpos propios del hospedero. Por la necesidad de una nueva modalidad terapéutica en pacientes con cáncer, se desarrolló una vacuna bioquímica inyectable para uso intramuscular definida por purificación, compuesta por el gangliósido NGcGM3 asociado a moléculas que incrementan su inmunogenicidad, ya que por su naturaleza de autoantígenos desencadenan respuesta inmune humoral con bajos títulos de anticuerpos y de poca duración, como son un portador, la proteína de la membrana externa Neisseria Meningitidis y el adyuvante oleoso Montanide 51.

Se presenta en dos bulbos de vidrio transparente incoloro y neutro en la masa y en la superficie del vidrio con capacidad para 1 mL con tapa flip off con tapón de goma calidad farmacéutica inyectable.<sup>2</sup>

Un bulbo etiquetado #1 “inmunógeno” que contiene 0,8 mL de una solución estéril del gangliósido NGcGM3 (0,8mg) y de la proteína de la membrana externa (0,8mg) de aspecto incoloro ligeramente opalescente. Un segundo bulbo etiquetado #2 adyuvante que contiene 0,5 mL de Montanide ISA 51 estéril.<sup>2</sup>

Atención de Enfermería antes de la preparación del producto:

- Recepcionar al paciente ambulatorio que acude para recibir el tratamiento y brindar apoyo emocional en cada una de las acciones realizadas.
- Mantener estos medicamentos controlados y guardados en un local, almacenados en un refrigerador separados por pacientes y ensayos clínicos.
- Recepcionar la receta del fármaco con la dosis a administrar y los datos de paciente.
- Entregar la receta a la farmacéutica y llenar con ella el modelo de dispensación del medicamento.
- Verificar la ausencia de materias particuladas en los bulbos antes de su aplicación y que estén a temperatura de 2 a 8 grados.
- Considerar que dependiendo de el # del lote del preparado vacunal NGcGM3 así será su concentración y por tanto el volumen a administrar.
- Verificar el medicamento según lote y dosis a administrar.
- Tener listo el stock de urgencias para ensayos clínicos en el sitio de administración, para hacer frente a cualquier medida que pudiera presentarse.
- Realizar toma de muestra de sangre para estudios farmacocinéticos según cronograma de seguimiento del paciente, y se hará previo al tratamiento.

Atención de enfermería durante la preparación:

Tomar 0,5 mL del bulbo que contiene NGcGM3 mediante punción de su tapa de goma con jeringuilla de 2 mL de capacidad y añadirlo a los 0,5 mL del bulbo que contiene el adyuvante Montanide ISA 51, mediante punción de su tapa de goma. Mezclar el contenido de ambos bulbos, realizando cargues y descargues frecuentes de 6 a 10 veces, hasta lograr que se produzca la emulsión a inyectar (como una mayonesa).

Verificar si el volumen a administrar es mayor que la cantidad de un bulbo, se deben preparar por separado, utilizando un bulbo de Montanide y uno de NGcGM3 en cada caso y completar el volumen a administrar con los dos bulbos preparados de forma independiente.

Atención de enfermería antes de la administración:

- Brindar apoyo emocional y preparación psicológica.
- Medir e interpretar los signos vitales correspondientes a la hora 0 y a las 2 horas de la inmunización.

Atención de Enfermería durante la administración del producto:

- Realizar la inmunización en presencia del investigador clínico.
- Administrar el medicamento IM con aguja larga # 21 y medio, en región deltoidea de la extremidad superior en un ángulo de 90 grados, opuesta al vaciamiento axilar si lo hubiere o en la región glútea cuidando que sea bien profundo.

## **ATENCIÓN DE ENFERMERÍA DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DEL PRODUCTO**

- Circular en la hoja de indicación médica el horario del cumplimiento, escribiendo las iniciales del nombre y apellido del enfermero que lo administró.
- Verificar que la muestra sea recepcionada por el personal calificado.
- Explicar al paciente ambulatorio que tras la administración debe permanecer en el centro, e informar cualquier síntoma que presente durante el período de observación.
- Llenar los modelos relacionados con la medicación concomitante (medicamentos que el paciente recibe debido a su patología de base), y el registro de muestras biológicas que se le realizaron al paciente antes de la administración.

## **EVENTOS ADVERSOS**

Entre los objetivos de los ensayos clínicos de las fases I- II se encuentran identificar y clasificar los eventos adversos del producto en estudio, para valorar la seguridad del fármaco. Es por ello muy importante que la enfermera conozca todo lo relacionado con los eventos adversos descritos en el protocolo, para hacerle frente y realizar una correcta recolección de los mismos, ya que de estos dependería la Buena Práctica Clínica.

Se define como evento adverso o efecto indeseable, a toda reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración del fármaco, esté relacionada o no con el medicamento administrado. Esto incluye la aparición de nuevos eventos adversos o incremento en la severidad o frecuencia de otros de aparición previa.<sup>2</sup>

Según el Protocolo de estudio, la toxicidad de la vacuna fue clasificada como grado I-II de acuerdo a las normas de la OMS. La misma consistió principalmente en reacción local y dolor discreto en el sitio de inyección que desapareció en pocos días. Otras reacciones locales fueron eritema local e induración. Algunos pacientes desarrollaron fiebre grado I-II. Otros eventos adversos menos frecuentes fueron cefalea, escalofríos, náuseas, mialgias.<sup>2</sup>

### **Atención de enfermería en los eventos adversos**

- Interrogar al paciente a su llegada a la sala para saber si ha presentado efectos adversos en la administración anterior.
- Controlar los signos vitales en todas las inmunizaciones previos al tratamiento y a las 2 horas de observación.
- Registrar todos los eventos adversos que se evidencien en la historia clínica del paciente.
- Entregar la documentación necesaria para su seguimiento en el consultorio del médico de familia, ya que el tratamiento es ambulatorio.

### **Fiebre**

- Valorar al paciente en busca de fiebre de 38 °C, escalofríos, etcétera.
- Medir signos vitales, fundamentalmente temperatura, cada 1 hora.
- Informar al médico.
- Aplicar medidas antitérmicas.<sup>6</sup>

### **Dolor en el sitio de inyección eritema local**

- Valorar al paciente en busca de eritemas, dolor, hinchazón en el sitio de inyección.
- No utilizar cosméticos, perfumes, talco, lociones, ni pomadas porque enmascaran la lesión.
- No frotar ni rascar el área.
- No utilizar ropas ajustadas.
- Evitar los traumatismos en la zona.<sup>6</sup>

### **Vómitos**

- Ajustar la dieta antes y después de la administración del tratamiento (del fármaco) de acuerdo a las preferencias del paciente.
- Evitar ambiente desagradable a la vista, al olfato y al oído.
- Administrar antieméticos prescritos según se indique.
- Valerse de técnicas de distracción y relajación después del tratamiento.<sup>6</sup>

### **Dolor**

- Valorar el dolor, sitio, características, frecuencia, duración.
- Valorar otros factores que puedan contribuir al dolor.
- Administrar analgésicos para lograr alivio óptimo dentro de los límites prescritos por el médico.
- Valorar las respuestas del paciente al dolor y al tratamiento.
- Estimular la práctica de estrategias analgésicas que el paciente haya utilizado en experiencias anteriores con buenos resultados.<sup>6</sup>

### **Cefalea**

- Elevar la cabecera de la cama a 30°.
- Oscurecimiento de la habitación.
- Medidas de confort y bienestar (habitación agradable, oscura, limpia sin ruidos).<sup>6</sup>

## **CONSIDERACIONES FINALES**

En el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, se han desarrollado diversos ensayos clínicos con vacunas fase I y fase II. La enfermera en su desempeño debe tener un conocimiento total del protocolo y dominar todo lo relacionado con el producto, la vía de administración y las particularidades con la dosis. Debe estar preparada para afrontar las reacciones adversas que se presenten y aplicar las medidas antes las mismas, teniendo en cuenta la patología de estos pacientes, tener en cuenta que su oportunidad de tratamiento es casi única, y que están formando parte de una investigación en aras de

colaborar con la humanidad, por tanto, debemos velar por la calidad de vida del paciente y demostrar una alta sensibilidad y humanismo.

## **SUMMARY**

### **Experience of nursing in ganglioside immunotherapy in patients presenting with advanced cancer**

Due to need of to find new therapeutics for cancer treatment, clinical assays using new substances, as antibodies and vaccines, have been increasing. Nurses like part of research staff must to be trained to executes a significant role, since success in applicationof treatment depends on its good professional performace. We made a bibliographic research on practice and experience of Nursing in Phase I clinical assays using gangliosides with patients presenting breast cancer and advanced melanoma from 2001 to 2002, performed in Experimental Chemotherapy of Nacional Institute of Oncology and Radiotherapy to analyze involmente of Nursing staff in these assays. We made a documentary analysis of the Good Clinical Practice and study protocols on that subject. We conclude that nurse in its fulfirment must to know protocol as a whole, emphasizing the product, pharmaceutical proerties, and dosis to be administered, and also to know the possible adverse reactions and measurement to apply.

*Key words:* Nursing, Oncology clinical assay, active immunotherapy, vaccine.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Dugas B M. Tratado de Enfermería Práctica. 3ra ed. México: Nueva Editorial Interamericana; 1988.
2. Álvarez Sintés R. Salud Familiar Integral. Manual de Educación. Rionegro, Colombia: Editorial Unirionegro; 1997.
3. Ochoa Azze Rolando F. Bases Metodológicas para la evaluación de anticuerpos en ensayos clínicos de vacunas mediante técnicas inmunoenzimáticas. La Habana: Editorial Finlay; 2004.
4. Protocolos de investigación Fase I-II Inmunoterapia Activa Específica con preparados vacunales de gangliósidos en pacientes con cáncer avanzado de Melanoma y Mama.
5. Carlson C, Reilly M, Hitchens A. An innovative approach to the care of patients on phase I and phase II clinical Trials: the role of the experimental therapeutics nurse. J. Pediatric Oncol. Nurs. 2005; 22(6): 353-64.
6. Brunner DD, Suddarth. Enfermería Medico-Quirúrgica. 8va ed. México: Mc. Graw-Hill Interamericana Editores, S. A;1998.

## **BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA**

Pascual Camus Alfredo, Negro Álvarez José Ma. Administración de vacunas en la consulta de la atención primaria. Pubmed – indexed for medline. [citado Mar 2004]. Disponible en: <http://www.alergomurcia.com>

Ochoa Azze Rolando F. Inmunoepidemiología y Estrategia de Vacunación. F. La Habana: Editorial Finlay; 2005.

Mc Lemoire, Mr, Gordasil. Introducing the new human papillomasvirus vaccines. Clin. J. Oncol. Nurs. 2006;10(5): 559-60.

Buchsel PC, DeMeyer ES. Dendrites cells; emerging roles in tumor immunotherapy. Clin. J. Oncol. Nurs. 2006;10 (5): 629-40.

C.I.M. Manual de procedimientos normalizado de operación en un ensayo clínico. Cuba

M. P. Farjas Abadea MC. Vacunación intrahospitalaria ¿importante o necesaria? El proceso de creación de una unidad de vacunas intrahospitalarias. Rev Vacunas. [citado Abril 2003]. Disponible en: <http://www.doyma.com>

Recibido: 7 de marzo de 2007. Aprobado: 3 de abril de 2007.

Lic. *Imilla Torres Orue*. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC)  
Calle 200 esq. a calle 21, Reparto Atabey, Playa. Telf. 271-7380. E-mail:  
[imilla.torres@infomed.sld.cu](mailto:imilla.torres@infomed.sld.cu)

<sup>1</sup>Enfermera. Instructor. Aspirante a Investigador. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Enfermero. Aspirante a Investigador. La Habana, Cuba.