


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

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a figure on horseback, a crown at the top, and various symbols including a castle and a lion. The Latin motto "CETERAS CRIBIS CONSPICUA" is inscribed along the top arc, and "CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER" along the bottom arc.

**Atención Farmacéutica en pacientes diagnosticados con Leucemia
Mieloide Aguda, que asisten a la Consulta Externa en la Unidad
de Hematología-Oncología del Departamento de Medicina Interna
del Hospital Roosevelt
-Educación Sanitaria y Seguimiento Farmacoterapéutico-**

Dora Judith González Ortega

Química Farmacéutica

Guatemala, Febrero de 2013

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

**Atención Farmacéutica en pacientes diagnosticados con Leucemia
Mieloide Aguda, que asisten a la Consulta Externa en la Unidad
de Hematología-Oncología del Departamento de Medicina Interna
del Hospital Roosevelt**

-Educación Sanitaria y Seguimiento Farmacoterapéutico-

Informe de Tesis

Presentado por

Dora Judith González Ortega

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala, Febrero de 2013

JUNTA DIRECTIVA

Oscar C3bar Pinto, Ph.D.	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.	Secretario
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal I
Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares	Vocal II
Lic. Luis Antonio G3lvez Sanchinelli	Vocal III
Br. Fayver Manuel de Le3n Mayorga	Vocal IV
Br. Maily Graciela C3rdova Aud3n	Vocal V

Amo a Dios pues a oído mi voz y mis súplicas, porque has inclinado a mí tu oído; por tanto; lo invocaré en todos mis días. Sierva tuya soy, hija de tu sierva, tú has roto mis prisiones, te ofreceré sacrificio de alabanza. Sal 92

Porque es bueno alabarte y cantar salmos a tú nombre, oh altísimo, anunciar por la mañana tu misericordia y tu fidelidad cada noche, porque me has alegrado con tus obras, en las obras de tus manos me gozó. Sal 116

Todo tiene su tiempo, y todo lo que se quiere debajo del cielo tiene su hora.

Ecl. 3:1

Agradecimientos

A Dios por Guiar y bendecir cada día de mi vida, por enseñarme que sus tiempos son tiempos perfectos y que todo lo que se quiere tiene su tiempo y hora.

*A mi Alma Mater, **Universidad de San Carlos de Guatemala** por ser mi casa de estudios abriéndome las puertas y recibéndome con todas mis ilusiones.*

*A la **Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia** por dejarme vivir tantas experiencias nuevas.*

*A **Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre** por su apoyo, confianza y cariño, durante la elaboración de esta tesis y de mi EPS.*

*Al **Hospital Roosevelt** por dejarme llenar mi vida de aprendizaje, en especial a la **Unidad de Hematología-Oncología** y a la **Dra. Silvana Torselli** por permitirme llevar a cabo este trabajo de tesis y por confiar en el actuar del Químico Farmacéutico.*

*Al **Servicio de Consulta Terapéutica y Toxicológica -SECOTT-** por el apoyo prestado, en especial a mi Aj Tij, **Licda. Mariela Duarte** y todas esas personas que hacían cada momento especial, por tantas risas y tantos conocimientos compartidos.*

*A los **pacientes** que hicieron posible esta investigación, a todos aquellos que me dejaron enseñanzas de vida durante cada una de mis etapas en el hospital.*

A todos Uds. que comparten conmigo este triunfo, a Ud. que lee esta tesis hoy, por ser testigos de cómo se cumple uno de mis sueños de estudiantes.

Acto Que Dedico

A Dios por su amor incondicional, por hacer de mis días una vida con propósito, por iluminarme y nunca abandonarme por ser la luz de mi camino.

A mis Padres: Leonel González por su apoyo y cariño, a Sonia Ortega por su amor, esfuerzo, lucha y sacrificio mil gracias, espero que todo mi esfuerzo los haga sentir orgullosos.

A Lucía mi eterna compañía, gracias por apoyarme con tu gran corazón, fuza sos el mejor regalo que me pudieron heredar.

A mis abuelas y abuelo pero en especial a mi bis-abuela Florencia García por su ejemplo de fortaleza.

A mis tíos pero en especial a la familia de León González y González de León por sus muestras de cariño, apoyo, las palabras de ánimo, su confianza y por tantos momentos compartidos.

A mis primos Fernando, María José, Sofía, William, Caleb y José espero esto sea una motivación para Uds.

A mis amigos a todos y cada uno por sus muestras de cariño y amistad, pero en especial a Carlos y Pablo por cada momento compartido en esta aventura de 6 años, porque no recuerdo cuando, ni como inicio, pero sí que esta es una gran amistad, Margarita por ser mi amiga y cómplice, por siempre estar allí con su gran corazón, a Mil, Marce, Geo, Karín y Amel por nuestra amistad, darme palabras de ánimo cuando fueron necesarias y siempre confiar en mí, a la joven Andreita, a la risueña Christy, a la dedicada Faby, a la fiestera Karen, a Noemí, al mor Kevin, a Walter, pero especialmente a Mirnita por ser mi compañera en la parte experimental de esta tesis, a todos ellos y a los que tal vez no aparezca su nombre pero que compartieron momentos de stress, penas, bromas, alegrías, abrazos y risas, sin Uds. no hubiera sido lo mismo, gracias a todos por formar parte de mi historia, son una bendición en mi vida, los llevo en mi corazón.

A todos esos pacientes con enfermedades terminales que aparecieron en mi camino y tocaron mi vida, en especial a los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda, que lucharon sin ganar la batalla, a esos que la ganaron y a los que aún están en la lucha, por su fortaleza, por enseñarme a gozar la vida y a seguir teniendo fé..... Dios los bendiga

“Ser feliz es reconocer que vale la pena vivir a pesar de todos los desafíos, incomprensiones y periodos de crisis.

Ser feliz es dejar de ser víctima de los problemas y tornarse un actor de su propia vida.

Es dar gracias a Dios cada mañana por el milagro de la vida.

Ser Feliz es no tener miedo a los propios sentimientos.

Es saber hablar de sí mismo.

Es tener coraje para oír un “no”.

Es tener seguridad para recibir una crítica, aunque injusta.

¿Piedras en el camino? Las guardo todas, porque un día construiré un castillo.....

Fernando Pesse

INDICE

Contenido	Pág.
1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	2
3. Antecedentes.....	3
3.1 Atención Farmacéutica.....	3
3.1.1 Evolución Histórica.....	3
3.1.2 Definición.....	6
3.1.3 Consensos de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos.....	7
3.1.4 Actividades de Atención Farmacéutica.....	13
3.1.5 Educación Sanitaria.....	15
3.1.6 Atención Farmacéutica Internacional.....	18
3.1.7 Atención Farmacéutica en Guatemala.....	22
3.2 Cáncer.....	24
3.2.1 Leucemia.....	24
3.2.1.1 Médula Ósea.....	26
3.2.1.2 Etiología de las Leucemias.....	29
3.2.2 Leucemia Mieloide Aguda.....	31
3.2.2.1 Fisiopatología.....	32
3.2.2.2 Clasificación.....	33
3.2.2.4 Epidemiología y Factores de Riesgo.....	38
3.2.2.5 Causas.....	41
3.2.2.6 Cuadro Clínico.....	43
3.2.2.6.1 Síntomas y Signos.....	43
3.2.2.6.1.1 Constitucionales.....	43
3.2.2.6.1.2 Debidos a Infiltración de la Médula ósea.....	43
3.2.2.6.1.3 Debidos a Infiltración de Órganos o tejidos.....	44
3.2.2.7 Diagnostico.....	46
3.2.2.8 Tratamiento.....	57
3.2.2.9 Estados de la Leucemia Mieloide Aguda después del Tratamiento.....	94
3.2.2.10 Factores Pronósticos.....	95
4. Justificación.....	97
5. Objetivos.....	98
5.1 Objetivo General.....	98
5.1.1 Objetivos Específicos.....	98
6. Hipótesis.....	99
7. Materiales y Métodos.....	100
8. Resultados y Discusión.....	104
9. Conclusiones.....	127
10. Recomendaciones.....	129
11. Referencias.....	130
12. Anexos.....	134

1. RESUMEN

La atención farmacéutica es la provisión responsable del tratamiento farmacológico con el propósito de alcanzar la eliminación o reducción de la sintomatología del paciente, interrupción o disminución del proceso patológico, mejorando la calidad de vida del paciente. (Bonal, 2001) Por lo cual pretendía implementar un programa de Atención Farmacéutica, identificar el nivel de escolaridad, detectar las necesidades de información de los pacientes, brindar educación sanitaria, elaborar y validar la guía educativa acerca de la Leucemia Mieloide Aguda –LMA- y tratamiento.

Esto se realizó determinando las necesidades de los pacientes por medio de entrevistas y sugerencias del personal profesional de la Unidad de Hematología-Oncología del Hospital Roosevelt, con lo cual se realizaron las guías, luego de esto se seleccionó a los pacientes que asistían a la consulta externa de dicha unidad, diagnosticados con LMA, con los cuales se mantenía una reunión en la que se le invitaba a formar parte de este programa, explicándole cual sería la forma de trabajar, haciéndole saber que toda la información que se manejara quedaría resguardada de forma confidencial entre el paciente y el investigador, con el fin de mejorar el estado clínico del paciente. Se le entregaba al paciente el consentimiento informado para que pudiera de nuevo verificar la información que se le acababa de otorgar, y si estaba dispuesto a formar parte de la investigación firmara dicho documento. Luego se le brindó información sobre la LMA teniendo énfasis en los fármacos, efectos adversos, precauciones, contraindicaciones y cuidados que deberían de tener con su tratamiento farmacológico, proporcionándole material didáctico escrito que contenía información visual clara y sencilla. También se implementó un programa de Seguimiento Farmacoterapéutico, con el cual se logró identificar Resultados Negativos con la Medicación (RNM), por ejemplo problemas con los medicamentos prescritos a los pacientes, número de pacientes según la fase de tratamiento, escolaridad, edad y procedencia.

Con lo anterior se logró implementar un Programa de Atención Farmacéutica a pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda, que asisten a la Consulta Externa en la Unidad de Hematología-Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, haciendo énfasis en el seguimiento farmacoterapéutico y educación sanitaria, esto para aumentar la calidad de vida de los pacientes oncológicos. La guía y el material educativo se validaron con las opiniones de los profesionales sanitarios (Médicos, Farmacéuticos y Enfermeras), así como evaluando a los pacientes antes y después de la puesta en práctica de programa, con lo cual se logró identificar el incremento en el nivel de conocimiento de los pacientes sobre su patología y tratamiento.

2. INTRODUCCIÓN

La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) es una patología que se presenta en individuos de diversas edades, provenientes de distintos lugares del país y que presentan diferentes niveles de educación. En nuestra sociedad existe desconocimiento acerca del cáncer y sobre todo de esta enfermedad por su poca prevalencia, por lo cual los pacientes diagnosticados con dicha patología desconocen por completo o en su mayoría la evolución, tratamiento y fisiopatología de esta enfermedad.

La Atención Farmacéutica brinda diferentes servicios que ayudarán a mejorar la calidad de vida de los individuos, el profesional Farmacéutico es el encargado de ofrecer educación sanitaria a los pacientes diagnosticados con diferentes patologías, entre ellas la Leucemia Mieloide Aguda, esto con apoyo de guías educativas, material didáctico y trifoliales abarcando información sobre dicha enfermedad, fármacos, efectos adversos, precauciones, contraindicaciones y cuidados que deberían de tener durante su tratamiento farmacológico, lo que contribuye a comprender mejor los conocimientos sobre su patología y el tratamiento prescrito, despejando las dudas que este llegará a tener durante su proceso patológico.

El Seguimiento Farmacoterapéutico se lleva a cabo con el objetivo de prevenir e identificar los Resultados Negativos con los Medicamentos (RNM), que pudieran afectar el estado y evolución clínica de los pacientes.

Este tipo de programa pretende atender el déficit de conocimiento del paciente, enfatizando los aspectos importantes de acuerdo a las necesidades del paciente, con esto el Químico Farmacéutico desarrolla entonces una función aún mas importante dentro del ámbito sanitario, ya que brinda información acerca de la terapia farmacológica, fisiopatología de la enfermedad, cuidados que debe mantener el paciente, procedimientos que se le realizarán y asesoría en su farmacoterapia, con lo cual ayuda a alcanzar el primer objetivo primordial que es buscar la salud del paciente, así como a mejorar su calidad de vida.

3. ANTECEDENTES

3.1 Atención Farmacéutica

3.1.1 Evolución Histórica

Los primeros antecedentes acerca de la Atención Farmacéutica se lograron encontrar en 1966, en donde D.C. Brodie proponía el término de Control de utilización de medicamentos como *“el sistema de conocimientos, entendimiento, juicios, procedimientos, habilidades, controles y ética que garantizan la seguridad óptima en la distribución y uso de la medicación”*. En 1975 R.L. Mikeal y Cols, definieron la atención farmacéutica como *“La atención que un paciente requiere y recibe que garantice el uso seguro y racional de los medicamentos”*. Ya en 1980 los anteriores autores consideraron que la atención farmacéutica incluye la determinación de las necesidades de los pacientes.

El término de atención farmacéutica se expandió y evolucionó, siendo analizado profundamente durante los debates en la *“Conferencia sobre instituciones para la práctica de la farmacia” (Conferencia de Hilton Head, 1985)*, en dicho evento C.D. Hepler esbozó el término *Pharmaceutical Care* obteniendo lo que se determinó posteriormente como Atención farmacéutica. En 1987 C.D. Hepler describió dicho término como *“Una relación adecuada entre un paciente y un farmacéutico, en la que este último realiza las funciones de control del uso de medicamentos basándose en el conocimiento y compromiso respecto al interés del paciente”*.

Ya en 1990 Hepler y Strand publicaron un artículo para definir las bases definitivas, para lo cual dichos autores parten de la reflexión siguiente *“La atención Farmacéutica es aquel componente del ejercicio profesional de la farmacia que comparte una interacción directa del farmacéutico con el paciente con el fin de atender las necesidades de éste en relación con los medicamentos”*.

La atención farmacéutica se define como la provisión responsable del tratamiento farmacológico con el propósito de alcanzar la curación del paciente, eliminación o reducción de la sintomatología del paciente, interrupción o disminución del proceso patológico, dichos resultados mejorarán la calidad de vida del paciente. (Bonafant, 2001)

En 1993 la Organización Mundial de la Salud (OMS), emitió un informe en el cual definía *“La atención farmacéutica como un concepto de práctica profesional en el cual el paciente es el principal beneficiado de las acciones del farmacéutico, Es el compendio de las actitudes, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y calidad de vida del paciente”*. También en este año la Sociedad Americana de Farmacia Hospitalaria define la atención farmacéutica como *“La provisión directa y responsable de asistencia relacionada con los medicamentos con el fin de conseguir resultados definidos que aumenten la calidad de vida de los pacientes”*. (García, 2005)

La Atención Farmacéutica surge como tal en 1995, iniciando en España el interés de implantar y desarrollar esta actividad en las Farmacias Hospitalarias. El principal objetivo es dar respuesta a una necesidad social, ya que los pacientes necesitan diversas actividades para ayudar a obtener el máximo beneficio terapéutico de sus medicamentos. (Hall, 2003)

Ya en 1999, la Fundación Pharmaceutical Care España publicó las primeras bases metodológicas con el título de Manual de Procedimientos en Atención Farmacéutica, en el cual define que *“La Atención Farmacéutica consiste en asumir, por parte de los farmacéuticos, el papel que les corresponde en las materias relacionadas con los medicamentos, desde la selección de los fármacos más adecuados, colaborando con el médico en la toma de decisiones para la prescripción; la asesoría responsable en el uso de medicamentos de dispensación sin receta médica; en la monitorización de los tratamientos farmacoterapéuticos que deben seguir los pacientes; en la vigilancia del cumplimiento de los tratamientos y de las reacciones adversas y, finalmente, en la evaluación de resultados cooperando con los médicos”*.

Por todo lo anterior la práctica de la misma requiere primordialmente un profesional farmacéutico ya que este tiene experiencia y conocimiento acerca de medicamentos, dicho profesional debe ser responsable de la farmacoterapia de los pacientes y de que se logren conseguir los objetivos terapéuticos deseados, obteniendo menores riesgos de efectos adversos y secundarios. (Herrera, 2003)

La atención farmacéutica es un elemento necesario de la asistencia sanitaria como tal, pues debe de integrarse por otros elementos, para conseguir su objetivo principal, que es proporcionar beneficio directo al paciente, siendo el farmacéutico el responsable de la calidad de este servicio. Por lo cual en esta actividad existirá un intercambio, en el cual el paciente otorgará autoridad al farmacéutico y este entregará la responsabilidad y compromiso al paciente. (Bonaf, 2001)

Para llevar a cabo dicha actividad se necesita de la colaboración multidisciplinaria, esto para brindar una atención sanitaria global y completa, por lo tanto el farmacéutico debe de asumir el rol que le corresponde en las materias relacionadas con los medicamentos.

Si algo ha diferenciado desde el principio a la Atención Farmacéutica fue la vinculación del profesional farmacéutico con los resultados de la farmacoterapia en el paciente; no sólo en lo relativo a lo no deseado, sino también en cuanto a los efectos deseados. (Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios , 2001)

3.1.2 Definición

Según la Organización Farmacéutica Colegial de España la *“Atención Farmacéutica es la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente.”*

“Atención Farmacéutica también conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades.”

Entonces según la OMS La Atención Farmacéutica tiene que ver con la buena praxis profesional, revisando el tratamiento farmacológico prescrito al paciente, en colaboración con el equipo multidisciplinario sanitario, asumiendo responsabilidades con la terapéutica y los resultados de la misma, interviniendo profesionalmente para detectar, evaluar y corregir problemas relacionados con los medicamentos, entre otras actividades.

Mientras el documento del Tercer consenso sobre Atención Farmacéutica define a la **Atención Farmacéutica** como *“La participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento terapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios, a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También conlleva la participación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades”*.

Diferenciando con **Atención Farmacéutica Clínica** que se define como *“La práctica farmacéutica dirigida a usuarios o grupos de usuarios, que incluye actividades de prevención de la enfermedad, educación sanitaria, farmacovigilancia, seguimiento farmacoterapéutico individualizado y todas aquellas otras que se relacionan con el uso racional de los medicamentos”*.

3.1.3 Consensos de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos

3.1.3.1 Primer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM): Desde que Brodie en 1996 propusiera el “Control del uso de medicamentos” y lo relacionase con el garantizar la seguridad óptima en la distribución de medicamentos, se han identificado en la literatura científica trabajos de efectos no deseados. (Consenso de Granada 1998)

En 1990, Strand y col. Daban como definición de Problemas Relacionados con Medicamentos PRM: “Un PRM es una experiencia indeseable del paciente que involucra a la farmacoterapia y que interfiere real o potencialmente con los resultados deseados del paciente”.

Ya en 1998 los mismos autores, bajo la denominación de Problemas de la Farmacoterapia (Drug Therapy Problems), dan una definición ligeramente distinta: “Un problema de la farmacoterapia es cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que involucra o se sospecha que involucra un tratamiento farmacológico y que interfiere real o potencialmente con un resultado del paciente.”

En las dos publicaciones, los autores apuntan dos condiciones necesarias para que un evento se pueda considerar como un PRM estas son: 1) Que el suceso tenga relación comprobada o sospechada con la farmacoterapia, 2) que el paciente estuviese experimentando enfermedades, síntomas y cualquier problema relacionado con aspectos psicológicos, fisiológicos, socioculturales o económicos.

El consenso adopta como definición de Problema Relacionado con los Medicamentos la siguiente “Un PRM es un Problema de Salud vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados de salud esperados en el paciente”; entendiendo como Problema de Salud la definición que da el equipo Cesca “Todo aquello que requiere, o puede requerir una acción por parte del agente de salud (incluido el paciente)”. (Consenso de Granada 1998)

Clasificación

La Primera clasificación sistemática de PRM, la publicada por Strand y Col en 1990 constaba de 8 categorías, sin criterios de agrupación entre ellas, en 1998 los autores publicaron una segunda clasificación de sólo siete categorías, agrupadas en cuatro necesidades relacionadas con la farmacoterapia (indicación, efectividad, seguridad y cumplimiento), que emanan de cuatro expresiones del paciente (entendimiento, expectativas, preocupaciones y actitud).

Luego el consenso de Granada adopta una clasificación basada en las tres necesidades básicas de una farmacoterapia: indicación, efectividad y seguridad. De cuya ausencia resultan las siguientes seis categorías de PRM, que se presentan en la tabla No. 1.

El Consenso de Granada recomienda utilizar esta clasificación a todos los autores e investigadores en Atención Farmacéutica, con el propósito de homologar los resultados de sus trabajos. (Consenso de Granada 1998)

Tabla No. 1

Clasificación de los Problemas Relacionados con Medicamentos

<i>Necesidad que los medicamentos estén indicados ("INDICACIÓN")</i>	
PRM 1	El paciente no usa los medicamentos que necesita
PRM 2	El paciente usa medicamentos que no necesita
<i>Necesidad de que los medicamentos sea efectivos (EFECTIVIDAD)</i>	
PRM 3	El paciente usa un medicamento, que estando indicado para su situación, está mal seleccionado.
PRM 4	El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado.
<i>Necesidad de que los medicamentos sean seguros (SEGURIDAD)</i>	
PRM 5	El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita del medicamento correctamente seleccionado
PRM 6	El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa (RAM)

Fuente: Primer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos 1998

3.1.3.2 Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con

Medicamentos (PRM): Luego de publicarse el consenso de 1998 aparecieron los primeros análisis críticos, se dudaba de la inclusión del régimen posológico inadecuado como PRM, se identificaron también errores en los PRM, por lo cual *Fernandez-Llimós* al analizar algunos malos usos de la clasificación del Primer Consenso, alejándolo del concepto de resultados, propone un nuevo enunciado para todos los PRM, los cuales se presentan en la tabla No. 2 que se observa a continuación. (Consenso de Granada, 2002)

Tabla No. 2

Clasificación de los Problemas Relacionados con Medicamentos

NECESIDAD	
PRM 1	El Paciente sufre un problema de salud resultante de no tomar una medicación que necesita.
PRM 2	El paciente sufre un problema de salud resultante de tomar una medicación que no necesita.
EFFECTIVIDAD	
PRM 3	El paciente sufre un problema de salud resultante de una ineffectividad cualitativa.
PRM 4	El paciente sufre un problema de salud resultante de una ineffectividad cuantitativa.
SEGURIDAD	
PRM 5	El paciente sufre un problema de salud resultante de una inseguridad cuantitativa
PRM 6	El paciente sufre un problema de salud resultante de una inseguridad cualitativa

Fuente: Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos 2002

Se debe entender que un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente, que puede ser ineffectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados, y que es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud. Un PRM se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto. (Consenso de Granada, 2002)

3.1.3.3 Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM):

El término de Problemas Relacionados con Medicamentos crea confusión y genera la utilización de términos biomédicos, que siendo comúnmente aceptados, gocen de una mayor especificidad y no se prestan a debates. *Fernandez-Llimós* propone el uso del nombre de Resultados Clínicos Negativos Asociados al uso de Medicamentos, que de forma abreviada se denominarían Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM).

Por lo anterior en el Tercer Consenso se asume la entidad de los PRM, entendidos como causas de RNM y se aceptan las siguientes definiciones:

- **Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM):** Aquellas situaciones que en proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.
- **Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM):** Resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos.

En ocasiones se habla de sospecha de RNM a la situación en que el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo de este RNM.

A continuación un listado de algunos de los problemas Relacionados con Medicamentos PRM:

- Administración Errónea del Medicamento
- Características Personales, Incumplimiento y/o Interacciones
- Conservación Inadecuada
- Contraindicación y/o Duplicidad
- Pauta, dosis y/o duración no adecuada
- Errores en la dispensación y/o prescripción

Clasificación

Se propone una clasificación para los RMN en función de los requisitos que todo medicamento debe tener para ser utilizado: que sea necesario, efectivo y seguro, esto se puede observar en la tabla No. 3.

Tabla No. 3

Clasificación de Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM)

NECESIDAD	
Problema de Salud no tratado	El Paciente sufre un problema de salud a no recibir una medicación que necesita.
Efecto de Medicamento Innecesario	El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.
EFFECTIVIDAD	
Inefectividad no Cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
Inefectividad Cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
SEGURIDAD	
Inseguridad no Cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
Inseguridad Cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un Medicamento.

Fuente: Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos 2007

3.1.4 Actividades de Atención Farmacéutica

En el contexto de la labor habitual de la farmacia y las diferentes actividades de Atención Farmacéutica, es muy importante resaltar que, todas las actividades han de diseñarse como un “servicio continuado, de modo que sirvan de mecanismos para ofrecer al paciente protección frente a la aparición o presencia de problemas relacionados con medicamentos, tanto en la dispensación, como en la consulta o indicación farmacéutica, la educación sanitaria y por supuesto en el seguimiento farmacoterapéutico personalizado”.

El documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica sólo desarrolla los servicios de la Dispensación, Indicación Farmacéutica y Seguimiento Farmacoterapéutico, pero no se debe olvidar que en el término incluye otros servicios tales como: farmacovigilancia, educación sanitaria, formulación magistral y formación en uso racional de medicamentos.

A continuación se presentan consideraciones generales de estos servicios:

Dispensación: Corresponde al servicio más demandado por las personas que acuden a una farmacia. Se considera adecuada la siguiente definición *“Es la actuación profesional de un farmacéutico por la cual éste proporciona, a un paciente o a sus cuidadores, además del medicamento y/o producto sanitario, los servicios clínicos que acompañan a la entrega del mismo, con el objetivo de mejorar su proceso de uso y proteger al paciente de posibles RMN, causados por PRM”*.

Consulta o Indicación Farmacéutica: Este es el acto profesional por el que el farmacéutico se responsabiliza de la selección de un medicamento que no necesita receta médica, con el objetivo de aliviar o resolver un problema de salud o resolver un problema de salud o a instancias del paciente, o su derivación al médico cuando dicho problema necesite de su actuación, Este caso estará siempre referido a aquellos síntomas o síndromes menores para los cuales la legislación permite la dispensación de un medicamento sin prescripción médica, o supondrá la derivación al médico en caso necesario.

Seguimiento Farmacoterapéutico: Se considera como la práctica profesional en la que el farmacéutico *se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección de problemas relacionados con la medicación (PRM), y la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM)*, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente. Con lo cual se busca alcanzar la máxima efectividad y seguridad de los medicamentos que el paciente va a utilizar o ya está utilizando.

Farmacovigilancia: Se puede definir la farmacovigilancia como aquella actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados, permitiendo así el seguimiento de los posibles efectos adversos de los medicamentos.

Los farmacéuticos están obligados a notificar las sospechas de reacciones adversas que detecten en el transcurso de su trabajo habitual.

Educación Farmacéutica: La organización Mundial de la Salud ha definido el termino *“Las oportunidades de aprendizaje creadas conscientemente que imponen una forma de comunicación destinada a mejorar la alfabetización sanitaria, incluida la mejora del conocimiento de la población en relación con la salud y el desarrollo de habilidades personales que conduzcan a la salud individual y de la comunidad”*.

La Educación para la Salud aborda la transmisión de información, al igual que el fomento de la motivación, las habilidades personales y la autoestima, necesarias para adoptar medidas destinadas a mejorar la salud.

Formulación magistral: Es el servicio que presta el farmacéutico preparando un medicamento destinado a un paciente individualizado, llamándole a esta preparación formula magistral la cual dirigirá el profesional farmacéutico para cumplir expresamente una prescripción facultativa detallada de las sustancias medicinales que incluye, según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, dispensado en su farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario.

Formación en Uso Racional de Medicamentos: Otro de los servicios incluidos en la Atención Farmacéutica es el de formación en uso racional de medicamentos en la atención primaria, en la atención hospitalaria y especializada. Según la OMS, es la situación en que la utilización de los mismos cumple un conjunto de requisitos *“El uso racional de los medicamentos implica que el paciente reciba el medicamento apropiado a su necesidad clínica, en las dosis correctas correspondiente a su requerimiento individual, por un período adecuado de tiempo y al menor coste”*. (Faus, 2008)

3.1.5 Educación Sanitaria

Durante siglos, los conocimientos, actitudes y prácticas de salud tanto positivas (beneficiosas para la salud) como negativas (perniciosas para la salud), han pasado de unas generaciones a otras influenciados por las creencias del momento y también, aunque probablemente en menor medida hasta muy recientemente, por los conocimientos empíricos o científicos de la medicina de la época.

En este campo C.E.A. Wisnlow es un pionero ya que en una celebre definición de salud pública incluyó la educación sanitaria como una de las acciones fundamentales para el fomento y protección de la salud de la población.

Existiendo varias definiciones de educación sanitaria y analizando las diferentes propuestas por los autores que se han ocupado del tema, por la Asamblea Mundial de la Salud, por los Comités de Expertos de la O.M.S. o por los organismos y asociaciones de carácter nacional o internacional, se logra observar un objetivo en común: *“La modificación, en sentido favorable, de los conocimientos, actitudes y comportamiento de salud de los individuos, grupos y colectividades”*.

El objetivo último son los comportamientos. La modificación de los conocimientos y actitudes no es más que un medio para el cambio del comportamiento.(Salleras, 1990)

Por lo tanto la educación al paciente es indispensable en la educación sanitaria, ya que la conducta humana no sólo es importante en la fase de promoción de la salud, sino que también lo es en la restauración de la salud, en especial en las enfermedades crónicas, en las cuales la participación activa del paciente y el cumplimiento del régimen terapéutico prescrito por el médico son fundamentales para su curación y control. (Tercer Consenso Granada, 2007)

Existe educación sanitaria en personas sanas, fomentando hábitos saludables para lograr la realización de todas las posibilidades físicas, mentales y sociales de los individuos y de los grupos (salud positiva). Además, para muchas enfermedades prevalentes en la actualidad en los países desarrollados (enfermedades cardiovasculares, Cáncer, accidentes, cirrosis, venéreas, dependencias, etc), la educación sanitaria es la principal acción de su prevención primaria, ya que están condicionadas principalmente por factores conductuales o de comportamiento.

La educación sanitaria también es fundamental en la prevención secundaria, para descubrir o detectar precozmente las enfermedades crónicas en la fase presintomática (screening, autoexamen) o al aparecer los primeros síntomas de estas enfermedades. Por todo ello es importante que la educación se lleve a cabo a toda colectividad de personas sanas.

Mientras la educación a personas sanas es primordial, en algunos casos no puede llevarse a cabo o no cobra interés hasta que la persona tenga un estado de salud afectado.

La educación a personas enfermas son, en teoría, la información otorgada en estas circunstancias mejor percibida, ya que nunca se tiene más interés por la salud que cuando se pierde esta, y la recuperación es una motivación para aquellos que padecen dichas enfermedades, sobre todo patologías agudas. Por ello el Profesional Farmacéutico puede aprovechar esta especial circunstancia para la educación del paciente en relación con los factores conductuales responsables de la enfermedad que le aflige y sobre las conductas a adoptar para facilitar la restauración de la salud.

La receptividad a la educación sanitaria se hace también extensiva a la familia o allegados del paciente, los cuales también deben recibir los consejos educativos correspondientes.

La actuación del profesional en salud debe incluir además de la prescripción terapéutica, la información y educación del paciente sobre la enfermedad y sobre las medidas de control en las que la participación activa del enfermo es fundamental.

La educación sanitaria como parte de la atención farmacéutica, es una actividad utilizada para llevar a cabo el proceso denominado promoción de la salud, donde se pretende capacitar al paciente para que adquiere mayor control sobre su estado de salud, y que promueve que se alcance el máximo nivel de bienestar físico, mental y social. (Tercer Consenso Granada, 2007)

La educación sanitaria tiene como propósito mejorar el acceso a la información y a los servicios relacionados con la salud, con el fin de que la gente obtenga un mayor control sobre su propia salud y bienestar. (Instituto de la UNESCO para la Educación, 1997)

En definición la educación sanitaria es el método que ayuda al individuo a adquirir conocimientos con criterio científico sobre los problemas y comportamientos necesarios para conseguir una promoción de las condiciones adecuadas para mejorar la calidad de vida del paciente. (Tercer Consenso Granada, 2007)

Para cumplir con el objetivo de la educación Sanitaria el farmacéutico debe de tomar en cuenta lo siguiente:

- Mantener una comunicación fluida con el paciente
- Mejorar los conocimientos del paciente sobre su enfermedad y sus medicamentos.
- Informar al paciente sobre los hábitos de vida saludables que debería incorporar a su estilo de vida.

El farmacéutico debe proporcionar información objetiva y contrastada sobre medicamentos y productos sanitarios a otros profesionales sanitarios mediante su participación en sesiones farmacoterapéuticas, difundiendo publicaciones sobre novedades y revisiones terapéuticas y promoviendo actividades y programas dirigidos a mejorar el uso de los medicamentos y los productos sanitarios. La educación sanitaria realizada por el farmacéutico potenciará la imagen que la sociedad tiene de la profesión farmacéutica, de forma que la sienta cada vez más útil, necesaria e imprescindible. (López, 2010)

3.1.6 Atención Farmacéutica Internacional

En la actualidad, la AF constituye una realidad para unos países y una necesidad ineludible para otros. Este nuevo enfoque de la actividad del farmacéutico, se ha extendido rápidamente y con gran entusiasmo por numerosos países de Europa, Australia y Canadá.

En España, la instrumentación de la AF aparece en documentos normativos y legales. Algunos de ellos, como la Ley 4 /1999 del 25 de Marzo sobre Ordenación Farmacéutica para Aragón – España, la Ley 3/1996 de Atención Farmacéutica de la Comunidad Autónoma de Extremadura - España o las Normas de Correcta Atención Farmacéutica emitidas por el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid. Otros países como EE. UU y el Reino Unido también han puesto en marcha diferentes programas de apoyo a la formación y capacitación de los farmacéuticos en este sentido.

Sin embargo, en América Latina, la ausencia de reglamentaciones que prohíban la venta de medicamentos en locales que no sean farmacias o del incumplimiento de éstas, en caso que existan, genera un abuso de la automedicación y un descontrol que afecta a la salud de la población con un crecimiento exponencial. En el conjunto de los países de América Latina, a pesar de la existencia de estrategias y políticas claramente proclamadas, resaltan aún problemas tan destacados como los sistemas inadecuados

de adquisición, almacenamiento y distribución de los medicamentos, el elevado grado de automedicación, la prescripción inadecuada o la no adherencia a los tratamientos prescritos, que unidos a otros factores afectan las actividades de la Atención Farmacéutica. (Manzano, 2007)

Las áreas de ejercicio profesional del farmacéutico están en proceso de cambio en toda Latinoamérica, las áreas como la farmacia clínica, la farmacia hospitalaria y recientemente la aceptación de la atención farmacéutica como un enfoque de práctica profesional.

Reuniones con el auspicio de la Organización Mundial de la Salud y de la Federación Internacional Farmacéutica (FIP) enfocan el tema y se producen documentos y recomendaciones de interés también para la Región de las Américas. Entre las reuniones de gran trascendencia sobre educación farmacéutica, auspiciadas por la OMS, está la realizada en Nueva Delhi en 1988, Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención de Salud. En esta reunión se produjo un documento conceptual sobre el tema que destaca la disponibilidad de este profesional y su responsabilidad dentro del equipo de salud.

Una segunda reunión sobre el tema se realizó en 1993 en Tokio, Japón, en la cual se dio seguimiento a las recomendaciones de la reunión de Nueva Delhi y se examinaron las responsabilidades del farmacéutico con relación a las necesidades asistenciales del paciente y de la comunidad. (Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica, 1999)

Existe una generación nueva e importante de Químicos Farmacéuticos con una nueva perspectiva del futuro desempeño profesional, el cual se desplazó de la industria farmacéutica hacia el campo asistencial, el cual fue valorado como el centro y la forma de contribuir con unas mejores condiciones de salud de los pacientes, esencialmente mediante la práctica de Atención Farmacéutica y la Farmacia Clínica. (Antioquia, Universidad de, 2011)

Por lo anterior se han implementado diversos programas de Atención Farmacéutica en América Latina, de los cuales se presentan algunos a continuación:

En el año 1998 en la ciudad de Santiago de Chile se implantó el programa de Atención Farmacéutica, ya que el objetivo primordial era que el Químico Farmacéutico realizará dicha actividad como actividad profesional dentro de su vida diaria laboral, llegando a la conclusión de que las autoridades políticas y sociales, deberán revisar las responsabilidades del Químico Farmacéutico para mejorar la calidad de vida de los pacientes brindando dicho servicio como parte fundamental del tratamiento Farmacológico, y así disminuir la morbilidad ocasionada por medicamentos los cuales son prevenibles. (Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica , 1999)

En el caso de Colombia, reconocieron un posible sesgo personal, entre los factores asociados al desarrollo del concepto y práctica de la Atención Farmacéutica (AF), se destacan la difusión y apropiación del concepto y las directrices establecidas en la publicación *“Oportunidades y responsabilidades en Atención Farmacéutica”* de los profesores Hepler y Strand, Los primeros contactos con el Método Dáder de seguimiento Farmacoterapéutico se dieron en el VIII Congreso de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos, realizados en Cartagena, Colombia en Noviembre de 1998, donde se presentaron los primeros desarrollos de una propuesta metodológica para la nueva misión ATENCIÓN FARMACÉUTICA, los trabajos incluidos en los resúmenes del Primer Congreso de Atención Farmacéutica, fundamenta en la aplicación del método Dáder, permite establecer que, en Colombia, la Atención Farmacéutica ha experimentado un desarrollo importante, ya que varias instituciones administradoras y prestadoras de salud, tengan implementados algunos de los servicios en especial el Seguimiento Terapéutico, mientras el Grupo de Investigación Promoción y Prevención Farmacéutica de la Universidad de Antioquia, ha buscado contribuir al fortalecimiento y desarrollo de la AF, mediante la planeación y ejecución de proyectos de investigación y el desarrollo de herramientas como publicaciones científicas, guías de actuación farmacéutica, libros y programas informativos. (Antioquia, Universidad de, 2011)

En Costa Rica, las farmacias institucionales de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) han desarrollado diferentes experiencias en Atención Farmacéutica, siguiendo el modelo español de clasificación de PRM y otros implementando metodologías propias, por lo cual el programa y seguimiento farmacéutico ha marcado la pauta para cambiar los métodos tradicionales de trabajo de la farmacia, logrando así una mayor inserción del profesional en los problemas de salud de las comunidades y sectores específicos de la población. (Vargas-Solano G., 2006)

Aunque en Cuba, el desarrollo de los SF es una de las prioridades de las políticas sanitarias, la definición de AF que aparece en la versión del 2001 del “Manual de Procedimientos para Farmacia Comunitaria”, hace mayor énfasis en los aspectos estructurales que en el proceso y funciones relacionadas con el ejercicio de la AF. Así, la generalización de esta práctica no ha podido implementarse debido a la ausencia de un método aplicado a la realidad nacional y solo existen reportes aislados debido a intereses de grupos de investigación. (Manzano, 2007)

Por todo lo anterior podemos destacar que la clave de realizar Atención Farmacéutica está en el nivel de compromiso que tengamos con la farmacoterapia de nuestros pacientes. Para ello, debemos trabajar en función de sus necesidades respecto a la terapia farmacológica y recordar que estamos allí para resolver PRM que puedan presentarse. Es importante el apoyo de las sociedades científicas y colegios farmacéuticos, conjuntamente con las universidades, para hacer realidad los programas de Atención Farmacéutica. (Reyes, 2009)

3.1.7 Atención Farmacéutica en Guatemala

Luego de realizar una investigación sobre Atención Farmacéutica se puede comprobar que existen varias tesis realizadas en la Universidad de San Carlos de Guatemala, enfocadas a diversas patologías, entre las cuales se encuentra:

“Atención Farmacéutica a pacientes adultos con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de la consulta externa de la Unidad Hematología-Oncológica del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt (Educación Sanitaria)”, cuyo objetivo principal era implementar un programa de Atención Farmacéutica adecuado a las circunstancias y necesidades de pacientes adultos con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) que acuden a la consulta externa del Hospital Roosevelt para mejorar la calidad de vida de los pacientes, concluyendo que por medio de dicho programa se detectaron Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), representados por la necesidad, efectividad y seguridad, los cuales se resolvieron, mostrando los beneficios de la integración del Químico Farmacéutica al equipo de salud. (González, 2011)

“Elaboración de un Procedimiento de Atención Farmacéutica utilizando el Método Dáder y de una Guía Educativa dirigidos a los Pacientes Diabéticos que asisten a la Consulta Externa del Hospital Nacional Pedro de Bethancourth de Antigua Guatemala”, el cual tiene como objetivo general elaborar un procedimiento de Atención Farmacéutica utilizando el Método Dáder y una Guía Educativa dirigida a pacientes con Diabetes Mellitus, adecuado a la Clínica de Diabetes del Hospital Nacional Pedro de Bethancourth de Antigua Guatemala el cual concluyó que se mejoró el servicio de Atención sobre los medicamentos y se aumentó el conocimiento sobre el tratamiento, en los pacientes con dicho diagnóstico. (Espinoza, 2010)

“Implementación de un Programa de Atención Farmacéutica Destinado a Mujeres Embarazadas que acuden a la Consulta Externa del Hospital Roosevelt” con el cual se pretendía mejorar los resultados obtenidos con la medicación de las pacientes asistidas, llegando a la conclusión que al realizar el Seguimiento Farmacoterapéutico por medio del Método Dáder se hace posible llevar un mejor control del tratamiento

que reciben los mismos, involucrándose con los pacientes y con el equipo multidisciplinario de Atención Sanitaria, quienes colaboran al notar que esta metodología se basa en evidencia científica y puede producir resultados positivos sobre la salud del paciente. (Garrido, 2010)

“Implementación de un programa de Atención Farmacéutica a pacientes diabéticos que asisten a la consulta externa del Hospital Roosevelt” en el cual se pretendía detectar, identificar y resolver los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), a través del seguimiento Farmacoterapéutico de los pacientes hipertensos que acuden a la consulta externa del Hospital Roosevelt, llegando a la conclusión que el aporte que se pudo realizar en la detección y resolución de RNM permite afirmar la importancia que cumple la intervención del Químico Farmacéutico como un profesional de apoyo para aquellos pacientes que necesitan la orientación de un profesional capacitado para entregar una respuesta a las posibles dudas que presenta el paciente con respecto a una terapia farmacológica o no farmacológica. (Guerra, 2010)

“Atención Farmacéutica dirigida a pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica” el cual tiene como objetivo diseñar e implementar dicho programa para detectar, prevenir y resolver Resultados Negativos Asociados a la medicación (RNM), llegando a la conclusión que la Guía Educativa eleva los niveles de conocimiento que mejoran los cuidados hacia los pacientes oncológicos. (Siguantay, 2009)

“Diseño e implementación de un programa de Atención Farmacéutica dirigida a pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda de la Unidad de Oncología Pediátrica”, cuyo objetivo principal es diseñar e implementar un programa a pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda, adecuada a las circunstancias y necesidades de los pacientes de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica. En la cual se concluyó que el diseño e implementación del programa de Atención Farmacéutica dirigido a pacientes con LLA en la Unidad de Oncología Pediátrica fue realmente efectivo por parte del Farmacéutico. (Xajil, 2008)

Todos los anteriores estudios se realizaron a cargo de la Escuela de Química Farmacéutica perteneciente a la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con los cuales podemos observar que no se han realizado estudios o programas acerca de Leucemia Mieloide Aguda.

3.2 Cáncer

El Cáncer no es una sola enfermedad, es el nombre de una variedad de, por lo menos, cien enfermedades muy distintas entre sí y que se produce por el crecimiento anormal y desordenado de las células del cuerpo. Esto es causado por alteraciones celulares ocurridas cuando la clave cromosómica genética ha sido alterada, por lo que las células reciben mensajes erróneos.

La célula cancerosa pierde el control de su propio desarrollo, de modo que se divide en más células a mayor velocidad que en el resto de tejidos a los que pertenece, sin cumplir las funciones para las que ha sido creada.

3.2.1 Leucemia

Se define como la proliferación neoplásica de células hematopoyéticas en un estirpe celular con posterior proliferación y expansión, cuya acumulación se acompaña de una disminución del tejido hematopoyético normal en médula ósea y posterior invasión de sangre periférica y otros tejidos. (Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2001)

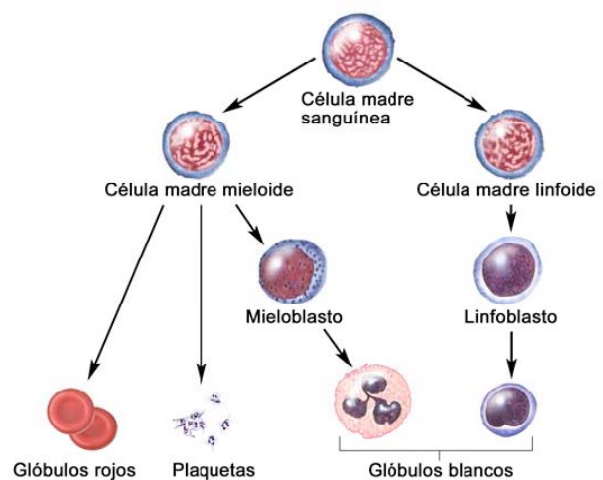


Imagen No. 1 Evolución de una Célula Sanguínea: etapas de célula madre para convertirse en glóbulo rojo, blanco o plaquetas.

Fuente: 2007 Terese Wislow

En las leucemias agudas la población celular predominante esta formada por células inmaduras (blastos), y en las crónicas la celularidad presenta un mayor estadio madurativo. (Rosell, 2005)

Esas células muestran defectos de maduración y su acumulación en la médula ósea determina un frenado de la hematopoyesis normal, a la que acaban substituyendo, llegando a ser inmaduros la mayor parte de los elementos linfoides o mieloides que pasan a la sangre (imagen No. 1) (Arribas, 2005)

Las leucemias pueden llegar a ser mieloides o linfoides, aunque semánticamente sólo estos “elementos blancos” son los actores de las leucemias, también se ha hablado de leucemia de células plasmáticas y de eritroleucemias, cuando la proliferación es de células inmaduras de la serie roja. Si la neoplasia se iniciará en otro lugar y no en la médula ósea, para luego invadir la sangre periférica, se debe de mencionar como una fase leucémica de la enfermedad y no de leucemia primaria.

El primer factor para clasificar la leucemia es si la mayoría de las células anormales son maduras (parecen glóbulos blancos normales) o inmaduras (con características de células madre). (Arribas, 2005)

Leucemia Aguda: Las células de la médula ósea no pueden madurar apropiadamente, las células leucémicas inmaduras continúan reproduciéndose y acumulándose. Sin tratamiento, la mayoría de los pacientes con leucemia aguda vivirían solo algunos meses, en algunos casos responden bien al tratamiento, y en muchos pacientes se pueden curar.

Leucemia Crónica: En este tipo de leucemia las células pueden madurar parcialmente, pero no por completo. Dichas células no son normales, aunque parezcan serlo, por lo general, no combaten las infecciones correctamente como los glóbulos blancos normales, y sobreviven más tiempo, se acumulan y desplazan a las células normales. La leucemia crónica tiende a progresar por un periodo de tiempo más prolongado, y la mayoría de los pacientes pueden vivir por muchos años. Sin embargo, las leucemias crónicas son generalmente más difíciles de curar que las leucemias agudas. (Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2001)

El segundo factor para clasificar la leucemia es el tipo de células de la médula ósea que están siendo afectadas.

Leucemia Mieloide: Este tipo de leucemia se inicia como células mieloides en etapa temprana, glóbulos blancos (que no sean linfocitos), glóbulos rojos o células productoras de plaquetas (megacariocitos). (Instituto Nacional del Cáncer, 2011)

Leucemia Linfocítica: Este tipo de cáncer comienza en las primeras etapas de los linfocitos, también es conocida como leucemia linfoide o linfoblástica. Los linfomas también son cánceres que se originan en los linfocitos. No obstante, a diferencia de las leucemias linfocíticas que se desarrollan en la médula ósea, los linfomas se desarrollan de células en los ganglios linfáticos o en otros órganos. (Harrison, 2001)

Entre las leucemias primarias se pueden distinguir dos formas Agudas y Crónicas. En cada uno de estos tipos existen tipos mieloides y linfoides, por lo cual se clasifican de la siguiente forma

- Leucemia Linfática Aguda o Leucemia Aguda Linfoblástica (LLA)
- Leucemia Mieloide Aguda o Leucemia Aguda Mieloblástica (LMA)
- Leucemia Mieloide Crónica (LMC)
- Leucemia Linfoide Crónica (LLC)

Para entender los diferentes tipos de Leucemia, se debe de tener conocimientos básicos sobre el sistema sanguíneo y linfático, con ello se podrá tener una mejor comprensión acerca de esta patología. (Instituto Nacional del Cáncer, 2011)

3.2.1.1 Médula Ósea: La Médula ósea es la porción suave interior de algunos huesos como el cráneo, los omóplatos, las costillas, la pelvis y la columna vertebral. La médula ósea consiste en un pequeño número de células madre sanguíneas, células productoras de sangre más maduras, células adiposas y tejidos de apoyo que ayudan al crecimiento celular. (Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2001)

Las células Madre sanguínea experimentan una serie de cambios para producir nuevas células sanguíneas. Durante este proceso, las células se desarrollan hasta convertirse en linfocitos (un tipo de glóbulo blanco) o en otras células productoras de sangre. Las otras células productoras de sangre se pueden desarrollar hasta uno de los tres principales tipos de células sanguíneas:

- **Glóbulos Rojos:** Estos transportan oxígeno desde los pulmones a todos los demás tejidos del cuerpo, y llevan el dióxido de carbono hasta los pulmones para su eliminación.
- **Plaquetas:** Estas son fragmentos celulares producidos por un tipo de célula de la médula ósea que se llama megacariocito. Las plaquetas son importantes para tapar los orificios de los vasos sanguíneos causados por cortaduras y hematomas. (Instituto Nacional del Cáncer, 2011)
- **Glóbulos Blancos:** Ayudan al cuerpo a combatir las infecciones. Los linfocitos son un tipo de glóbulo blanco. Los otros tipos de glóbulos blancos son los Granulocitos (neutrófilos, basófilos y Eosinófilos) y los monocitos.
 - **Linfocitos:** Son las principales células que forman el tejido linfático, que es una parte importante del sistema inmune. El tejido linfático se encuentra en los ganglios linfáticos, el timo, el bazo, las amígdalas y las glándulas adenoides, se encuentra diseminado a través de los sistemas digestivos, respiratorio y la médula ósea.

Los linfocitos se desarrollan a partir de células llamadas *linfoblastos* hasta convertirse en células maduras que combaten las infecciones. Los dos tipos principales de linfocitos son los linfocitos B (o células B) y los linfocitos T (o células T).

Los linfocitos B protegen al cuerpo contra gérmenes invasores al desarrollarse (madurar) para formar células plasmáticas, que producen proteínas llamadas anticuerpos. Los anticuerpos se adhieren a los gérmenes (bacteria, virus y hongos), lo que ayuda a los otros glóbulos blancos a reconocerlos y destruirlos.

Los linfocitos T pueden reconocer las células infectadas con virus y destruirlas directamente. (Milanés, 2002)

- **Granulocitos:** Estos son glóbulos blancos que tienen gránulos, contienen enzimas y otras sustancias que pueden destruir gérmenes como las bacterias. Los tres tipos de Granulocitos son *neutrófilos*, *basófilos* y *Eosinófilos*, se distinguen por el tamaño y el color de los gránulos. Estos se desarrollan a partir de células productoras de sangre conocidas como Mieloblastos hasta convertirse en células maduras.
- **Monocitos:** Este tipo de glóbulos blancos, que están relacionados con los Granulocitos, también son importantes para proteger al cuerpo contra las bacterias. Se generan en la médula ósea como *monoblastos* productores de sangre y se desarrollan hasta convertirse en monocitos maduros. Después de circular en el torrente sanguíneo por aproximadamente un día, los monocitos ingresan en los tejidos corporales para convertirse en *macrófagos*, que pueden destruir algunos organismos rodeándolos y digiriéndolos. También ayudan a identificar organismos extraños y a producir anticuerpos para combatirlos. (Instituto Nacional del Cáncer, 2011)

Cualquier célula formadora de sangre o células linfoides de la médula ósea pueden convertirse en una célula leucémica. Una vez que ocurra este cambio, las células leucémicas no pasan por el proceso normal de maduración. Las células leucémicas se pueden reproducir rápidamente, pero en la mayoría de los casos el problema es que no mueren cuando deberían hacerlo, sino que sobreviven y se acumulan en la médula ósea. Con el tiempo estas células entran en el torrente sanguíneo y se propagan a otros órganos, en donde pueden evitar el funcionamiento normal de otras células corporales. (Pitot, 1986)

3.2.1.2 Etiología de las leucemias: En relación con la etiología de las leucemias se ha podido establecer las siguientes relaciones:

3.2.1.2.1 Enfermedades Hereditarias: Las leucemias agudas se dan con mayor frecuencia en afecciones congénitas como la agammaglobulinemia, la anemia congénita de fanconi, los síndromes de Wiskott-Aldrich, Schwachmann, Bloom, Down y Klinefelter. También en la denominada ataxia-teleangiectasia congénita (Síndrome de Louis-Bar) se acumulan los casos de leucemias Aguda. (Ruiz, 2009)

El síndrome de Down se asocia a un riesgo 10 a 30 veces superior al normal de desarrollar Leucemia e incluso a ser de 600 veces para la variedad de LMA- M7, Recientemente un gen (AML-1) asociado a ciertos tipos de LMA ha sido identificado en el cromosoma 21 (q22), región que se cree responsable del fenotipo característico del síndrome.

En los pacientes preadolescentes con ataxia-telangiectasia predominan la LLA y los linfomas y en épocas posteriores también desarrollan cánceres epiteliales. Los linfocitos y las células leucémicas de estos pacientes presentan habitualmente mutaciones genéticas que afectan a los cromosomas 7, 7 y 14 (q11), áreas de localización de los genes de los receptores en las células T y al cromosoma 14 (q32) donde se localiza el gen de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas de las células B.

El síndrome de Bloom caracterizado por eritema telangiectásico facial fotosensible, retraso de crecimiento, inmunodeficiencia y predisposición a desarrollar Leucemia Mieloide Aguda y Leucemia Linfoblástica Aguda como consecuencia de alteraciones en la replicación del ADN por déficit en la actividad de ADN ligasa, sin haberse encontrado ninguna mutación específica.

La Anemia de Fanconi se caracteriza por pancitopenia progresiva, alteraciones esqueléticas y un incremento de la incidencia de LMA. Las células hematopoyéticas de estos pacientes demuestran aberraciones cromosómicas espontáneas debidas al aumento de su fragilidad y al déficit en la reparación del ADN, desarrollando síndromes preleucémicos con hipoplasias medulares. (Consejo de Salubridad General , 2009)

3.2.1.2.2 Alteraciones Genéticas: Aún se discute si dichas alteraciones son causa o consecuencia de la enfermedad, lo cierto es que se observan hipoploidias (déficits de cromosoma cinco o siete en las leucemias agudas mieloides), hiperploidias (exceso de cromosoma ocho en la Leucemia mieloide aguda y linfocítica aguda), traslocaciones (frecuentemente la traslocación 9-22, denominado cromosoma philadelphia en la Leucemia Mieloide Crónica y traslocación 15-17 en la Leucemia promielocítica aguda) y otras. (Arribas, 2005)

3.2.1.2.3 Sustancias Químicas: En algunos casos las personas que tienen contacto permanente con diferentes sustancias Químicas, como el benzol o sus derivados presentan una mayor incidencia de Leucosis mieloides. Los trabajadores agrícolas que manipulan habitualmente herbicidas y pesticidas padecen mayor cantidad de Leucemias Linfocíticas y crónicas.

3.2.1.2.4 Medicamentos: En algunos casos los enfermos que reciben tratamiento citostático poliquimioterapéutico, necesario para tratar otro tipo de patología oncológica, pueden llegar a mejorar su estado en referencia a la enfermedad de base, desarrollando en los años siguientes una mayor cantidad de casos de Leucemia Mieloide Aguda.

3.2.1.2.5 Radiaciones Ionizantes: El contacto con altas dosis de radiaciones ofrecen una alta morbilidad para Leucemias.

3.2.1.2.6 Virus: Han sido bien establecidas las relaciones entre los virus HTLV-1 y las leucemias agudas o crónicas de tipo T-linfocítico.

3.2.1.2.7 Aplasias Medulares: Las aplasias medulares, las hipoplasias y la mielodisplasias son frecuentes mensajeros de Leucosis aguda o crónicas mieloides y por este mecanismo se explican las leucemias aguda o crónicas acumuladas en los intoxicados con benzol, en los tratados frecuentemente con altas dosis de citostáticos, cloranfenicol, fenilbutazona, en los enfermos con hemoglobinuria paroxística nocturna y en las anemias refractarias de los adultos. (Arribas, 2005)

El número total de leucocitos en las leucemias agudas puede ascender a cifras muy altas, en la fórmula leucocitaria es típico el denominado hiato leucémico, es decir, la falta de células intermediarias en la evolución desde blastos a células maduras. Junto a éstas últimas se observan las células representativas del tipo de leucemia. Puede haber casos en los que el número de blastos en sangre periférica sea tan alto, que apenas si se encuentran las células blancas habituales. En las formas aleucémicas, sin embargo, no es raro que se detecten blastos en sangre periférica. Se ha recomendado por ello que en todos los casos de leucopenias persistentes no explicadas por otra razón, se practique un estudio de médula ósea, que nos demostrará así, si se tratará de una leucemia aguda, la gran infiltración por células blásticas y el arrinconamiento de las restantes estirpes celulares. (Ministerio de Salud, 2007)

3.2.2 Leucemia Mieloide Aguda (LMA)

La leucemia mieloide Aguda, que también se conoce como Leucemia Aguda no Linfocítica o Leucemia Mielocítica aguda, Leucemia Mielógena Aguda y Leucemia Granulocítica Aguda. El termino “Aguda” significa que puede progresar rápidamente y, si no se trata, probablemente sea fatal en pocos meses. (Instituto Nacional del Cáncer, 2011)

La Leucemia Mieloide Aguda es un cáncer que se origina en las células que normalmente madurarían hacia los diferentes tipos de células sanguíneas. Esta es una neoplasia de células mieloides que se produce por transformación y proliferación clonal de progenitores inmaduros que desplazan e inhiben el crecimiento de la hematopoyesis normal. La mayoría de los casos se originan de células que se convertirían en glóbulos blancos (pero no en linfocitos). El origen de la LMA es en parte desconocido, pero hay factores identificados como predisponentes, entre ellos haber estado expuesto de forma accidental a radiaciones, los sobrevivientes de bombas atómicas, la exposición a benceno o derivados, los fumadores de cigarrillos, algunas etiologías víricas, la herencia y algunos fármacos (fenilbutazona, cloranfenicol, hidroxurea, etopósido y agentes alquilantes) se han asociado a leucemogénesis. (Bonal, 2001)

Desde el punto de vista terapéutico el objetivo consiste en limpiar la médula del clon leucémico y permitir así la reanudación de la hematopoyesis normal. Esto puede conseguirse mediante tratamiento con fármacos citotóxicos. (ROBINS, 2005)

El término “Leucemia Mieloide Aguda” LMA abarca un grupo heterogéneo de leucemias originadas en los precursores de los linajes celulares mieloide, eritroide, megacariocítico y monocítico. Esas leucemias se deben a transformación clonal de precursores hematopoyéticos, a través de la adquisición de reordenamientos cromosómicos y múltiples mutaciones genéticas. (Rubnitz, 2008)

3.2.2.1 Fisiología

La mayoría de las LMA se asocian con alteraciones genéticas adquiridas que inhiben la diferenciación mieloide terminal; como resultado, los elementos medulares normales son sustituidos por blastos relativamente indiferenciados, que exhiben uno o más tipos de diferenciación mieloide precoz. (Carr & Rodac, 2009)

Las mutaciones cromosómicas recurrentes específicas, entre ellas las traslocaciones, se observan en una fracción alta de LMA, y tienden a alterar los genes que codifican los factores de transcripción necesarios para la diferenciación mieloide normal. Por ejemplo, los reordenamientos cromosómicos mas comunes son t(8;21) e inv(16), afectan a genes que normalmente codifican dos subunidades de un sólo factor de transcripción heterodimérico. Tanto la t(8;21) como la inv(16) conducen a la formación de genes quiméricos que codifican proteínas de fusión con la llamada actividad negativa dominante, lo que significa que interfieren con la función del heterodimero normal. (Carr & Rodac, 2009)

Los progenitores mieloides que albergan tales alteraciones producen células hijas con bloqueo parcial o completo de la diferenciación terminal.

En todas las LMA, la acumulación de células precursoras mieloides neoplásicas proliferantes en la médula suprime a las restantes células

progenitoras hematopoyéticas normales por sustitución física y por otros mecanismos desconocidos. El fracaso de la hematopoyesis normal se traduce en anemia, neutropenia y trombopenia, que causan la mayoría de las complicaciones clínicas importantes de la LMA. (Carr & Rodac, 2009)

En conclusión en la LMA existe la transformación de células hematopoyéticas mieloides en malignas y la consiguiente expansión clonal de células con supresión de la hematopoyesis normal, identificando inversiones o traslocaciones cromosómicas adquiridas, afectando la expresión genética y alterando el funcionamiento normal de la proliferación celular, diferenciación y supervivencia. La leucemia Mieloide Aguda se inicia entonces en la médula ósea que es la parte interior blanda de los huesos, donde se producen las nuevas células sanguíneas, pero en la mayoría de los casos pasa rápidamente a la sangre. Algunas veces, se puede propagar a otras partes del cuerpo, como a los ganglios linfáticos, el hígado, el bazo, el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal) y los testículos.

3.2.2.2 Clasificación

La forma de presentarse y las alteraciones hematológicas que presentan son la base para la clasificación de la LMA, pero el diagnóstico depende de la biopsia de la médula ósea.

La LMA se clasifica en base al sistema Franco-Americano-Británico (FAB). Dicha clasificación se utiliza para señalar subtipos morfológicos, para realizar estudios clínicos y para determinar el pronóstico, basándose exclusivamente en la morfología determinada por el grado de diferenciación según líneas celulares distintas y el grado de maduración celular, por lo cual se agrupan en las 7 siguientes categorías:

3.2.2.2.1 LMA No Diferenciada M0: Los blastos carecen de marcadores citológicos e histoquímicos definitivos de Mieloblastos, pero expresan antígenos de linaje mieloide y recuerdan ultra estructuralmente a los Mieloblastos. Presentan los marcadores CD34, 33 y 13.

3.2.2.2.2 LMA con Diferenciación Mínima M1: Muy inmaduros pero alrededor del 3% de los blastos son peróxidasa positivos, pocos gránulos o bastones de Auer y escasa maduración más allá de la fase de mieloblasto. Representa el 20% de las Leucemias Mieloides Agudas.

3.2.2.2.3 LMA con Maduración M2: Gama completa de maduración mieloides hasta Granulocitos; bastones de Auer presentes en la mayoría de los casos, asociada frecuentemente con la traslocación (8;21).

3.2.2.2.4 Leucemia Promielocítica Aguda M3: La mayoría son Promielocitos hipergranulares, frecuentemente con muchos bastones de Auer por célula, estas formaciones aseguran la naturaleza mielocítica del proceso, pero no son patognomónicas de leucemias, fuerte asociación con la traslocación (15;17).

3.2.2.2.5 Leucemia Mielomonocítica Aguda M4: Diferenciación mielocítica y monocítica evidente; los elementos mieloides muestran una gama de maduración; los monoblastos son positivos para esterasas inespecíficas; subgrupo asociado con la inv(16). (Instituto Nacional del Cáncer, 2011)

3.2.2.2.5.1 Leucemia Mielomonocítica con eosinofilia M4eo

3.2.2.2.6 Leucemia Monocítica aguda M5: Se encuentran en pacientes mayores, caracterizada por alta incidencia de organomegalia, linfadenopatía e infiltración tisular. Teniendo un aspecto monocítico más marcado que el anterior.

3.2.2.2.6.1 Leucemia Monocítica, poco diferenciada M5a: Los monoblastos peroxidasa negativos, esterasa inespecífica positivos, y los promonocitos predominan en la médula ósea y en el tejido sanguíneo.

3.2.2.2.6.2 *Leucemia Monocítica, bien diferenciada M5b*: Predominan los monocitos maduros en el tejido sanguíneo periférico.

3.2.2.2.7 Leucemia Eritroide Aguda M6: Proliferación mixta en la médula ósea con un 50% de Eritroblastos y más del 30% de Mieloblastos. Predominan los precursores eritroides displásicos y, entre las células no eritroides la mayoría son Mieloblastos, se observa en individuos de edad avanzada, representa el 1% de las LMA de novo y el 20% de las LMA relacionadas con el tratamiento. Las células eritroblásticas poseen el marcador específico protéico de la serie roja llamado glicoforina.

3.2.2.2.8 Leucemia Megacariocítica Aguda M7: Predominan los blastos de linaje megacariocítico con marcador específico CD-41, los blastos reaccionan con anticuerpos específicos de las plaquetas; en la mayoría de los casos se observa mielofibrosis o aumento de la reticulina medular. (Instituto Nacional del Cáncer, 2011)

La anterior clasificación tiene en cuenta el grado de maduración (M0-M3) y el linaje de los blastos leucémicos (M4-M7). Una clasificación propuesta por la OMS para la Leucemia Mieloide Aguda conserva las categorías FAB M0 a M7, pero además crea categorías especiales para las LMA asociadas con aberraciones cromosómicas particulares, que aparecen después de quimioterapia previa o siguen a un síndrome mielodisplásico. En dicha clasificación se incorpora e interrelaciona morfología, citogenética molecular y marcadores inmunológicos, esto para construir una clasificación completa y aplicable universalmente para el pronóstico.

3.2.2.2.9 Leucemias Mieloides Agudas con anomalías citogenéticas recurrentes: Se caracteriza por anomalías genéticas propias y por tasas, con frecuencia altas, de remisión y pronóstico favorable con la notable excepción de aquellos con anomalías en el 11q23. Existen diversidad de anomalías genéticas que producen reorganizaciones estructurales de los cromosomas forma genes de fusión codificadores de las proteínas quiméricas que contribuyen al inicio de la leucemogénesis o a su evolución.

A continuación algunos subtipos de este tipo de patologías :

- Leucemia mieloide aguda con t(8;21)(q22;q22); (LMA/ETO)
- Leucemia mieloide aguda con inv(16)(p13q22) o t(16;16)(p13;q22); (CBF β /MYH11)
- Leucemia promielocítica aguda [LMA con t[15;17][q22;q12]; [LMP/RAR α] y variantes] (clasificación FAB M3)
- Leucemia mieloide aguda con anomalías en el 11q23 (LLM)

3.2.2.2.10 Leucemias Mieloides Agudas con rasgos mielodisplásicos severos

multilínea previos a toda terapéutica: Caracterizada por 20% o más de blastos en la sangre o la médula ósea y displasia en dos o más líneas celulares mieloides, que en general incluye megacariocitos. Este tipo de LMA aparece de novo o después de un trastorno mielodisplásico o mieloproliferativo (SMD o TMP).

3.2.2.2.11 Leucemias Mieloides Agudas relacionadas con la terapéutica:

En esta categoría comprende la LMA y los SMD secundarios a la quimioterapia y la radioterapia citotóxicas. Los SMD relacionados con el tratamiento (o secundarios) se incluyen debido a sus estrechos vínculos clínico-patológicos con la LMA derivada del tratamiento. Este tipo de LMA se logra clasificar de la siguiente forma:

- Leucemia mieloide aguda y síndromes mielodisplásicos relacionados con fármacos alquilantes
- Leucemia mieloide aguda relacionada con el inhibidor de la topoisomerasa II. (Instituto Nacional del Cáncer, 2011)

3.2.2.2.12 Leucemias mieloides agudas referidas en la clasificación FAB (M0

a M7), incluyendo la leucemia a basófilos, la panmielosis con mielofibrosis y las leucemias agudas bifenotípicas: En esta clasificación se encontrarán los casos que no satisfacen los criterios para la LMA con anomalías genéticas recurrentes, LMA con displasia multilínea o LMA y SMD, relacionados con el tratamiento, se le conocerá como LMA sin otra especificación y fue sus tipos fueron mencionados anteriormente ya que forman parte de la clasificación FAB. (Carr & Rodac, 2009)

3.2.2.3 Estadios de Leucemia Mieloide Aguda en adultos

Según el Instituto Nacional del Cáncer de E.E.U.U. no existe aún un sistema de estadificación marcada para esta enfermedad, por lo cual se realiza una clasificación entre los que no mantienen un tratamiento adecuado y los pacientes que se encuentran bajo tratamiento y presenta remisión. (Instituto Nacional del Cáncer, 2011)

3.2.2.3.1 Paciente No Tratado: La Leucemia mieloide aguda en adultos (LMA) no tratada en el adulto se define como la leucemia recientemente diagnosticada sin tratamiento previo. El paciente presenta las siguientes características: médula ósea anormal con al menos 20% de blastocitos, signos y síntomas de la enfermedad, en general acompañados por un recuento anormal de glóbulos blancos y diferencial, un recuento anormal de hematocritos/hemoglobina y un recuento anormal de plaquetas. (Carr & Rodac, 2009)

3.2.2.3.2 Paciente en Remisión: La leucemia mieloide aguda (LMA) en adultos en remisión se define como un recuento normal de glóbulos de la sangre periférica (recuento absoluto de neutrófilo $> 1,000/\text{mm}^3$ y recuento de plaquetas $> 100,000/\text{mm}^3$) y médula normocelular con menos de 5% de blastocitos y ausencia de signos o síntomas de la enfermedad. No debe de existir signos o síntomas evidentes de leucemia en el sistema nervioso central u otra infiltración extramedular. (Carr & Rodac, 2009)

3.2.2.4 Epidemiología y factores de riesgo

La incidencia global de la LMA permaneció estable entre los años 1977 y 1995, pero produjo un aumento preocupante en la incidencia de la LMA secundaria como resultado de la exposición previa a quimioterapia y radiación. Ese riesgo sigue siendo especialmente alto entre los individuos expuestos a fármacos alquilantes como Ciclofosfamida, mostaza nitrogenada, ifosfamida, melfalán y clorambucilo, como a inhibidores intercalantes de la topoisomerasa II, entre ellos las epipodofilotoxinas como el etopósido. La combinación de estos medicamentos con radioterapia aumenta aún más el riesgo (Rubnitz, 2008)

La mayoría de los casos de LMA ocurren dentro de un período de diez años después del tratamiento contra la enfermedad de Hodgkin, el Linfoma no Hodgkin o la leucemia linfocítica aguda en la infancia. Las leucemias secundarias a veces ocurren después del tratamiento contra el cáncer de seno, de ovario o de otros tipos de cáncer.

Por lo general, la Leucemia Mieloide Aguda no parece ser una enfermedad hereditaria. Sin embargo un gran número de anomalías hereditarias predisponen al desarrollo de LMA. Entre ellas se incluyen el síndrome de Down, anemia de Fanconi, neutropenia congénita grave (síndrome de Kostmann), síndrome de Shwachman-Diamond, síndrome de Diamond-Blackfan, neurofibromatosis tipo 1, síndrome de Noonan, disqueratosis congénita, trastorno plaquetario familiar con predisposición a la LMA (TPF/LMA), trombocitopenia megacariocítica congénita, ataxia-telangiectasia, síndrome de Klinefelter, síndrome de Li-fraumeni y síndrome de Bloom. (Rubnitz, 2008)

Fumar es el único factor de riesgo demostrado para la Leucemia Mieloide Aguda, muchas personas saben que el hábito de fumar está vinculado a cánceres de pulmón, la boca, la garganta y la laringe, pero pocos se dan cuenta que también puede afectar las células que no tienen contacto directo con el humo. Las sustancias cancerígenas presentes en el humo del tabaco son absorbidas por los pulmones y propagadas a través del torrente sanguíneo a muchas partes del cuerpo. (Corpority American Cancer Society, 2011)

La exposición a ciertos químicos puede aumentar el riesgo de Leucemia Mieloide Aguda. Un factor de riesgo para la LMA es la exposición a largo plazo a altos niveles de benceno. El benceno es un solvente usado en la industria de hule (goma), refinerías, plantas químicas, fabricantes de zapatos e industrias relacionadas con la gasolina, y también está presente en el humo del cigarrillo, y en algunos pegamentos, productos de limpieza, detergentes, materiales de arte y disolvente de pintura.

La exposición a altas dosis de radiación (tales como ser un sobreviviente de la explosión de una bomba atómica o el accidente de un reactor nuclear) aumenta el riesgo de LMA. Los posibles riesgos de Leucemia por la exposición a niveles bajos de radiación, como la producida por la radioterapia, rayos X o por tomografía computarizada (CT) no están bien definidos. Si se expone a un feto a radiación durante los primeros meses de su desarrollo, puede haber un riesgo aumentado de Leucemia, aunque no es claro el grado de este riesgo.

Los pacientes con ciertos trastornos sanguíneos parecen tener un riesgo aumentado de padecer Leucemia Mieloide Aguda. Éstos incluyen *trastornos mieloproliferativos crónicos*, tales como policitemia vera que es una enfermedad de la médula ósea que lleva a un incremento anormal en el número de células sanguíneas (principalmente glóbulos rojos), trombocitopenia esencial, y mielofibrosis idiopática. El riesgo de LMA aumenta más si el tratamiento para estos trastornos incluye algunos tipos de quimioterapia o radiación.

Algunos pacientes que han tenido un *síndrome mielodisplásico* (condición preleucémica) pudieran padecer LMA. Estas condiciones causan defectos en la formación de células sanguíneas y, durante un período de años, puede evolucionar hacia una leucemia. Los pacientes que tienen un síndrome mielodisplásico y padecen LMA, por lo general tiene pronóstico desfavorable. (Corpority American Cancer Society, 2011)

La Leucemia Mieloide Aguda es más común en los hombres que en las mujeres, aunque las razones para esto están claras. Otros factores que se han estudiado para tratar de determinar si tiene una relación posible con la LMA incluyen: Exposición a campos electromagnéticos (como vivir cerca de líneas eléctricas), exposición laboral a diesel, gasolina y ciertas sustancias químicas y solventes, exposición a herbicidas o pesticidas. Hasta ahora ninguno de estos factores se han relacionado de manera conclusiva con la LMA. (Corpority American Cancer Society, 2011)

Por último, la LMA ha sido relacionada con varios procesos adquiridos, entre ellos anemia aplásica, síndrome mielodisplásico, trombocitopenia amegacariocítica adquirida y hemoglobinuria paroxística nocturna. (Rubnitz, 2008)

3.2.2.5 Causas

Algunas de las personas con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) tienen uno o más de los factores de riesgo conocidos, pero la mayoría no. La causa de cáncer continúa siendo desconocida hasta el momento. Aún cuando una persona tenga uno o más de los factores de riesgo, no hay forma de saber si realmente causaron el cáncer. (Carr & Rodac, 2009)

Durante los últimos años, los científicos han realizado grandes avances en la comprensión de cómo ciertos cambios en el ADN pueden causar que las células normales de la médula ósea se transformen en células leucémicas. Las células humanas normales crecen y funcionan basándose principalmente en la información contenida en los cromosomas de cada célula. Los cromosomas son grandes moléculas de ADN contenidas en cada célula. El ADN es la sustancia química que porta nuestros genes, información acerca de las células. Algunos genes contienen información para controlar cuándo las células se reproducen, crecen y se dividen. Ciertos genes que promueven la división celular se denominan *oncogenes*. Otros que desaceleran la división celular o hacen que las células mueran en el momento indicado se denominan *genes supresores de tumores*. (Corpority American Cancer Society, 2011)

Cada vez que una célula se prepara para dividirse en dos células nuevas, debe hacer una copia nueva de ADN en sus cromosomas. Este proceso no es perfecto y pueden ocurrir errores que afectan los genes del ADN. El cáncer puede ser causado por mutaciones en el ADN que activan los oncogenes o desactiva los genes supresores de tumores. (Corpority American Cancer Society, 2011)

Las mutaciones en un solo gen son encontradas en muchos casos de Leucemia Mieloide Aguda, aunque cambios mayores en uno o más cromosomas también son comunes. Aún cuando estos cambios conllevan secciones más grandes de ADN, probablemente sus efectos siguen debiéndose a cambios en sólo uno o unos pocos genes. Varios tipos de cambios en los cromosomas se pueden encontrar en las células de la Leucemia Mieloide Aguda:

- Las **traslocaciones** son el tipo más común de cambio del ADN que puede dar lugar a la leucemia. Una traslocación significa que parte de un cromosoma se desprende y se une a un cromosoma diferente. El punto en el cual ocurre el desprendimiento puede afectar los genes adyacentes.
- Las **supresiones** ocurren cuando parte de un cromosoma se ha perdido. Esto puede ocasionar que la célula pierda un gen que ayudaba a mantener el crecimiento en control (gen supresor de tumores).
- Las **inversiones** ocurren cuando parte de un cromosoma se invierte, por lo que ahora está en el orden invertido. Puede llegar a causar pérdida de un gen (o genes).
- Una **adición** significa que existe una copia adicional de parte o todo un cromosoma. Puede causar demasiadas copias de ciertos genes dentro de la célula, lo que puede convertirse en un problema si uno o más de estos genes son oncogenes. (Quintero, 2006)

La mayoría de las mutaciones del ADN relacionadas con la Leucemia Mieloide Aguda ocurren durante la vida de la persona, no es que se hereden antes de su nacimiento. Estas mutaciones pueden resultar de la exposición a radiaciones o a productos químicos causantes de cáncer, pero en la mayoría de los casos, no se conocen las razones por las que ocurren. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.6 Cuadro Clínico

Ciertos signos y síntomas pudieran sugerir que una persona puede tener Leucemia Mieloide Aguda (LMA), aunque se necesiten realizar pruebas para que confirmen el diagnóstico. Los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda se caracterizan por presentar un cuadro clínico de corta evolución, asociados a diversos síntomas y signos que se explican a continuación:

3.2.2.6.1 Síntomas y Signos: La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) puede causar muchos signos y síntomas diferentes. Algunos ocurren más frecuentemente con ciertos subtipos. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.6.1.1 Constitucionales: El paciente con LMA presenta distintos síntomas no específicos (generales), entre los que sobresalen la debilidad, pérdida de peso, Astenia, cansancio, fiebre y sudoración nocturna. Por supuesto estos síntomas no son específicos para la LMA y son causados con más frecuencia por afecciones no relacionadas con la leucemia. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.6.1.2 Debidos a Infiltración de la médula ósea: Estos signos son ocasionados por infiltración de la médula ósea, ya que este estado patológico produce desplazamiento de la serie roja por lo cual el paciente con Leucemia Mieloide Aguda presenta Anemia; de igual forma el desplazamiento de la serie blanca produce diferentes infecciones por lo cual el paciente presenta diferentes cuadros de fiebre, puede presentarse anomalías plaquetarias llegando a producir Diátesis Hemorrágica (trombopenia). (Organización Mundial de la Salud , 2007)

Por lo anterior las personas no tienen suficientes glóbulos rojos, glóbulos blancos, ni plaquetas normales. Estas carencias se manifiestan en la pruebas de sangre, pero también pueden causar otros síntomas.

- La anemia es una disminución de glóbulos rojos. Puede causar que una persona sienta cansancio, debilidad, mareos, frío, aturdimiento, y puede causar dolores de cabeza y dificultad respiratoria.
- La carencia de glóbulos blancos normales (leucopenia) aumenta el riesgo de sufrir infecciones. Un término común que se puede escuchar es *Neutropenia*, que se refiere específicamente a bajos niveles de neutrófilos (un tipo de granulocito). Los pacientes con LMA pueden tener un recuento alto de glóbulos blancos debido al número excesivo de células leucémicas, aunque estas células no protegen contra las infecciones de la manera en que lo hacen los glóbulos blancos normales. Las fiebres y las infecciones recurrentes son algunos de los síntomas más comunes de la LMA.
- La carencia de plaquetas sanguíneas (trombocitopenia) puede producir exceso de hematomas, sangrado, sangrado nasal frecuentemente o grave y sangrado de encías. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.6.1.3 Debidos a Infiltración de órganos o tejidos: Cuando se produce esta patología puede haber existencia de inflamación en los distintos órganos, siendo los de mayor incidencia los siguientes signos Hepatomegalia, Hipertrofia gingival, infiltración de la piel también denominada infiltración leucémica, adenopatías cervicales, supraclaviculares, axilares e inguinales y esplenomegalia. Se puede identificar focos infecciosos o que presenten aftas, se debe de revisar el sistema cardio-pulmonar, y esto ya que en estos pacientes la reacción inflamatoria es escasa.

La hepatomegalia que se mencionó anteriormente se produce cuando las células leucémicas se acumulan en el hígado y el bazo, causando en estos órganos un aumento de tamaño. Esto puede notarse como llenura o inflamación del estómago.

Si las células de la leucemia se propagan a la piel, pueden causar protuberancias o manchas, que pueden provocar una erupción común. Una acumulación parecida a un tumor de células de la leucemia mieloide aguda debajo de la piel o en otras partes del cuerpo recibe el nombre de cloroma o sarcoma granulocítico.

Ciertos tipos de LMA se pueden propagar a las encías, causando inflamación, dolor y sangrado. Algunas veces, las células leucémicas se pueden propagar a otros órganos. La propagación al sistema nervioso central (cerebro y a la médula espinal) puede causar dolores de cabeza, debilidad, convulsiones, vómitos, problemas de equilibrio, adormecimiento facial, o visión borrosa. En pocas ocasiones, la LMA se puede propagar a los ojos, los testículos, los riñones u otros órganos.

En pocas ocasiones, la LMA se puede propagar a los ganglios linfáticos. Los ganglios afectados en el cuello, en la ingle, en el área de las axilas, o sobre la clavícula, se pueden sentir como protuberancias debajo de la piel. (Corpority American Cancer Society, 2011)

Entre los síntomas puede existir dolor y sensibilidad ósea, y el dolor puede aparecer de forma espontánea o a la presión, por infiltración subperiostica. Este tipo de dolor en los huesos o en las articulaciones son causados por la acumulación de las células leucémicas en estas áreas.

Aunque los síntomas y signos mencionados pueden ser causados por la LMA, también pueden ser causados por otras afecciones. (Organización Mundial de la Salud , 2007)

3.2.2.7 Diagnóstico

El diagnóstico de LMA incluye diversas técnicas y procedimientos utilizados para detectar o confirmar la presencia de cáncer. El diagnóstico implica la evaluación del historial del paciente, los exámenes clínicos, la revisión de los resultados de las pruebas de laboratorio, datos radiológicos y el examen microscópico de las muestras de tejido obtenidas mediante biopsia o por aspiración con aguja fina. (Organización Mundial de la Salud , 2007)

Si los signos y síntomas sugieren la posibilidad de Leucemia, se debe de realizar un historial clínico exhaustivo, incluyendo cuánto tiempo se han experimentado los síntomas y si existiesen antecedentes de exposición a factores de riesgo.

Durante el examen físico, el médico probablemente prestará atención a los ojos, la boca, la piel, los ganglios linfáticos, el hígado, el bazo y el sistema nervioso. Además buscará áreas de sangrado o hematomas, así como signos de infección.

Para muchos tipos de cáncer el diagnóstico en las etapas más tempranas posibles hace que el tratamiento sea más eficaz. No existen exámenes especiales que se recomienden para detectar la Leucemia Mieloide Aguda (LMA) en sus etapas tempranas. La mejor forma de detectar la leucemia en sus inicios es reportando al médico cualquier signo o síntoma posible de Leucemia. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.7.1 Diagnóstico Positivo de la LMA: El diagnóstico de una Leucemia Mieloide Aguda se basa en la recopilación de la historia clínica por parte del Médico, así como en los resultados de exámenes sanguíneos, medulograma y biopsia de médula ósea que generalmente son hipercelulares, con la presencia de 20 a 100% de células blásticas. (Hernández, 2003)

3.2.2.7.2 Diagnóstico Diferencial: El diagnóstico de LMA generalmente no es complicado, pero en ocasiones es necesario descartar algunas enfermedades, entre las cuales se encuentran las siguientes:

- Aplasia Medular
- Mielodisplasias
- Infiltraciones de la médula ósea por neoplasias de células redondas
- Reacciones leucemoides
- Mononucleosis Infecciosa y otras infecciones virales.

Este diagnóstico se realiza mediante estudios histoquímicos, citogenéticos, inmunofenotípicos y de biología molecular.

Mediante la clínica se puede sospechar del tipo de leucemia, ya que las leucemias agudas se caracterizan por la presencia de células muy inmaduras llamados blastos y con un curso rápidamente fatal en pacientes no tratados. Mientras en las Leucemias Crónicas se presenta en el inicio, leucocitos bien diferenciados y un curso indolente. (Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2001)

3.2.2.7.3 Confirmación Diagnóstica: Para confirmar el diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda se debe tomar en cuenta lo siguiente:

- Hemograma Completo con o sin presencia de blastos
- Aspirado de Médula Ósea y/o biopsia (>20% de blastos) en médula ósea. (según definición de OMS)
- Inmunofenotipificación en médula ósea por citometría de flujo, si se encuentra disponible: CD7, CD13, CD14, CD33, CD34, CD64, CD117, mieloperoxidasa citoplasmática (MPO).
- Estudio citogenético en médula ósea: Es importante para la detección de traslocaciones y deleciones (anomalía estructural cromosómica que consiste en la pérdida de un fragmento de ADN de un cromosoma): t(15;17) en M3; t(8;21) en M2; inv(16) en M4Eo, están asociadas a mejor pronóstico; monosomía 7 alteraciones del cr 5 y alteraciones cromosómicas múltiples, están asociadas a mal pronóstico.
- Estudio de hemostasia (PT, TTPK), fibrinógeno y Dímero D, si se sospecha coagulopatía de consumo.
- Estudio de función hepática, renal, LDH, calcio, fósforo y albúmina

- Estudio de marcadores moleculares, si es posible, por RT-PCR o FISH, para LMA 1-ETO, CBFβ-MYH11 en LMA-M4Eo y PML-RARA en sospecha de LMA-M3. (Leucemia Adulto)

Luego del diagnosticar Leucemia Mieloide Aguda, el paciente debe de disponer de la atención de especialistas hematólogos, enfermeras oncológicas y profesional Sanitario para su adecuada atención. Se debe contar con el apoyo de Banco de Sangre, Laboratorio Clínico Básico, tratamiento intensivo y especialidades médicas en caso de alguna complicación, debe existir unidades de encamamiento y aislamiento hemato-oncológico, coordinación con nutricionistas, psicólogos y profesionales farmacéuticos especializados en la preparación de drogas antineoplásicas para quimioterapia. (Instituto Nacional del Cáncer, 2011)

3.2.2.7.4 Tipos de Muestras que se usan en los exámenes de detección de Leucemia Mieloide Aguda: Si los síntomas, signos y/o los resultados del examen físico sugieren que el paciente puede padecer Leucemia, se deben de realizar análisis de muestras de células sanguíneas y de médula ósea, para estar seguro de este diagnóstico. De igual forma se puede tomar muestras de otros tejidos y células para ayudar a planificar el tratamiento.

- **Muestras de Sangre:** Generalmente las muestras de sangre para las pruebas de detección de LMA se toman de una vena del brazo.
- **Muestras de Médula Ósea:** Las muestras de médula ósea se obtienen mediante dos pruebas que generalmente se hacen al mismo tiempo:
 - Aspiración de la médula ósea
 - Biopsia de la médula ósea

Generalmente se toma la muestra del hueso de la parte posterior de la pelvis (cadera), aunque puede llegarse a utilizar otros huesos. Si sólo se realiza una aspiración, ésta se puede tomar del esternón. (Corpority American Cancer Society, 2011)

El procedimiento de **aspiración** de médula ósea, el paciente se encuentra una camilla, sobre su costado. El médico limpiará la piel sobre la cadera y adormecerá el área y la superficie del hueso con un anestésico local. En ocasiones puede causar una breve sensación de escozor o ardor. Luego se inserta una aguja delgada y hueca en el hueso y se usa una jeringa para aspirar una pequeña

cantidad de médula ósea líquida, como se muestra en la Imagen No. 2. Aunque se utilice un anestésico, la mayoría de los pacientes experimentan algo de dolor breve cuando se extrae la médula ósea. (Corpority American Cancer Society, 2011)

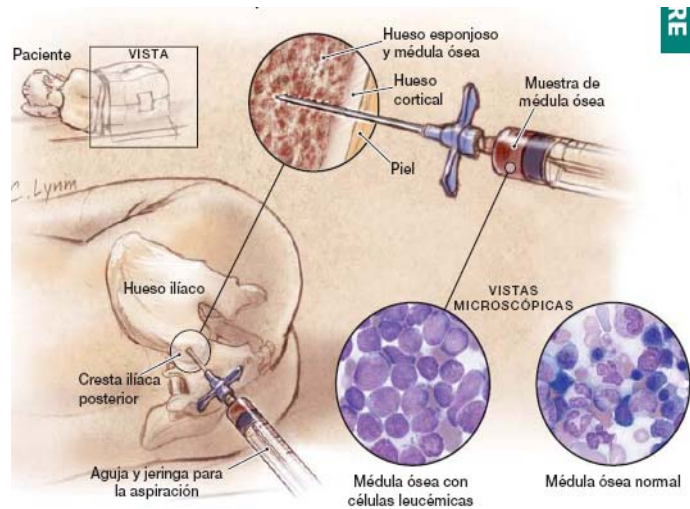


Imagen No. 2: Aspiración de Médula Ósea se realiza usualmente en la cadera y en las muestras se observarán células leucémicas.

Fuente Hojas para el Paciente JAMA 2009

Generalmente se realiza una **biopsia** de médula ósea inmediatamente después de la aspiración. Se extrae tejido óseo y de médula (aproximadamente 1/16 de pulgada de diámetro y ½ pulgada de largo) con una aguja ligeramente más grande que se hace girar al empujar en el hueso. Esto causa una sensación de presión, y puede causar dolor breve en pocas ocasiones. Una vez que se realiza la biopsia, se aplica presión en el sitio para ayudar a prevenir el sangrado.

Estas pruebas de médula ósea se usan para ayudar a diagnosticar la Leucemia. También se pueden repetir posteriormente para determinar si la leucemia está respondiendo al tratamiento.

Líquido Cefalorraquídeo (LCR)

El líquido cefalorraquídeo es el que rodea el cerebro y la médula espinal. La Leucemia se puede propagar al área que rodea el cerebro y la médula espinal. Para confirmar esta propagación, los médicos extraen una muestra de este líquido para realizar una prueba. Al procedimiento que se usa para extraer una muestra de este líquido se le llama punción lumbar.

Para esta prueba, el paciente puede sentarse o acostarse de lado. El médico primero utiliza anestesia en el área en la parte baja de la espalda sobre la columna vertebral. Entonces se introduce una pequeña aguja hueca entre los huesos de la columna vertebral para extraer algo de líquido. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.7.5 Exámenes de Laboratorio utilizadas para Diagnosticar Leucemia

Mieloide Aguda: Para diagnosticar o clasificar la Leucemia Mieloide Aguda se pueden utilizar uno o mas exámenes de laboratorio y así poder determinar la fase de la enfermedad y el estado clínico del paciente.

En este tipo de exámenes microscópicos se analizan las muestras de sangre, médula ósea o líquido cefalorraquídeo con un microscopio, y el hematólogo/oncólogo debe revisar y observar el tamaño, la forma y otras características de los glóbulos blancos en las muestras para clasificarlas en tipos específicos. (Corpority American Cancer Society, 2011)

Un factor elemental es si las células lucen maduras o inmaduras, Las células más inmaduras se llaman Mieloblastos. El porcentaje de células en la médula ósea o la sangre que son blastos es particularmente importante. Para un diagnóstico de la LMA por lo general se requiere tener al menos un 20% de blastos en la médula o la sangre. También puede ser diagnosticada si los blastos contienen un cambio cromosómico que ocurre solamente en un tipo específico de LMA. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.7.5.1 Recuento Sanguíneo Completo y Frotis de Sangre Periférica

El recuento sanguíneo completo (*complete blood count, CBC*) es una prueba que mide las diferentes células en la sangre, tal como los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas. Esta prueba se hace a menudo junto con un **diferencial**, que indica los números de los diferentes tipos de glóbulos blancos. Para el frotis de sangre periférica, la muestra de la sangre se observa con un microscopio. A través de estas pruebas se analiza con un microscopio la apariencia de los diferentes tipos de células en la sangre, y cuántas de ellas están presentes. Los cambios en los números y en la apariencia de estas células a menudo ayudan a diagnosticar la Leucemia. (Corpority American Cancer Society, 2011)



Imagen No. 3
Recuento Sanguíneo Completo: Se extrae Sangre introduciendo una aguja en una vena.
 Fuente: 2007 Terese Wislow

La mayoría de los pacientes con LMA tienen demasiados glóbulos blancos inmaduros en la sangre e insuficientes glóbulos rojos o plaquetas. Muchos de los glóbulos blancos pueden ser Mieloblastos (blastos), los cuales son células inmaduras formadoras de sangre que no se encuentran normalmente en el torrente sanguíneo. Estas células inmaduras no funcionan como los glóbulos blancos maduros normales. Estos hallazgos pueden sugerir Leucemia, pero usualmente la enfermedad no se diagnostica hasta que se analiza una muestra de células de la médula ósea. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.7.5.2 Química Sanguínea y Pruebas de Coagulación

Estas pruebas miden las cantidades de ciertos químicos y la capacidad de coagulación de sangre. Dichos exámenes no se usan para diagnosticar leucemia, pero pueden ayudar a detectar problemas en el hígado o los riñones, niveles anormales de ciertos minerales en la sangre, o problemas con la capacidad de coagulación de la sangre. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.7.5.3 Citoquímica

Para las pruebas de citoquímica, las células se exponen a tinciones (colorantes) químicas que reaccionan solamente con algunos tipos de células leucémicas. Estas tinciones causan cambios de color que se pueden observar con un microscopio y que pueden ayudar al médico a determinar los tipos de células presentes. El colorante hace que los gránulos de la mayoría de las células de la LMA aparezcan como puntos negros en el microscopio. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.7.5.4 Citometría de flujo e inmunohistoquímica

La citometría de flujo se usa con frecuencia para analizar las células de las muestras de médula ósea y sangre. Es muy útil para determinar el tipo exacto de Leucemia. La prueba busca ciertas sustancias en la superficie de las células, lo cual ayuda a identificar el tipo a que pertenece. Una muestra de células se trata con anticuerpos especiales (proteínas inmunitarias sintéticas) que se adhieren sólo a las células si estas sustancias están presentes en su superficie. Las células son luego pasadas por delante de un rayo láser. Si se han adherido anticuerpos a las células, el rayo láser causa que reflejen luz, y esto se puede medir y analizar por medio de una computadora. Los grupos de células se pueden separar y contar mediante estos métodos.

En las pruebas de inmunohistoquímicas, las células de las muestras de la sangre o de la médula ósea son tratadas con anticuerpos especiales. Pero en lugar de usar un rayo láser y una computadora, la muestra se trata para que ciertos tipos de células cambien de color cuando se observan con un microscopio.

Estas pruebas se usan para determinar el *inmunofenotipo* de las células: Esto es la clasificación de las células leucémicas de acuerdo con las sustancias (antígenos) presentes en su superficie. Los tipos específicos de células leucémicas tienen diferentes antígenos, dependiendo de su célula de origen y cuán maduras son, y esta información puede ser útil en la clasificación de LMA. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.7.5.5 Citogenética

En esta prueba se usan los cromosomas de una célula con un microscopio. Las células humanas normales contienen 23 pares de cromosomas, cada una de las cuales tiene cierto tamaño y se tiñe de cierta manera. En algunos casos de LMA, las células han sufrido cambios cromosómicos que se pueden observar con un microscopio. En este tipo de prueba el resultado tarda aproximadamente dos o tres semanas, esto ya que las células leucémicas deben crecer en cajas de Petri durante un par de semanas antes de que sus cromosomas se puedan observar con un microscopio. (Corpority American Cancer Society, 2011)

Los resultados de las pruebas citogenéticas se escriben en una forma abreviada que describe cuáles cambios en los cromosomas están presentes:

- Translocación, se escribe como t(8;21), significa que una parte del cromosoma 8 está ubicada ahora en el cromosoma 21 y viceversa.

- Inversión, escrita como inv(16), significa que parte del cromosoma 16 está volteada y se encuentra en orden inverso, pero se mantiene unida al cromosoma de origen.
- Supresión, escrita como del (7) o -7, indica que se ha perdido parte del cromosoma 7.
- Adición, +8 significa que todo o parte del cromosoma 8 se ha duplicado, y se encuentra demasiadas copias de él dentro de la célula.

No todos los cambios cromosómicos se pueden ver en un microscopio. A menudo, otras pruebas de laboratorio pueden detectar estos cambios.

3.2.2.7.5.6 Hibridización fluorescente in situ (FISH)

Éste procedimiento es similar a la prueba citogenética. Utiliza tintes fluorescentes especiales que sólo se adhieren a ciertas partes de cromosomas particulares. La prueba FISH puede encontrar los cambios cromosómicos (como translocaciones) que son visibles en un microscopio en las pruebas citogenéticas convencionales, así como algunos cambios que son demasiado pequeños para verlos con la prueba citogenética usual. La prueba FISH se puede usar para detectar cambios específicos en los cromosomas. Se puede usar en muestras regulares de sangre y médula ósea. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.7.5.7 Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Ésta es una prueba de ADN de alta sensibilidad que también puede encontrar algunos cambios cromosómicos tan pequeños que no se pueden ver con el microscopio, aunque la muestra tenga muy pocas células leucémicas. Pueden utilizarse después del tratamiento para encontrar pequeños números de células leucémicas que pueden no ser visibles con un microscopio. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.7.6 Estudios complementarios

Cuando el paciente esta diagnosticado con Leucemia Mieloide Aguda el paciente debe de realizarse diferentes exámenes durante el inicio y transcurso de la enfermedad, asi como en los posteriores monitoreos que se realicen entre estos estudios se encuentran:

3.2.2.7.6.1 Estudios mínimos inmediatos para determinar si existe una urgencia leucémica (CID, hiperleucocitosis,lisis tumoral)

- Hemograma completo
- Creatinina, uratos, ionograma, calcio y fósforo
- Coagulograma, fibrinógeno, PDF y Dimeros –D
- Gasometría

3.2.2.7.6.2 Estudios Microbiológicos (Bacteriológicos y micológicos)

- Hemocultivo
- Urocultivo
- Exudado Nasal
- Exudado Faríngeo
- Coprocultivo
- Cultivo de Lesiones o Secreciones

3.2.2.7.6.3 Otros Estudios

- Muramidasa en Sangre y Orina
- Cuantificación de Inmunoglobulinas
- Eritrosedimentación
- Radiografía de tórax
- Ultrasonido abdominal
- Serologías: VDRL, VIH, HTLV-I, VHB, HBC
- Electrocardiograma
- Ecocardiograma

- Citura
- Marcadores inmunológicos en sangre y médula ósea
- Cariotipo de médula
- Estudios moleculares para la detección de los posibles reordenamientos génicos.
- Estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR): Esto en caso de sospecha clínica de infiltración del sistema nervioso central (SNC),
 - Citológico
 - Microbiológico
 - Citoquímico

3.2.2.8 Tratamiento

El tratamiento son todas las actividades y serie de intervenciones, incluyendo apoyo psicosocial, cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia hormonal; dirigidas a curar la enfermedad o prolongar considerablemente la vida del paciente, al mismo tiempo que se mejora su calidad de vida.

Los medicamentos pretenden curar la enfermedad, prolongar la vida y mejorar la calidad de vida restante tras la confirmación del diagnóstico de cáncer por los procedimientos anteriormente mencionados. El tratamiento será de mayor eficacia mientras la detección sea temprana. (Organización Mundial de la Salud , 2007)

Para que se lleve a cabo un tratamiento exitoso de LMA requiere controlar la enfermedad sistémica y de médula ósea, y administrar un tratamiento específico para tratar la enfermedad que afecta el sistema nervioso central (SNC), si es que esta invasión ya existiese. La estrategia terapéutica incluye quimioterapia combinada administrada sistemáticamente. Dado que el porcentaje de pacientes que presentan infiltración en el SNC es bajo, no se administra tratamiento profiláctico. (Instituto Nacional del Cáncer, 2011)

El tratamiento se divide en dos fases: Inducción a la remisión (para lograr la remisión) y post-remisión (para mantener la remisión). La mielosupresión es una consecuencia prevista tanto de la leucemia como de su tratamiento con quimioterapia, los pacientes deberán ser vigilados estrechamente durante toda la terapia.

Hay que tomar en cuenta que el tratamiento no sólo implica el manejo de todos los aspectos del cáncer en sí, sino también las necesidades psicosociales y de rehabilitación de los pacientes y sus familias. El apoyo psicosocial es de especial importancia ya que en muchos países persiste un gran temor al cáncer y es una enfermedad altamente estigmatizada.

La naturaleza del tratamiento oncológico y sus métodos fundamentales cambian constantemente. Los protocolos clínicos exploran ahora geneterapias, manipulaciones del sistema inmunitario, estimulación de los elementos hematopoyéticos normales, inducción de diferenciación en tejidos tumorales, e inhibición de la angiogénesis.

En la actualidad los fármacos anticancerosos tienden a utilizarse en una fase más temprana del tratamiento, a menudo junto con radiación o cirugía; es entonces cuando las patologías son mas curables y el paciente tiene mayor capacidad de tolerar el tratamiento.

En términos generales los fármacos son más eficaces en combinación y pueden mostrar sinergismo a través de interacciones bioquímicas. Estas últimas son útiles para el diseño de regímenes. Es más eficaz utilizar los medicamentos que no tienen mecanismos de resistencia en común y que no se traslapan en sus principales toxicidades. Los productos medicamentosos deben utilizarse en dosis que sean las más semejantes a sus dosis individuales máximas y, por último, también deben darse con la mayor frecuencia posible, para anular la nueva proliferación y llevar al máximo la intensidad de las dosis.

La fracción de células destruidas con cada ciclo terapéutico es constante y hay nueva proliferación entre uno y otro ciclos; de ese modo, es conveniente que la destrucción neoplásica sea máxima en cada ciclo para lo cual se requiere utilizar la máxima dosis posible y repetirla con frecuencia máxima con que sea tolerada. (Goodman & Gilman, 1996)

Equilibrio y eficacia terapéutica. No todos los fármacos ni todos los regímenes son inocuos o adecuado para todos los enfermos, a pesar de que existan semejanzas en el cuadro inicial y las etapas de su enfermedad. Hay que considerar factores obvios, como serían las funciones de riñones e hígado, la reserva de médula ósea y el estado de función general del individuo, así como problemas médicos coincidentes.

En términos generales se acepta que en los enfermos que tienen un estado nutricional satisfactorio, sin alteraciones metabólicas graves, infecciones ni otras complicaciones, es más factible obtener una mejoría notable con los antineoplásicos que en personas con debilidad profunda. En circunstancias óptimas el paciente también debe tener funciones renales, hepáticas y de médula ósea adecuadas, no sufrir deterioro por la invasión tumoral, no haber sido sometido a quimioterapias previas ni a radiación.

Sin embargo se han obtenido mejorías impresionantes con la quimioterapia, incluso en sujetos con enfermedad avanzada. A pesar de los esfuerzos para prever la aparición de complicaciones, los antineoplásicos, a semejanza de otros fármacos potentes que tienen sólo selectividad moderada, pueden causar efectos tóxicos profundos. En dichas circunstancias el médico debe contar con medios adecuados para emprender medidas vigorosas de sostén; algunas de ellas se han adoptado ampliamente, entre las cuales se tienen transfusión de plaquetas, Alopurinol para evitar la hiperuricemia, antieméticos más potentes, como son los antagonistas selectivos de los receptores de serotonina y el uso empírico de antibióticos de amplio espectro en el paciente neutropénico con fiebre; otras se utilizan ya con frecuencia creciente como trasplante de médula ósea, transfusión de células hemáticas precursoras periféricas, y factores de crecimiento hematopoyéticos. (Pérez, 2010)

3.2.2.8.1 Tratamiento Farmacológico

El objetivo del tratamiento de inducción a la remisión en la Leucemia Mieloide Aguda es erradicar más del 99% de la masa leucémica inicial, restaurar la hematopoyesis normal y alcanzar un estado funcional normal. (Ministerio de Salud, 2007)

El Tratamiento se lleva a cabo en dos fases las cuales son la Inducción en la cual se utiliza quimioterapia para inducir la remisión en la sangre y médula ósea, luego prosigue la terapia de consolidación se utiliza para alcanzar una remisión prolongada, el tipo de tratamiento que se ofrece en esta fase, depende de la respuesta al tratamiento utilizado en la fase de inducción. Entre las opciones de las terapias de consolidación incluyen:

- Quimioterapia a altas dosis
- Trasplante de células madre del propio paciente en remisión (autólogo) o de un gemelo del receptor (singénico)
- Trasplante alogénico de células madre

En la LMA el esquema que ha demostrado mayores beneficios en diferentes estudios clínicos desde su surgimiento es el 3 + 7, en el cual se utiliza antraciclina y Citarabina con porcentajes de remisión completa (RC) en el 65% de los pacientes con LMA. La adición de otros agentes quimioterápicos en el esquema 3 + 7 como Etopósido y Tioguanina no ha demostrado mejoría en los resultados de RC ni en la sobrevida global. Se puede lograr en un 80% de los pacientes remisión completa con el esquema EMA-G, que se encuentra compuesto por Etopósido 200 mg/m², los días 8 a 10; Mitoxantrona 12 mg/m², los días 1 a 3; Ara-C 500 mg/m², los días 1 a 3 y 8 a 10 y Filgastrim).

La terapia de postremisión con dosis altas de citarabina logra Remisión Completa de bajo riesgo citogenético (traslocación 8;21 e inversión del cromosoma 16). El uso de daunorrubicina en pacientes mayores de 60 años no ha demostrado mejoría en la fase de inducción con aumento en la dosis. (López, 2010)

3.2.2.8.1.1 Quimioterapia

La quimioterapia es el uso de medicamentos contra el cáncer que se inyectan en una vía periférica (vena), debajo de la piel, o en el líquido cefalorraquídeo, en ocasiones pueden ingerirse por vía oral para destruir o controlar las células del cáncer. Excepto cuando se administran en el líquido cefalorraquídeo, estos medicamentos entran en el torrente sanguíneo y llegan a todas las áreas del cuerpo, lo que hace que este tratamiento sea útil para cánceres tales como la leucemia, que se propaga por todo el cuerpo.

Los farmacéuticos o Médicos administran la quimioterapia en ciclos, con cada período de tratamiento seguido de un período de descanso para permitir que el organismo del paciente se recupere. A menudo, la quimioterapia no se recomienda en pacientes que están en mal estado de salud, aunque la edad avanzada en sí no es una barrera para recibir quimioterapia. (Corpority American Cancer Society, 2011)

Por lo general el Tratamiento de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) se divide en dos fases de quimioterapia:

- Inducción de la Remisión (llamada simplemente Inducción)
- Consolidación (terapia después de la remisión)

En algunos casos existe una tercera fase del tratamiento denominada fase de mantenimiento.

La **inducción** es la primera fase del tratamiento. El objetivo de la inducción es eliminar las células leucémicas (blastos) de la sangre y reducir el número de blastos en la médula ósea al nivel normal.

En pacientes jóvenes, esto por lo general incluye el tratamiento con dos medicamentos de quimioterapia, la citarabina y un medicamento de la familia de las antraciclinas tal como la daunorrubicina o la idarrubicina. Algunas veces se agrega un tercer medicamento, 6-tioguanina. Esta

terapia intensiva, que por lo general se realiza en un hospital, dura alrededor de una semana.

La intensidad del tratamiento puede depender de la edad de la persona y de otros factores pronósticos. A menudo, los médicos administran quimioterapia más intensiva para las personas menores de 60 años. Algunos pacientes de edad avanzada que tienen buena salud pueden beneficiarse de un tratamiento similar o ligeramente menos intensivo.

Las personas que tienen mucha más edad o no tienen buena salud puede que no toleren bien la quimioterapia. En algunos casos, los médicos recomiendan quimioterapia de baja intensidad con un solo medicamento. (Corpority American Cancer Society, 2011)

La edad, la salud y otros factores se necesitan tomar en cuenta al momento de considerar las opciones de tratamiento. El tratamiento destruirá la mayoría de las células normales de la médula ósea así como las células leucémicas. Durante la quimioterapia y las siguientes dos o tres semanas, los recuentos de células sanguíneas del paciente estarán probablemente peligrosamente bajos, por lo que se necesitarán medicamentos para aumentar los niveles de glóbulos blancos, anticuerpos, y transfusiones de productos sanguíneos para protegerle contra complicaciones.

Si la inducción es exitosa, no se encontrarán células leucémicas en la sangre, y el número de células blásticas en la médula ósea será menor de 5% dentro de una o dos semanas. Las células normales de la médula ósea regresarán en varias semanas y comenzarán a producir nuevas células sanguíneas, si una semana de tratamiento no induce la remisión, el proceso se puede repetir. La inducción de la remisión usualmente no destruye todas las células leucémicas, y a menudo persiste un número pequeño de éstas. Sin el tratamiento adicional denominado consolidación, es probable que la Leucemia Mieloide

Aguda regrese en varios meses. (Corpority American Cancer Society, 2011)

La **consolidación** tiene el fin de destruir las células leucémicas que aún permanecen, pero que no se pueden ver, ya que existe muy poca cantidad de ellas. Y consiste en administrar quimioterapia después de que el paciente se recuperó de la inducción. Esto se realiza si la fase previa es exitosa, se puede administrar más tratamiento para tratar de destruir las células leucémicas remanentes y ayudar a prevenir una recurrencia.

La consolidación de quimioterapia difiere de la terapia de inducción en que, por lo general. El medicamento se administra en dosis muy altas, usualmente durante cinco días. Esto se repite alrededor de cada cuatro semanas, usualmente por un total de tres o cuatro ciclos.

El **mantenimiento** conlleva administrar un medicamento de quimioterapia a bajas dosis durante meses o años después de finalizar la consolidación. A menudo, esto se usa para la LMA M3, pero en pocas ocasiones para otros tipos de LMA. (Corpority American Cancer Society, 2011)

Algunos de los medicamentos comúnmente usados para tratar la Leucemia Mieloide Aguda Incluyen:

- Citarabina (Arabinósido de Citosina o ara-C)
- Daunorrubicina (daunomicina), idarrubicina o mitoxantrona.
- 6-tioguanina (6-TG)
- Hidroxiurea
- Corticoesteroides como Prednisona o Dexametasona
- Metotrexato
- 6-mercaptopurina (6-MP)

3.2.2.8.1.2 *Fármacos utilizados en la Quimioterapia para Leucemia Mieloide Aguda*

a) Ciclofosfamida

- **Denominación:** Ciclofosfamida (DCI)
- **Clasificación:** Grupo L01AA: Agente Alquilante; antineoplásico que pertenece al grupo de las mostazas nitrogenadas.

- **Farmacología:** Antineoplásico sintético relacionado químicamente con las mostazas nitrogenadas. Es un profármaco que se activa en el hígado por el citocromo P-450. Actúa como agente alquilante inhibiendo la síntesis de ADN, ARN y proteínas. Este fármaco no presenta las reacciones adversas sobre el SNC que poseen las mostazas nitrogenadas y provoca menos trombocitopenias. Al ser un profármaco no es irritante de los tejidos. Presenta propiedades inmunosupresoras actuando principalmente sobre los linfocitos B. Es un agente electrofílico que actúa específicamente en la fase S del ciclo celular.

- **Farmacocinética:**

Cinética biexponencial.

 - **Absorción:** Administrada por vía oral se absorbe bien en el tracto gastrointestinal alcanzando concentraciones máximas después de una hora de la administración. La actividad alquilante es mayor administrada por esta vía.
 - **Distribución:** La Ciclofosfamida y sus metabolitos se distribuyen ampliamente en el organismo aunque este proceso no es bien conocido. Pasa al LCR alcanzando concentraciones inferiores a las necesarias para tratar las leucemias meníngeas. La unión a proteínas es del 56%.
 - **Eliminación:** La Ciclofosfamida y sus metabolitos activos son transformados en el hígado. Tiene un $t_{1/2}$ de 6.5 h en adultos y 4.1 h en niños. La Ciclofosfamida y sus metabolitos son excretados principalmente por la orina, 2/3 como metabolitos y 1/3 de forma inalterada. Del 50 al 70% de la dosis se recoge en orina en 48 h.

- **Almacenamiento:** Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz, A causa de variaciones térmicas el principio activo puede fundirse. Alterado adopta un aspecto viscoso de color claro ligeramente amarillento. Los viales que presenten esta alteración no deben utilizarse.

- **Vías de Administración:**
 - Vía oral.
 - Inyección IV: Administrar en 3-5 min.
 - Perfusión IV: Administrar en 15-30 min.
 - Perfusión IV Continua.
 - Intramuscular, intraperitoneal, intrapleural. No recomendadas para evitar el paso por el hígado, donde tiene lugar la activación del fármaco.

- **Dosificaciones**
 - Habituales
 - 60-120 mg/m² vo, en combinación.
 - 600-1500 mg/m² IV, en combinación, cada 3-4 semanas.
 - 4-7 gr/m² IV, repartidos en 4 días, previo al trasplante de médula ósea.
 - Especiales:
 - En pacientes con función medular comprometida, reducir la dosis a la mitad o a la tercera parte de las recomendadas.
 - Reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ClCr <20 mL/min) o hepática.

- **Contraindicaciones**
 - *Absolutas:* Porfiria
 - *Relativas:* Contraindicado en pacientes con cistitis hemorrágica. Depresión medular.

- **Efectos Adversos**

- Hematológicos: Dosis-limitante. Mielosupresión reversible.
- Frecuentemente puede aparecer leucopenia, ocasionalmente anemia y trombocitopenia.
- Digestivos: Náuseas y vómitos, más frecuentes a dosis elevadas y menos tras la administración oral.
- La aparición de mucositis no es frecuente. También puede aparecer diarrea, estomatitis y dolor abdominal.
- Respiratorios: Ocasionalmente puede dar fibrosis pulmonar.
- Genitourinarios: Cistitis, hemorrágica o no, generalmente reversible al suspender el tratamiento aunque puede persistir y conducir a fibrosis vesical e incluso a la muerte. Se disminuye la frecuencia de aparición con una correcta pauta de hidratación y administración de sustancias con grupos sulfhidrilos (Ejemplo: MESNA, N-acetil-cisteína).
- Dermatológicos: Alopecia frecuente, aunque reversible. Pigmentación de piel y uñas raramente.
- Cardiotoxicidad: Raro.
- Otros: Inmunosupresión, amenorrea y azoospermia son frecuentes. A dosis elevadas puede producir SIADH.

- **Interacciones**

- INHIBIDORES DEL METABOLISMO HEPÁTICO como el CLORAMFENICOL, PREDNISONA (y probablemente otros corticoides), ALOPURINOL: Posiblemente disminuyen los metabolitos activos.
- INDUCTORES HEPÁTICOS (BARBITURICOS Y BENZODIAZEPINAS): Posible aumento de la acción y/o toxicidad.
- INDOMETACINA: Posible potenciación de la toxicidad, por adición de sus efectos a nivel renal.
- PENTOSTATINA: Toxicidad cardiaca grave a dosis elevadas de ciclofosfamida.
- QUINOLONAS (ciprofloxacina, ofloxacina): Posible disminución de la absorción de las quinolonas, con disminución de su actividad terapéutica.
- TAMOXIFENO: Posible aumento del riesgo de tromboembolismo.

- SUXAMETONIO: Posible inhibición de pseudocolinesterasa, con prolongación del efecto neuromuscular.
- WARFARINA: Posible potenciación del efecto anticoagulante.
- CARDIOTOXICOS: Pueden potenciar los efectos de drogas cardiotóxicas.
- CITARABINA: Se han descrito miocarditis hemorrágicas en regímenes de preparación para trasplantes.
- La combinación con diuréticos que acidifican la orina como la FUROSEMIDA, podría disminuir la toxicidad vesical lo mismo que con MESNA.
- La combinación con ADRIAMICINA puede aumentar la toxicidad renal.
- La ACTIMONICINA, ADRIAMICINA, BCNU, METOTREXATO y FLUOROURACILO, incrementan la citotoxicidad de la ciclofosfamida.
- Administrada conjuntamente con la DIGOXINA produce una disminución de los niveles sanguíneos de ésta.
- Administrada simultáneamente con INSULINA se han observado graves hipoglucemias.

b) Citarabina

- **Denominación:** Citarabina (DCI), arabinósido de citosina, ARA-C
- **Clasificación:** Grupo L01BC01 Antimetabólitos análogos de la pirimidina.

- **Farmacología:** A nivel tisular se transforma en la forma activa citarabina trifosfato (Ara-CTP) que interfiere en la síntesis de ADN, inhibiéndola y produciendo defectos en su estructura al introducirse en la cadena. Es un agente específico del ciclo, actuando fundamentalmente en la fase "S" del ciclo celular. Además, la citarabina es un potente inmunosupresor. (Martindale, 2005)

- **Farmacocinética:**
 - Absorción: biodisponibilidad oral inferior al 20%.
 - Distribución: Se distribuye ampliamente por todo el organismo. Atraviesa la barrera hematoencefálica y alcanza concentraciones elevadas en lágrimas. Vd 30-40 l/kg.
 - Eliminación: Se metaboliza ampliamente en el hígado (86-96%) y su metabolito es eliminado por orina (90%). T_{1/2}: 1-3 h.

- **Almacenamiento:** Almacenar a temperatura ambiente y protegido de la luz.

- **Vías y formas de administración:**
 - Vía Subcutánea
 - Inyección IV en 1-3 min (dosis baja)
 - Perfusión IV en 15 min-24 horas
 - Vía Intratecal

- **Precauciones en la Administración:**
 - Debe administrarse lentamente ya que a altas velocidades aumenta la incidencia de náuseas y vómitos.
 - Mantener una adecuada ingesta de líquidos para facilitar la eliminación urinaria de ácido úrico.
 - En terapias con dosis altas, realizar profilaxis de la toxicidad ocular con corticoides tópicos.

- **Dosificación**
 - Habituales Politerapia:
 - 75-200 mg/m²/día, durante 2-10 días, cada 2-6 semanas (perfusión IV continua o intermitente).
 - 1-1.5 mg/kg/día, cada 1-4 semanas (SC)
 - 5-75 mg/m²/día, o 30-100 mg/día, cada 2-7días (IT)
 - 3 g/m²/12-24h, durante 3-4 días, cada 21 días (perfusión IV 3h).

 - Insuficiencia renal:
 - Cr <1.5 mg/dl: 2-3 g/m².
 - Cr 1.5-1.9 mg/dL o aumentos de 0,5 mg/dL a 1,2 mg/dL: 1 g/m².
 - Cr >1.9 mg/dL o aumentos mayores de 1,2 mg/dL: 0,1 g/m²/día.

 - Insuficiencia hepática: Reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

- **Contraindicaciones:**
 - Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento
 - Relativas: Insuficiencia renal avanzada, hepática y discrasias sanguíneas graves.
 - Precaución: Depresión medular, tratamiento previo con radioterapia o fármaco mielosupresores, vigilar signos de neurotoxicidad (neuropatía periférica, disfunción celular) en terapia con dosis altas.

- **Efectos Adversos**

- Hematológicos: Muy frecuentemente depresión medular dosis-dependiente (limitante de dosis). Con frecuencia pueden aparecer hemorragias.
- Digestivos: Náuseas y vómitos son frecuentes sobre todo en inyecciones rápidas. Menos frecuentemente aparece anorexia, diarrea, úlceras bucales y raramente esofagitis, dolor abdominal y pancreatitis.
- Neurológicos: Es rara en tratamiento con dosis bajas pero frecuente (5-50%) con dosis elevadas o en presencia de insuficiencia renal (ClCr <60 mL/min). Puede aparecer disfunción cerebelar (disartria, ataxia y más raramente encefalopatía, convulsiones y coma) (toxicidad limitante de la dosis) y neuritis periférica.
- Alérgicos/dermatológicos: Frecuentemente puede aparecer fiebre, erupciones exantemáticas, rash, alopecia.
- Otros: Hepatotoxicidad, tromboflebitis, dolor anginoso, síndrome de distres respiratorio del adulto, edema pulmonar, retención urinaria, síndrome de la citarabina (fiebre, mialgia, dolor óseo, dolor anginoso, dolor torácico, erupciones maculopapulares, conjuntivitis y malestar general), conjuntivitis (se previene con corticoides tópicos).

- **Interacciones**

- CARBAMAZEPINA, DIGOXINA, QUINOLONAS: Disminución de su eficacia por disminución de su absorción.
- FLUCITOSINA: Disminución de su actividad antiinfecciosa.
- GENTAMICINA: Aumento del riesgo de hipomagnesemia.
- HIDROXIUREA, TENIPÓSIDO: Aumento de niveles plasmáticos de Ara-C.

c) **Daunorrubicina**

- **Denominación:** Daunorrubicina (DCI), Daunomicina, Daunoblastina, Rubidomicina.
- **Clasificación:** Grupo L01DB: Antraciclinas y productos relacionados.

- **Farmacología:** Es un antibiótico antitumoral producido por *Streptomyces coeruleorubidus* y *S. peucetius*. Inhibe la síntesis de DNA, RNA y proteínas al intercalarse entre los pares de bases del DNA e inhibir la actividad de la topoisomerasa II. Se ha descrito resistencia cruzada con doxorubicina, dactinomicina y alcaloides de la Vinca.

- **Farmacocinética**
 - **Distribución:** Concentraciones altas en corazón, pulmones, hígado, bazo, riñón. Atraviesa la placenta. No atraviesa BHE. Unión a proteínas plasmáticas 50-60%.
 - **Metabolismo:** Es metabolizado en hígado: metabolitos activos (daunorubicinol) e inactivos.
 - **Eliminación:** La vida media de daunorrubicina es de 14-20 horas y la del daunorubicinol de 23-40 h. Eliminación hepatobiliar en heces (40%; 20% en las primeras 21 horas) y eliminación renal (entre 13-25% inalterado en orina, principalmente en las 6 primeras horas tras la administración).

- **Almacenamiento:** Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz.

- **Vías y formas de administración**
 - **Inyección IV:** Administrar en 2-5 min, en 10-15 mL de ClNa 0,9% /G5%, monitorizar al paciente por riesgo de extravasación.
 - **Perfusión IV intermitente:** En 50 mL ClNa 0,9%/G5% y administrar en 10-15 min o en 100 mL y administrar en 30-45 min.
 - **Perfusión continua:** A través de catéter central.
 - **No administrar NUNCA** subcutánea, intramuscular o intratecal.

- **Dosificaciones**

- *Habituales:*

- Inducción: 30-60 mg/m² IV los días 1, 2 y 3, cada 2-3 semanas, durante 1-2 ciclos, en combinación.
 - Mantenimiento: 30-45 mg/m² IV los días 1 y 2, cada 4 semanas, durante 1-2 ciclos, en combinación.

- *En insuficiencia renal:*

- Si creatinina >3 mg/dL, administrar el 50% de la dosis. En insuficiencia hepática, administrar el 75% de la dosis si bilirrubina entre 1, 2-3 mg/dL; Si es >3 mg/dL, administrar el 50% de la dosis.

- *Dosis máxima:*

- 550 mg/m² en pacientes con función cardíaca normal. 400-450 mg/m² en combinación con radioterapia o en pacientes que hayan recibido quimioterapia previa. En niños: 300 mg/m² en niños >2 años y, 10 mg/kg en menores de 2 años o con superficie corporal inferior a 0,5 m².

- **Contraindicaciones**

- *Absolutas:* Hipersensibilidad al medicamento. Cardiopatías graves. Mielosupresión. Pacientes que hayan recibido altas dosis de antraciclinas.
 - *Relativas:* Embarazo (mutagénico y carcinogénico) y lactancia. Administrar con precaución en pacientes con riesgo de presentar cardiopatías, trastorno mieloide, renal o hepático.

- **Efectos adversos**

- Hematológicos. Toxicidad limitante de la dosis. Depresión medular dosis dependiente (añadir al final de la 2ª semana, recuperación al final de la tercera). Puede aparecer trombocitopenia y anemia en el mismo período pero menos pronunciada.
 - Gastrointestinales: Náuseas y vómitos muy frecuentes en las primeras 24-48 horas, diarrea, mucositis 3-10 días después del ciclo, estomatitis.

- Cardiotoxicidad: Toxicidad limitante de la dosis. Crónica: fallo cardíaco congestivo, cardiomiopatía dosis dependiente; aguda, subaguda: cambios en ECG, arritmias.
- Dermatológicos: Alopecia total a las 2-3 semanas del inicio del tratamiento, ruborización de cara y torso, hiperpigmentación, cambios en las uñas.
- Renales: Hiperuricemia (durante el período de lisis celular), coloración roja de la orina durante 1-2 días (sin significación clínica).
- Locales: Dolor, sensación de quemazón, flebitis.

- **Interacciones**

- CITARABINA, TIOGUANINA, PIRIMETAMINA: Aumento de la toxicidad de daunorrubicina por aumento de sus niveles plasmáticos.
- TRASTUZUMAB: Se potencia la toxicidad cardíaca.
- VERAPAMILO: Aumenta el AUC y disminuye el aclaramiento de daunorrubicina. También aumentan los niveles intracelulares de daunorrubicina en linfocitos de pacientes con cáncer.
- CICLOSPORINA: Actúa como modificador de la resistencia *in vitro* a daunorrubicina, aumentando su captación en líneas celulares multirresistentes.
- VACUNAS VIVAS: Las vacunas de virus y bacterias vivas no deben ser administradas en pacientes que reciben agentes quimioterápicos inmunosupresores. Deben transcurrir al menos 3 meses desde la vacunación y el fin de la quimioterapia. (Martindale, 2005)

d) Doxorrubicina

- **Denominación:** Doxorubicina (DCI), Adriamicina, Hidroxidaunorubicina
- **Clasificación:** Grupo L01DB: Antraciclinas y productos relacionados

- **Farmacología:** Es un antibiótico antineoplásico del grupo de las antraciclinas, producido por *Streptomyces peucetius* (var. *caesius*). Se han propuesto múltiples mecanismos de acción: (a) se intercala entre las bases del ADN, produciendo cambios topológicos que resultan en la inhibición de la síntesis de ADN, y secundariamente de ARN y proteínas, (b) inhibidor de la topoisomerasa II, que resulta en roturas del ADN, (c) formación de radicales libres hidroxilos, que determinan las rupturas del ADN, efecto alquilante y peroxidación de lípidos celulares (toxicidad cardíaca), (d) unión a fosfolípidos y alteración de la fluidez de membranas celulares, que causan sobrerregulación del receptor del factor epidérmico de crecimiento e inhibición de la transferrina. Es activa durante todas las fases del ciclo celular, en especial en fase S.

- **Farmacocinética:**
 - Distribución: se distribuye ampliamente en el organismo. Atraviesa la placenta, no atraviesa BHE. Unión a proteínas plasmáticas 79-85%. Volumen de distribución 20-30 l/kg.
 - Metabolismo: Es metabolizado en hígado y otros tejidos: metabolitos activos (doxorubicinol) e inactivos.
 - Eliminación: Eliminación hepatobiliar en heces (40-50%) y renal (5-12%, sólo el 1% aparece en orina después de 5 días).

- **Almacenamiento:** Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz (vial liofilizado y en frigorífico y protegido de la luz (vial solución)

- **Vías y Formas de Administración**
 - Inyección IV: Se administra vía IV preferiblemente en una línea de infusión por la que esté pasando NaCl 0,9% o glucosa 5%. La administración en inyección IV debe

hacerse disuelto en 10-15 mL de alguna de las soluciones compatibles, en no menos de 3-5 minutos, dependiendo del tamaño de la vena y la dosis. Evitar extravasación.

- Perfusión IV intermitente: Diluir en 50-100 mL NaCl 0,9% o G5% (concentración máxima recomendada 5 mg/mL) y administrar en 15-30 min.
- Perfusión continua: A través de catéter central.
- No administrar NUNCA subcutánea, intramuscular, intratecal.
- Intravesical: Diluir en 50-100 mL de NaCl 0,9% y retener durante 1-2 horas.

- **Dosificaciones**

- *Habituales:*

- 60-75 mg/m² IV cada 3 semanas (dosis inferiores en pacientes con reserva medular reducida).
- 15-30 mg/m² IV semanal (20 mg/m²/semana han demostrado menor cardiotoxicidad que 60 mg/m² cada 3 semanas).
- 20 mg/m² IV durante 3 días cada 3 semanas (menor toxicidad cardíaca según autores).
- En combinación: Variable según protocolo 40-60 mg/m² IV cada 3-4 semanas.
- Infusión IV continua: 60-75 mg/m² en infusión continua de 96 horas cada 3-4 semanas.
- Vía intravesical: 50-60 mg en instilación vesical semanal durante 4 semanas. Después, cada 4 semanas hasta 6 ciclos.

- *En insuficiencia hepática:*

- Administrar el 50% de la dosis con bilirrubina entre 1,2-3 mg/dL y el 25% si es >3 mg/dL. En insuficiencia renal no requiere ajuste de dosis: menos del 15% se elimina inalterado por la orina.

- *Dosis máxima:*

- La dosis total acumulada de doxorubicina no debe exceder los 550 mg/m², 450 mg/m² si el paciente ha recibido radioterapia torácica previa o 400 mg/m² para pacientes con terapia cardiotoxica previa o concomitante.

- **Contraindicaciones**

- Absolutas: Hipersensibilidad al medicamento. Pacientes con elevada mielosupresión inducida por quimioterapia o radioterapia. No debe ser utilizado en pacientes con factores de riesgo de cardiomiopatía asociada a doxorubicina (enfermedad cardíaca aterosclerótica, fallo cardíaco congestivo, irradiación de mediastino o pared torácica izquierda después de mastectomía, y edad superior a 70 años). Pacientes que hayan recibido dosis acumulativas máximas de otras antraciclinas (daunorrubicina, epirrubicina).
- Relativas: Embarazo (mutagénico y carcinogénico) y lactancia. Administrar con precaución en pacientes con riesgo de presentar cardiopatías, trastorno mielode o hepático.

- **Efectos Adversos**

- Hematológicos: Toxicidad limitante de la dosis. Depresión medular dosis dependiente (añadir 10-14 días, recuperación 21-28 días). Fundamentalmente con leucopenia, aunque también puede aparecer trombocitopenia y anemia.
- Gastrointestinales: Náuseas y vómitos en el 80% de los pacientes en las primeras 24 horas, pudiendo llegar a ser muy severos; la administración de dosis bajas semanales o infusión continua disminuyen significativamente las náuseas y vómitos respecto al bolus intermitente. Diarrea, mucositis (estomatitis y esofagitis) 5-10 días después de la administración, con posible aparición de ulceraciones. La mucositis parece ser más frecuente en infusión continua que en la administración en bolus intermitente
- Cardiotoxicidad: Toxicidad limitante de la dosis.
- Crónica: Fallo cardíaco congestivo que no responde a digitálicos. Es dosis dependiente y aparece con frecuencia elevada al sobrepasar a dosis acumulada de 550 mg/m² o a dosis totales menores (450mg/m²) en tratamiento concomitante con ciclofosfamida, daunorrubicina o radioterapia de la zona mediastínica. Aguda, subaguda (leve y transitoria): Cambios en ECG, arritmias (sobre todo taquicardia

sinusal) en las primeras 24-48 horas de una dosis o ciclo con antraciclinas. Raramente fallo ventricular izquierdo, pericarditis.

- Dermatológicos: Alopecia (al igual que las náuseas y vómitos, menos frecuentes con infusión continua o dosis bajas semanales), ruborización, onicolisis, hiperpigmentación (más frecuentes en niños), eritema con vesículas, descamación y dolor en zonas de la piel previamente expuestas a radiaciones.
- Renales: Hiperuricemia (durante el período de lisis celular), coloración roja de la orina durante 1-2 días (sin significación clínica). La administración intravesical puede ir acompañada de disuria, aumento de la frecuencia urinaria, espasmos vesicales y hasta cistitis química.
- Locales: Dolor, sensación de quemazón, flebitis.
- Otros: Conjuntivitis y lacrimeo, reacciones anafilactoides raras.

- **Interacciones**

- TRASTUZUMAB: Se potencia la toxicidad cardíaca.
- VERAPAMILLO: Aumentan los niveles plasmáticos, la vida media terminal y el volumen de distribución de doxorubicina.
- CICLOSPORINA: Actúa como modificador de la resistencia a doxorubicina (mieloma múltiple). Efecto sinérgico en SNC. Algún estudio ha demostrado aumento de los niveles de doxorubicina, con posible potenciación de su cardiotoxicidad.
- VACUNAS VIVAS: Las vacunas de virus y bacterias vivas no deben ser administradas en pacientes que reciben agentes quimioterápicos inmunosupresores. Deben transcurrir al menos 3 meses desde la vacunación y el fin de la quimioterapia.
- ANTICONVULSIONANTES: Fenitoina, carbamazepina, valproato: doxorubicina y cisplatino utilizados de forma concomitante con fenitoina IV disminuyen la efectividad de ésta al incrementar su metabolismo. Fenobarbital: puede disminuir la eficacia del citostático, al aumentar su eliminación. También posible con otros inductores enzimáticos (rifampicina).
- INHIBIDORES ENZIMÁTICOS (cimetidina): Posible aumento de niveles plasmáticos con aumento de la toxicidad.

- CICLOFOSFAMIDA: Aumenta el riesgo de cistitis hemorrágica y la toxicidad cardíaca.
- MERCAPTOPURINA: Incremento de la toxicidad hepática.
- AMSACRINA: Aumento de la eliminación biliar de amsacrina con disminución importante de sus niveles plasmáticos (demostrado en animales y presumible en humanos)
- INTERFERÓN: Interferón y doxorubicina demuestran sinergia antitumoral.
- MELFALÁN: Doxorubicina aumenta el transporte y concentración intracelular de melfalán en algunos sistemas experimentales.
- ESTREPTOZOCINA: Disminuye el metabolismo de doxorubicina y aumenta su toxicidad.
- TAMOXIFENO: Sinergia.
- RADIOTERAPIA, OTROS AGENTES CITOTÓXICOS (mitramicina, ciclofosfamida, ifosfamida, dacarbazina, dactinomicina): Incremento cardiotoxicidad. La mitomicina administrada después de doxorubicina aumenta la incidencia de ICC.
- CISPLATINO: Dolor precordial, disnea, alteraciones ECG típicas de isquemia sin traducción enzimática.
- DIGITAL: Disminución de los niveles séricos de digoxina. Prevención de la cardiotoxicidad: resultados contradictorios, algún estudio demuestra que el pretratamiento con digoxina la reduce, pero otros no. También para el propranolol.
- QUINOLONAS: Disminuye la absorción y el efecto de las quinolonas.
- PROGESTERONA: Posible potenciación de la mielotoxicidad de doxorubicina.
- WARFARINA: Posible pérdida del control anticoagulante.
- ZIDOVUDINA: Aumento de la toxicidad hematológica. (Martindale, 2005)

e) **Idarrubicina**

- **Denominación:** Idarrubicina (DCI), 4-demetoxi-daunorrubicina, Imi 30.
- **Clasificación:** Grupo L01DB: Antraciclinas y productos relacionados.
- **Farmacología:** Es un antibiótico antitumoral derivado de la daunorrubicina, que exhibe mayor actividad pero menor potencial cardiotoxico que otras antraciclinas. Inhibe la síntesis de DNA al intercalarse entre los pares de bases del DNA e inhibir la actividad de la topoisomerasa II. También actúa por producción de radicales libres. Detiene el ciclo celular en G2. (Katzung, 2010)

- **Farmacocinética**
 - Absorción: Biodisponibilidad oral 30%.
 - Distribución: Unión a proteínas plasmáticas 94-97%. Buena distribución a tejidos. Atraviesa BHE. Volumen de distribución 64 l/kg.
 - Metabolismo: Es metabolizado en hígado: metabolitos activos (idarrubicinol) e inactivos.
 - Eliminación: Eliminación hepatobiliar (8% de la dosis oral y 17% de la IV) y eliminación renal (3% idarrubicina y 13% idarrubicinol aparece en orina después de 4 días). Tras la administración oral, la recuperación en orina es inferior, aproximadamente 5% de la dosis (0,5-0,7% idarrubicina, 4% idarrubicinol). La vida media varía 14-35 h tras la administración oral y 12-27 h tras la administración IV.

- **Almacenamiento:** Conservar a temperatura ambiente y protegido de la luz.

- **Vías y formas de administración**
 - Inyección IV: Una vez reconstituido con API administrar lentamente en 10-15 min, a través de un tubo de infusión IV por el que está pasando SF o G5%. Este método reduce el riesgo de flebitis y/o extravasación.
 - Perfusión IV intermitente: Diluir en 50 mL SF o G5% (concentración máxima 1 mg/mL) y administrar en 15-30 min. No recomendada en niños. También se ha administrado en perfusiones de 4 horas de duración (SF o G5%).

- Oral: La presencia de alimentos no parece disminuir la biodisponibilidad de la idarrubicina oral, por lo que el fármaco puede administrarse con el estómago vacío o tras una comida ligera.
- No administrar NUNCA subcutánea, intramuscular.

- **Dosificaciones**

- *Habituales:*
 - Vía IV:
 - Inducción: 12 mg/m²/día IV durante 3 días, en combinación.
 - Consolidación: 10-12 mg/m²/día IV durante 2 días.
 - Vía oral: LMA inducción a la remisión en pacientes ancianos 30 mg/m²/día durante 3 días en monoterapia o 15-30 mg/m²/día durante 3 días en terapia de combinación.
- *En insuficiencia renal:*
 - Si creatinina >1,2-2 mg/dl, administrar el 50% de la dosis usual y no administrar si creatinina >2mg/dl.
- *En insuficiencia hepática:*
 - Administrar el 50% dosis si bilirrubina entre 1,2-3 mg/dl y no administrar si bilirrubina >3 mg/dl.
- *Dosis máxima:*
 - En base a las dosis recomendadas según protocolo, la dosis total acumulada en 2 ciclos será de 60-80 mg/m². No se ha establecido una dosis máxima acumulada, pero se ha visto que no hay modificaciones significativas en la función cardíaca para pacientes tratados con una dosis media acumulada de 95 mg/m².

- **Contraindicaciones:**

- *Absolutas:* Hipersensibilidad al medicamento o a otras antraciclinas. Embarazo (mutagénico y carcinogénico) y lactancia. Cardiopatías, insuficiencia renal o hepática graves, infección no controlada. Pacientes que hayan recibido altas dosis de antraciclinas.
- *Relativas:* Administrar con precaución en pacientes con riesgo de cardiopatías, trastorno mielóide, renal o hepático.

- **Efectos Adversos**

- Hematológicos: Toxicidad limitante de la dosis. Mielosupresión grave (nadir 7-4 días, recuperación 21-24 días) con riesgo de infección y hemorragia severa.
- Gastrointestinales: Náuseas y vómitos, diarrea, mucositis, dolor abdominal. Alteraciones hepáticas transitorias.
- Cardiotoxicidad: Toxicidad limitante de la dosis. Más frecuente en edad >60 años. Parece ser menos cardiotóxica que otras antraciclinas. Insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias severas (fibrilación atrial), dolor anginoso, infarto de miocardio y reducción sintomática de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. La insuficiencia cardíaca y las arritmias son generalmente reversibles y pueden aparecer en casos de anemia, sepsis o sobrecarga de fluidos.
- Dermatológicos: Alopecia, ruborización, reacciones de rellamada a la radioterapia.
- Renales: Hiperuricemia (durante el período de lisis celular), coloración roja de la orina durante 1-2 días (sin significación clínica).
- Locales: Dolor, sensación de quemazón, flebitis.
- Otros: Hipersensibilidad (rash, fiebre).

- **Interacciones**

- Se debe tener en cuenta las descritas para doxorubicina.
- CITARABINA: No altera el aclaramiento de idarrubicina.
- TRASTUZUMAB: Se potencia la toxicidad cardíaca.
- VIVAS: Las vacunas de virus y bacterias vivas no deben ser administradas en pacientes que reciben agentes quimioterápicos inmunosupresores. Deben transcurrir al menos 3 meses desde la vacunación y el fin de la quimioterapia.

f) Mercaptopurina

- **Denominación:** Mercaptopurina (DCI), purinatiol, 6-MP.
- **Clasificación:** L01BB02: Antimetabolitos: análogos de la purina.
- **Farmacología:** Es un antimetabolito no nucleosídico de las bases púricas. Actúa como falso sustrato en la síntesis del DNA (fase S del ciclo celular).
- **Farmacocinética**
 - **Absorción:** Absorción oral moderada (35-50%). Sufre efecto de primer paso hepático y metabolismo intestinal con lo que la biodisponibilidad oral es del 5-37%:
 - **Distribución:** Se distribuye ampliamente por el organismo (Vd 0,9 l/kg) aunque su penetración a través de la barrera hematoencefálica es escasa. Unión a proteínas del 19%.
 - **Eliminación:** El fármaco es metabolizado en el hígado por la xantina-oxidasa y excretado como metabolitos inactivos o inalterado por el riñón, $t_{1/2}$: 21-90 min.
- **Almacenamiento:** Conservar a temperatura ambiente.
- **Vías y formas de administración:** Vía oral.
- **Dosificación**
 - *Habituales:* Politerapia, monoterapia.
 - 1,5-5 mg/kg/día, 50-100 mg/m²/día, en una sola dosis.
 - *Insuficiencia renal:*
 - No se dispone de recomendaciones específicas, el fabricante indica únicamente que se debe reducir la dosis o espaciar las tomas en casos de insuficiencia renal. Otras recomendaciones: ClCr 12-50 mL/min: aumentar el intervalo de dosificación a 36-48 horas.
 - *Insuficiencia hepática:* No se dispone de recomendaciones específicas.
 - *Otras condiciones:* Déficit de tiopurina-metiltransferasa (TPMT): Reducir la dosis un 10%. Administración conjunta con alopurinol: Reducir la dosis a un 25-33%.

- **Contraindicaciones**

Contraindicada en pacientes con resistencia a mercaptopurina o tioguanina. Embarazo y lactancia. Precaución en pacientes con lesión de la médula ósea. Este medicamento puede producir depresión medular, suspender el tratamiento en caso de leucopenia o trombocitopenia y reiniciar si a los 2-3 días los recuentos se estabilizan o mejoran. En caso de tratamiento previo con fármacos mielosupresores o con radioterapia pueden aparecer con mayor frecuencia infecciones y complicaciones hemorrágicas.

- **Efectos adversos**

- Hematológicos: Frecuentemente depresión medular con anemia, trombocitopenia y leucopenia (limitante de dosis). Suspender el tratamiento si aparece leucopenia ($<3500/\text{mm}^3$), trombocitopenia ($<100.000/\text{mm}^3$) o hemorragias.
- Gastrointestinales: Aunque raramente, pueden aparecer vómitos y diarrea grave.
- Hepatobiliares: Ocasionalmente ictericia colostática, necrosis hepática. Estas reacciones son más frecuentes con dosis superiores a 2,5 mg/kg/día.
- Otros: Erupción exantemática, dermatitis, hiperpigmentación cutánea, estomatitis, hemorragia digestiva, hiperuricemia, cristaluria, hematuria.

- **Interacciones**

- ALOPURINOL: Inhibe el metabolismo hepático de la mercaptopurina, provocando un aumento de la toxicidad. Administrar $1/3$ (33%) o $1/4$ (25%) de la dosis (reducción de dosis del 67-75%).
- ANTICOAGULANTES ORALES: Posible disminución del efecto anticoagulante.
- ALIMENTOS: Retrasan y disminuyen la absorción tras la administración oral.
- VACUNAS CON MICROORGANISMOS VIVOS: La vacunación con microorganismos vivos puede producir infecciones graves en pacientes inmunodeprimidos por fármacos antineoplásicos. No vacunar hasta pasados 3 meses desde la última dosis de mercaptopurina.
- METOTREXATO: Incremento de toxicidad de mercaptopurina (aumento AUC y concentraciones séricas de 6-MP).
- DOXORRUBICINA: Aumento de la toxicidad hepática de 6-MP.

g) **Metotrexato**

- **Denominación:** Metotrexato (DCI), ametofterina, alfa-methopterin, MTX, mexate.
- **Clasificación:** Grupo L01BA: Antimetabolitos análogos del ácido fólico.

- **Farmacología:** Es un antimetabolito del ácido fólico. Actúa como falso sustrato en el proceso de síntesis (fase S del ciclo celular) de los constituyentes esenciales de los ácidos nucleicos, provocando la síntesis de un ADN anómalo o incluso la detención del proceso de síntesis de estos ácidos. Inhibe de forma competitiva el enzima dihidrofolatorreductasa por lo que se debe utilizar el ácido folínico como rescate de toxicidad.

- **Farmacocinética**
 - Absorción: Absorción oral saturable, biodisponibilidad entre 17% (dosis altas) y 90% (dosis bajas).
 - Biodisponibilidad IM 76-100%.
 - Distribución: Se distribuye ampliamente en todos los tejidos alcanzando concentraciones elevadas en riñón, vesícula biliar, bazo, hígado y piel. Atraviesa la placenta pero no la barrera hematoencefálica, pero por administración intratecal pasa a circulación sistémica. Vd: 0,4-0,91/Kg.
 - Eliminación: Parte de la dosis es metabolizada intracelularmente y en el hígado y la mayor parte es eliminada por el riñón en forma inalterada. En pequeña proporción se excreta por heces, vía biliar: $t_{1/2}$: 8-15 horas (dosis altas), 3-10 horas (dosis bajas).

- **Almacenamiento:** Conservar a temperatura ambiente (<30° C) y protegido de la luz.

- **Vías y formas de administración**

- Vía oral.
- Vía IM.
- Inyección IV en 1-3 min. para dosis bajas (25-40 mg/m²/semana).
- Perfusión IV en 3-8 horas.
- Vía intratecal: 1-5 mg/mL en SF, RL, Solución Elliot.
- Vía intraarterial.
- Vía intraventricular.

- **Dosificación**

- *Habituales:*

Monoterapia.

- 100 mg/día, durante 5 días (inyección submucosa anal).
- 7,5-15 mg/sem. (IM, oral).
- 10-25 mg/día, durante 4-8 días (oral, IM, IV).
- 15-30 mg/día, durante 5 días, 3-5 ciclos (IM, oral).
- 30 mg/m²/sem. en 2 dosis (IM, oral).
- 40-80 mg/m² (IV, oral), 2-4 veces/semana.
- 5-50 mg/sem, en 1-2 dosis (IM).
- 10-25 mg/sem (IM, oral, IV).
- 12mg/2-5días (IT).
- 3,3 mg/m²/día, (oral) durante 4-6 semanas (junto con prednisona).

Politerapia.

- 0,625-2,5 mg/kg/día (oral).
- 15-40 mg/m² (IV), una vez cada 3 semanas, o dos veces (días 1 y 8) cada 4 semanas.
- 120 mg / m² / semana (IV).
- 200-400 mg/m² (IV).
- 1,5 g/m² (IV).
- 8-15 g/m² (infusión IV de 4-8 h).

- *Insuficiencia renal:*
 - ClCr >50 mL/min: No modificar pauta.
 - ClCr: 10-50 mL/min: Administrar 50% de la dosis.
 - ClCr < 10 mL/min: No administrar.
 -
- *Insuficiencia hepática:*
 - Bilirrubina sérica <3 mg/dL y SGOT (AST) < 180 UI: No modificar pauta.
 - Bilirrubina sérica: 3-5 mg/dL y SGOT (AST) > 180 UI: Administrar 75% de la dosis.
 - Bilirrubina sérica > 5 mg/dL: No administrar.
- **Contraindicaciones**
 - *Absolutas:* Hipersensibilidad al medicamento.
 - *Relativas:* Insuficiencia renal avanzada y/o insuficiencia hepática, discrasias sanguíneas graves. Precaución: Depresión medular, infecciones activas, úlcera gastroduodenal, colitis ulcerosa, estomatitis, diarrea, debilidad, deshidratación, insuficiencia hepática o renal, hiperuricemia.
- **Efectos adversos**
 - Hematológicos: Toxicidad limitante de la dosis. Depresión medular (leucopenia, trombocitopenia y anemia) reversible en la mayoría de las ocasiones si se detecta precozmente.
 - Digestivos: Son frecuentes las estomatitis, siendo un signo de haber alcanzado la dosis máxima tolerada (limitante de dosis). Altas dosis pueden provocar úlceras anastomóticas y diarreas sanguinolentas. Las náuseas y vómitos son poco frecuentes.
 - Renales: La nefrotoxicidad por precipitación de cristales en el túbulo renal ocurre frecuentemente con dosis altas y puede conducir a necrosis tubular aguda y anuria si no se realiza una adecuada hidratación y alcalinización de la orina.
 - Dermatológicas: Eritema, prurito, urticaria, fotosensibilidad, alopecia.
 - Otros: Toxicidad hepática con fibrosis con dosis bajas crónicas, hepatotoxicidad aguda, neumonitis intersticial.

- **Interacciones**

- Salicilatos, sulfonamidas, fenitoina, tetraciclinas, cloranfenicol PABA: Desplazan al metotrexato de su unión a proteínas plasmáticas provocando un aumento de toxicidad.
- Penicilinas, probenecid, salicilatos: Interfieren la excreción renal provocando un aumento de toxicidad.
- Amiodarona, cisplatino, fenilbutazona, AINES, pirimetamina, fenitoina: Puede aumentar los efectos citotóxicos del metotrexato.
- Ácido fólico y derivados: Pueden alterar la respuesta al metotrexato.
- Warfarina: Aumento del efecto anticoagulante por inhibición de su metabolismo.

h) Prednisona

- **Denominación:** Prednisona
- **Clasificación:** Grupo: A07EA03 Glucocorticoide sintético

- **Farmacología:**

Los glucocorticoides son hormonas naturales que previenen o inhiben la inflamación y las respuestas inmunológicas cuando se administran en dosis terapéuticas. Los glucocorticoides atraviesan con facilidad la membrana celular y se unen con alta afinidad a receptores citoplasmáticos. La activación de estos receptores induce la transcripción y la síntesis de proteínas específicas. Algunas de las acciones mediadas por los glucocorticoides son la inhibición de la infiltración de leucocitos en los lugares inflamados, la interferencia con los mediadores de la inflamación, y la supresión de las respuestas humorales. Las respuestas antiinflamatorias se deben a la producción de lipocortina que es una proteína inhibidora de la fosfolipasa A2, enzima implicada en la síntesis del ácido araquidónico, intermedio de la síntesis de mediadores de la inflamación como las prostaglandinas o los leucotrienos. En consecuencia, los glucocorticoides reducen la inflamación y producen una respuesta inmunosupresora.

- **Farmacocinética**

Después de su administración oral, la prednisona se absorbe rápidamente alcanzándose los máximos niveles en sangre en 1-2 horas. El fármaco se une extensamente a las proteínas del plasma, en particular a la albúmina. Una vez en la circulación sistémica la prednisona se distribuye rápidamente en los riñones, intestinos, piel, hígado y músculos. En el hígado, la prednisona es metabolizada a prednisolona, el metabolito activo, la cual es a su vez metabolizada originando otros compuestos inactivos. Estos metabolitos inactivos, así como una pequeña cantidad del fármaco sin alterar son excretados en la orina. La semi-vida de eliminación es de 1 hora, mientras que los efectos se prolongan entre 18 y 36 horas.

- **Almacenamiento:** Conservar a temperatura ambiente (<30° C) y protegido de la luz.

- **Vías y formas de administración**
 - Via Oral

- **Dosificación**
 - Adultos: 40-90mg/m² al día en combinación con citostáticos

- **Contraindicaciones**
 - Hipersensibilidad.
 - Osteomalacia y osteoporosis.
 - Diabetes grave.
 - Úlcera péptica, gastritis, esofagitis.
 - Tuberculosis activa (a menos que se utilicen simultáneamente drogas quimioterapéuticas).
 - Estados infecciosos. Enfermedades víricas (herpes simple ocular, varicela), antes e inmediatamente después de una vacunación preventiva. Infecciones fúngicas.
 - Linfomas secundarios de una vacunación con B.C.G. Amebiasis y micosis sistémicas. Alteraciones psiquiátricas. HTA grave. Asistolia con edema pulmonar y uremia. Miastenia grave. I.R

- **Efectos adversos**
 - Hiperglucemia, polifagia; osteoporosis, fragilidad ósea; úlcera gástrica; linfopenia, eosinopenia, retraso en cicatrización de heridas; sofocos, disminución de resistencia a infección. Síndrome de Cushing, erupciones acneiformes, hirsutismo, hiperpigmentación, esclerodermia (a dosis altas). Insuficiencia adrenocortical, retraso de crecimiento en niños, glaucoma, cataratas (tratamiento prolongado).

○ **Interacciones**

- Efecto disminuido por: carbamazepina, rifampicina, fenitoína, barbitúricos, antiácidos (Al y Mg).
- Efecto aumentado por: eritromicina, ketoconazol.
- Aumento o reducción del efecto de: anticoagulantes orales (controlar índice de coagulación), ciclofosfamida.
- Aumento de hipocaliemia con riesgo de toxicidad con: amfotericina B, vigilar niveles plasmáticos de K.
- Vigilar signos de toxicidad con: ciclosporina.
- Aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal con: AINE, alcohol, salicilatos.
- Aumenta efecto de: relajantes musculares.
- Reduce efecto de: antidiabéticos, antihipertensivos, isoniazida.
- Reduce o aumenta la actividad de: ciclofosfamida.
- Potencia toxicidad por aumento de hipocaliemia con: diuréticos eliminadores de K.
- Efecto potenciado y/o toxicidad con: estrógenos, teofilina.
- Riesgo de hipocaliemia con aumento de toxicidad cardiaca con: glucósidos cardiotónicos.
- Aumento riesgo de hemorragia con: heparinas vía parenteral. Riesgo de inhibición de la acción de: interferón alfa.
- Absorción oral disminuida con: colestieramina, colestipol.
- Disminuyen la respuesta inmunológica a: vacunas y toxoides.
Lab: sangre: aumento de colesterol y glucosa; disminución de Ca, K y hormonas tiroideas. Orina: aumento de glucosa. Puede alterar los valores de pruebas cutáneas: tuberculina, pruebas con parche para alergia.
(Katzung, 2010)

El tratamiento de sostén de estos enfermos es un aspecto crucial de la terapéutica de la Leucemia Mieloide Aguda. Incluye principalmente administración de productos de sangre y tratamiento de infecciones.

En algunas ocasiones se produce leucopenia durante la terapia con citostáticos, la existencia de acortar este lapso se da cuando se administra factor de crecimiento de Granulocitos (G-CSF), lo cual ha mejorado la inocuidad de los regímenes de ablación farmacológica de médula ósea, y disminuido la incidencia de infecciones potencialmente mortales. Así mismo se hay identificado un factor de crecimiento y desarrollo de megacariocitos.

Con el tratamiento de sostén es posible conservar concentraciones adecuadas de hemoglobina con transfusiones de glóbulos aglomerados, y así evitar posibles situaciones que perjudiquen el estado de salud del paciente. (Cooper, 2005)

Protocolo Utilizado en la Unidad de Hematología-Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt para el tratamiento de Leucemia Mieloide Aguda:

- **Inducción**

Tabla No. 4	
Fármaco	Duración
Doxorrubicina	7 días (3+4 ó 5+2)
Citarabina	
Idarrubicina	
Fuente: Protocolo Unidad de Hematología-Oncología de Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt	

- **Consolidación**

Tabla No. 5	
Fármaco	Duración
Ciclofosfamida	Cada 30 días
Citarabina	
Vincristina	
Prednisona	
Fuente: Protocolo Unidad de Hematología-Oncología de Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt	

- **Mantenimiento**

Tabla No. 6	
Fármaco	
6- Mercaptopurina	
Metotrexato	
Fuente: Protocolo Unidad de Hematología-Oncología de Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt	

Es importante tomar en cuenta el estado patológico del paciente, ya que en base a cada individuo se realizarán cambios en el tratamiento, dosis, duración y fármacos.

3.2.2.8.2 Tratamiento Alternativo

3.2.2.8.2.1 Radioterapia: Utiliza rayos de alta energía para destruir las células cancerosas. Generalmente la radioterapia no forma parte del tratamiento principal de personas con Leucemia Mieloide Aguda (LMA), pero se usa en ciertas ocasiones. El tipo de radiación que se usa con más frecuencia en la LMA es la radioterapia externa, en la que una máquina administra un rayo de radiación a una parte específica del cuerpo, antes de iniciar el tratamiento, el equipo de radiación deberá tomar medidas para determinar los ángulos correctos para emitir los haces de radiación, y las dosis adecuadas de radiación. La radioterapia es muy parecida a recibir una radiografía, pero la radiación es más intensa. El procedimiento en sí no es doloroso. Cada tratamiento dura sólo unos minutos, aunque el tiempo de preparación usualmente toma más tiempo. (Corpority American Cancer Society, 2011)

En pocos casos se puede usar la radioterapia para ayudar a tratar la Leucemia Mieloide Aguda:

- Se utiliza si la LMA se ha propagado al cerebro y al líquido cefalorraquídeo y/o testículos.
- Es parte importante del tratamiento antes de un trasplante de médula ósea o de células madre de sangre periférica.
- En ocasiones para reducir el tamaño de un tumor si éste está presionando la tráquea o causando problemas en la respiración.
- También se usa ayudar a reducir el dolor en un área del cuerpo invadida por LMA cuando la quimioterapia no ha ayudado.

Los posibles efectos secundarios de la radioterapia dependen del lugar donde se aplique la radiación. Es posible que se ocasionen cambios similares a los de una quemadura por el sol en el área tratada. Algunas veces, la radiación al abdomen puede causar náuseas, vómitos o diarrea. Cuando la radiación incluye grandes partes del cuerpo, los efectos para incluir cansancio y un mayor riesgo de infección.

3.2.2.8.3 Tratamiento paliativo

Para esto el paciente debe concentrarse en aliviar los síntomas de la Leucemia Mieloide Aguda, a este tipo de tratamiento se le conoce como paliativo y se enfoca en anular el dolor que es causado cuando la leucemia crece en la médula ósea. Los tratamientos que pueden ser útiles incluyen radiación y medicinas apropiadas contra el dolor. Si las medicinas como los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES) no controlan el dolor, se debe utilizar medicamentos opiáceos más fuertes como la morfina que pueden llegar a ser útiles.

Los otros síntomas que provoca la Leucemia Mieloide Aguda como el recuento sanguíneo bajo y cansancio, se pueden tratar con medicinas o transfusiones de sangre para ayudar a corregir estos problemas. Las náuseas y la pérdida del apetito se debe tratar con complementos alimenticios y con medicamentos antieméticos, las infecciones que puedan presentarse en esa etapa se puede tratar con antibióticos. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.8.4 Estados de la Leucemia Mieloide Aguda después del tratamiento

3.2.2.9.1 Remisión Completa: Se define como ausencia de evidencia de la enfermedad después del tratamiento. Esto significa que la médula ósea tiene menos de un 5% de células blásticas, las cuentas de células sanguíneas están dentro del intervalo normal y no hay otros signos o síntomas de la enfermedad. Una *remisión molecular completa* significa que no hay evidencia de células leucémicas en la médula ósea aún cuando se usa pruebas muy sensibles como la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa.

3.2.2.9.2 Enfermedad Residual Mínima: Es un término que se usa después del tratamiento cuando no se pueden encontrar células leucémicas en la médula ósea con pruebas convencionales (como la observación de las células con un microscopio), pero pruebas más sensibles (como la Citometría de flujo o reacción en cadena de la polimerasa) detectan evidencia de células leucémicas en la médula ósea.

3.2.2.9.3 Enfermedad Activa: Significa que, o hay evidencia de que la leucemia aún está presente durante el tratamiento, o que la enfermedad ha regresado (recaída) después del tratamiento. Para que un paciente esté en recurrencia debe tener más del 5% de células blásticas presentes en la médula ósea. (Milanés, 2002)

3.2.2.10 Factores pronósticos

Existen diferentes factores que pueden llegar a afectar el pronóstico y el transcurso de la enfermedad de un paciente diagnosticado con LMA.

Estos factores pronósticos incluyen los resultados de pruebas citogenéticas (mostrando cambios en los cromosomas o los genes), la edad del paciente, y el recuento de glóbulos blancos. Otros factores importantes incluyen trastornos sanguíneos previos (tal como síndrome mielodisplásico) y un historial de tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia para un cáncer anterior. (Corpority American Cancer Society, 2011)

3.2.2.10.1 Edad: siendo los niños menores de 2 años y pacientes geriátricos los que presentan mayor incidencia de malos pronósticos, y esto se debe al hecho de que el organismo de una persona joven puede tolerar mejor los medicamentos fuertes como la quimioterapia, también se debe tomar en cuenta que un paciente mayor de 60 años estará mas propenso a tener anomalías cromosómicas desfavorables.

- 3.2.2.10.2 Conteo de Leucocitos** presentan buen pronóstico mientras los leucocitos se mantengan por debajo de 25,000 células por milímetro.
- 3.2.2.10.3 Inmunofenotipo** el pronóstico se ve afectado si se presenta el antígeno CD34.
- 3.2.2.10.4 Variedad FAB** puede presentar un pronóstico esperanzador si se presenta la M2, M3 y M4 con eosinofilia, mientras que existirá un precario pronóstico si se presenta M0, M6 y M7.
- 3.2.2.10.5 Anomalías de los cromosomas:** Los cambios en los cromosomas ofrecen una clave para el pronóstico. No todos los pacientes tienen estas anomalías, las que se presentan a continuación son las más frecuentes, pero existen muchas otras.
- 3.2.2.10.6 Anomalías Favorables:** Traslocación entre los cromosomas 8 y 21, Inversión de cromosoma 16 y traslocación entre los cromosomas 15 y 17.
- 3.2.2.10.7 Anomalías desfavorables:** Eliminación de parte del cromosoma 5 ó 7 y cambios complejos que afectan varios cromosomas.
- 3.2.2.10.8 Mutaciones genéticas:** Las personas que presentan ciertas mutaciones genéticas puede que tengan un mejor o peor pronóstico.

Otros de los factores son los antecedentes familiares y clínicos que el paciente presente.

La remisión puede darse, cuando los signos y los síntomas de la LMA desaparecen, y la remisión completa puede darse en la mayoría de los pacientes. Con un Adecuado tratamiento, los pacientes tienen una tasa de supervivencia alta. (Milanés, 2002)

4. JUSTIFICACIÓN

Las personas que asisten a la consulta Externa en el Servicio de Hematología-Oncología del Hospital Roosevelt, diagnosticada con Leucemia Mieloide Aguda (LMA), en ocasiones cuentan con poco conocimiento acerca de la patología diagnosticada en dicho centro asistencial, así como de los fármacos utilizados en el tratamiento, efecto terapéutico, efectos adversos, interacciones que estos puedan llegar a producir, cuidados que debe tener el paciente durante y después de las quimioterapias, cuidados necesarios para evitar complicaciones, exámenes de laboratorio y gabinete. Esto ya que los pacientes suelen ser personas de escasos recursos con poco acceso a información.

Otros de los factores que pueden llegar a afectar el proceso terapéutico en un paciente oncológico es la problemática psicológica, económica, alimenticia y todo aquello relacionado con el medicamento, estas interacciones pueden llegar a afectar el tratamiento, por lo cual el Químico Farmacéutico debe optimizar los recursos para obtener una terapia farmacológica eficiente y eficaz, realizando una adecuada atención Farmacéutica para evitar o disminuir las complicaciones patológicas durante el tratamiento, por tal razón es necesario brindar información adecuada al paciente.

Lo anterior es de alto impacto en la vida del paciente, ya que al no tener un adecuado tratamiento farmacológico provocará una disminución en su estado de vida.

Por todo lo expuesto es importante implementar un programa de Atención Farmacéutica en dicha unidad, enfocado en Educación Sanitaria y Seguimiento Farmacoterapéutico, dirigido a los Pacientes con Leucemia Mieloide Aguda, utilizando como principal efector al profesional Farmacéutico, proporcionando información y asesoría al paciente sobre el uso adecuado de sus medicamentos, así como a través del seguimiento de su terapia se evitarán problemas relacionados con los medicamentos.

5. Objetivos

5.1 Objetivo General

Implementar un Programa de Atención Farmacéutica enfocado en Educación Sanitaria y Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda que asisten a la Consulta Externa de la Unidad de Hematología – Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, para aumentar la calidad de vida de los pacientes oncológicos.

5.1.1 Objetivos Específicos

- 5.1.1.1 Identificar el nivel de escolaridad, socioeconómico y cultural de los pacientes que asisten con el diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda en la Unidad de Hematología-Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.
- 5.1.1.2 Detectar las necesidades de información que presentan los pacientes que son diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda en la Unidad de Hematología-Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, a través de una encuesta realizada a Médicos, Químico Farmacéutico y Enfermería de dicha unidad.
- 5.1.1.3 Entrevistar a los Pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda en la Unidad de Hematología-Oncología del departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt para determinar el nivel de conocimiento acerca de su patología.
- 5.1.1.4 Elaborar el material educativo con base en los resultados obtenidos de las entrevistas y encuestas realizadas a los pacientes y al personal de salud.
- 5.1.1.5 Brindar Educación Sanitaria a los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda diagnosticados en la Unidad de Hematología – Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt sobre fármacos, efectos adversos, precauciones, contraindicaciones y cuidados que deberían de tener con su tratamiento farmacológico.
- 5.1.1.6 Concientizar al paciente con Leucemia Mieloide Aguda para mejorar sus hábitos y estilos de vida, para aumentar su calidad de vida, por medio de la Guía Educativa y trifoliales informativos
- 5.1.1.7 Validar la guía educativa por parte del personal de salud (Médicos, Farmacéuticos y Enfermería) y pacientes con el propósito de que sirva para incrementar el nivel de conocimiento sobre su patología y el tratamiento farmacológico que le prescriben.

6. HIPOTESIS

Luego de implementar el programa de Atención Farmacéutica con énfasis en Educación Sanitaria y Seguimiento Farmacoterapéutico en la Consulta Externa de la Unidad de Hematología – Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, se incrementa el nivel de conocimiento del paciente oncológico diagnosticado con Leucemia Mieloide Aguda (LMA), acerca de su enfermedad, tratamiento farmacológico, exámenes, efectos adversos y cuidados que debe llevar para mejorar su estado de salud.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Universo de Trabajo

La población de Estudio fueron los Pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda, que asisten a la Consulta Externa en la Unidad de Hematología – Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

7.2 Muestra

Pacientes Diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda, que asisten a la consulta externa en la Unidad de Hematología – Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, y que hayan aceptado participar en el programa de Atención Farmacéutica, que tuvo un periodo de duración de 5 meses del año 2,012.

7.2.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda que asisten a la Unidad de Hematología – Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

7.2.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes que ya hayan mantenido tratamiento en otra institución hospitalaria ajena al Hospital Roosevelt.
- Pacientes que han abandonado su tratamiento por motivos desconocidos.

7.3 Materiales

7.3.1 Recursos Humanos

- a) Autora: Dora Judith González Ortega
- b) Asesora: MSc. Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre
- c) Co-Asesora: Dra. Silvana Torselli
- d) Revisora: Dra. Amarillis Saravia Ph. D.
- e) Colaboradores: Pacientes Diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda que asisten a la Unidad de Hematología – Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

7.3.2 Recursos Materiales

- a) Computadora, Impresora, tinta, Material de escritorio y fotocopiadora
- b) Cartapacios
- c) Hojas de papel Bond tamaño carta
- d) Lugar físico para realizar programa de Atención Farmacéutica
- e) Encuestas
- f) Trifoliales
- g) Entrevistas
- h) Libros, internet, revistas etc.
- i) Guías Educativas, Material Didáctico.
- j) Historia Clínica del Paciente

7.4 Métodos

- 7.4.1 Revisión Bibliográfica:** Se realizó una revisión bibliográfica de los aspectos relacionados con el tema de interés.

7.4.2 Elaboración del Instrumento de Investigación:

- Se elaboró una encuesta dirigida al personal de Salud de la Unidad de Hematología – Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt para identificar que aspectos debe contener la guía.
- Se realizó una encuesta o entrevista dirigida a los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda que acuden a la consulta externa del Servicio de Hematología-Oncología del Hospital Roosevelt y que han otorgado su consentimiento informado para participar en el programa de Atención Farmacéutica, esto para conocer el nivel socioeconómico, cultural, género, procedencia y edad; y además para identificar las necesidades de información que requieren relacionadas a su patología y tratamiento.
- Se realizó un formato para llevar a cabo el seguimiento farmacoterapéutico y así reconocer los Resultados Negativos con los Medicamentos (RNM).

7.4.3 Recolección de Datos

- La recolección de datos e información se realizó en la Unidad de Hematología – Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, por medio de los instrumentos de Investigación antes descritos.

7.4.4 Elaboración de la Guía Educativa y Material Didáctico

- Con los datos recolectados al personal Médico, Químico Farmacéutico y enfermería de la Unidad de Hematología-Oncología, así como a los pacientes que presentan dicha patología, mediante los instrumentos de investigación y la revisión bibliográfica se elaboró la guía educativa, enfatizando en los puntos débiles que se logró obtener a través de las encuestas y entrevistas tanto al personal de la unidad como a los pacientes.

7.4.5 Validación de Material Educativo

- Se validó el material con ayuda de los profesionales de salud (Médicos, Farmacéuticos y Enfermería), evaluando las guías, material didáctico y trifoliales, aportando su conocimiento con respecto a los tratamientos y cuidados.

- También se llevó a cabo una segunda encuesta a los pacientes que formaron parte del grupo de estudio, luego de que hayan recibido la Educación Sanitaria, la Guía Educativa y los Trifoliales, dicha encuesta sirvió de evaluación, con un punteo que se le asignó según las respuestas del paciente, con ello se logró identificar si dicho material cumple con la función educativa.

7.4.6 Diseño de Investigación

7.4.6.1 Tipo de Estudio: Se realizó un diseño Pareado.

7.4.6.2 Número de Muestra (Número de Pares): Considerando el número poblacional tan reducido y las posibles dificultades en que todos puedan asistir, la muestra fue por conveniencia, tratando de abarcar a toda la población.

7.4.7 Análisis Estadístico de Resultados

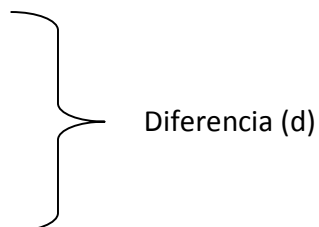
Luego del análisis Estadístico de muestras pareadas, se realizaron tablas y gráficas acerca de las variables de interés a analizar.

Para validar la Guía Educativa, así como el material Didáctico se llevó a cabo la prueba de “t” de student para un diseño pareado con un nivel de significancia (α =alfa) de 0.05.

Prueba de Hipótesis para un diseño pareado por medio de t de student.

Punteo antes de la entrevista

Punteo después de la entrevista



Ho: $d = 0$ puntos

Ha: $d \neq 0$ puntos

8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

8.1 Características de los 17 pacientes incluidos en el programa de Atención Farmacéutica con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda en la Unidad de Hemato-Oncología de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Tabla No. 1 Total de pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda de la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt

Pacientes	Cantidad	%
Total de Pacientes Diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda	20	100
Total de Pacientes Diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda incluidos en el Programa de Atención Farmacéutica	17	85
Pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda No incluidos en el programa de Atención Farmacéutica	3	15
Total de Pacientes Fallecidos Incluidos en el Programa de Atención Farmacéutica	1	5
Porcentaje de Inclusión	-----	85

Fuente: Datos Experimentales Obtenidos con el Material durante Marzo –Julio del 2012

Tabla No. 2 Frecuencias de Edades y Género del total de los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda que participaron en el estudio.

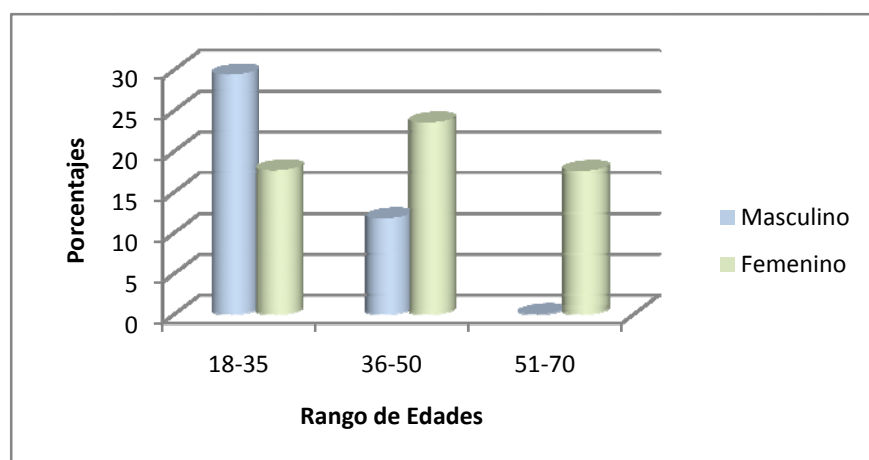
Rango de Edades	Género			
	Masculino		Femenino	
	No.	%	No.	%
18-35	5	29	3	18
36-50	2	12	4	23
51-70	0	0	3	18
Total	7	41	10	59

Fuente: Datos Experimentales Obtenidos con el Material durante Marzo –Julio del 2012

Se implementó un Programa de Atención Farmacéutica a pacientes adultos con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) no existen datos estadísticos que indiquen el porcentaje de pacientes afectados por Leucemia Mieloide Aguda en Guatemala, pero existen datos generales que indican que para el año 2002 se reportaban 8 nuevos casos de leucemia en ambos sexos por cada 100,000 habitantes. El estudio se llevó a cabo en los meses de Marzo a Julio del 2012 tomando una muestra de 17, de un total de 20 pacientes diagnosticados, el porcentaje de inclusión fue de 85%, ya que algunos de los pacientes no se encontraban citados durante el periodo de estudio, y en otros casos estos no asistían a las citas que tenían programadas en la Unidad de Hematología-Oncología, por lo cual dicha proporción fue incluida dentro del Programa de Atención Farmacéutica.

Como se observa en la tabla No. 2 el total de pacientes incluidos en el programa el 41% de los pacientes fueron del sexo masculino, de ellos un 29% presentaban un rango de edad de 18 – 35 años y el 59% pertenecía al sexo femenino, de estas un 23% presentaban un rango de edad de 36-50 años, con lo cual se observa que la Leucemia Mieloide Aguda se presenta con mayor porcentaje en mujeres, esto no coincide con la literatura, ya que la LMA presenta mayor prevalencia en varones y en mujeres. (Harrison, 2010) . Del total de la muestra el rango de edades de los pacientes varia, siendo el mayor porcentaje como se puede observar en la Gráfica No. 1 la porción de pacientes que se encuentran dentro de las edades de 18 a 35 años alcanzando alrededor de 47%.

Gráfica No. 1 Frecuencias de Edades y Género del total de los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda que participaron en el estudio.



Fuente: Datos Experimentales Obtenidos con el Material durante Marzo –Julio del 2012

Tabla No. 3 Frecuencia de Escolaridad y Procedencia del total de los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda que participaron en el Estudio.

Escolaridad	Región									
	I: Metropolitana		V: Central		VI: Occidente		VII: Nor-Occidente		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Sin Escolaridad	0	0	0	0	1	6	0	0	1	6
Primaria	7	40	1	6	1	6	1	6	10	58
Básicos	1	6	1	6	0	0	0	0	2	18
Diversificado	2	12	1	6	0	0	0	0	3	18

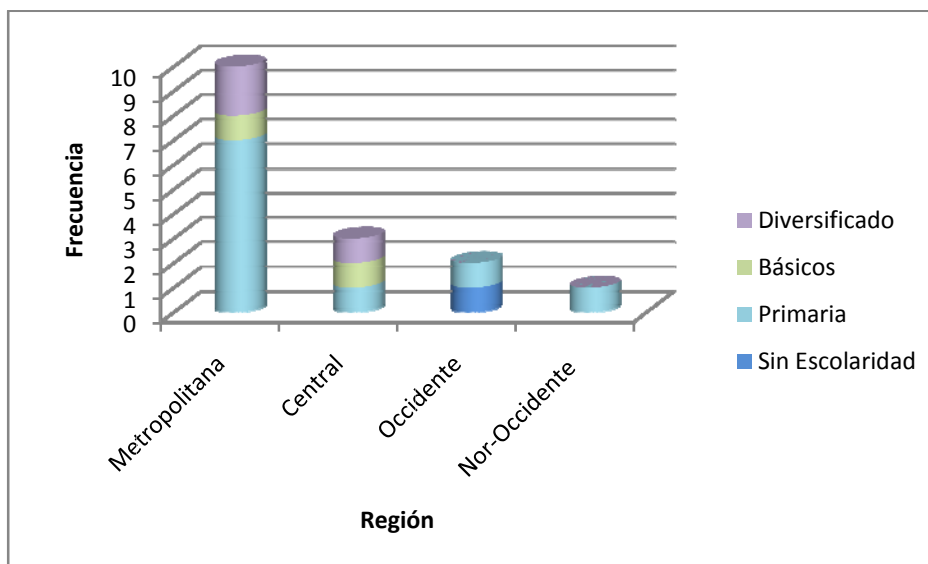
Fuente: Datos Experimentales Obtenidos con el Material durante Marzo –Julio del 2012

Se pudo evaluar que alrededor del 58% según la Tabla No. 3, solo tenían un nivel primario de escolaridad, esto deja entrever el bajo conocimiento y preparación que tiene la población, y en su mayoría con un 40% procedían de la región Metropolitana, que corresponde al departamento de Guatemala, mientras los demás se distribuían en la región central, occidente y Nor-occidente de nuestro país, el 58% de los pacientes con educaciones primaria estaba dividido en igual proporción presentando alrededor del 29% entre pacientes de género femenino y masculino respectivamente, con esta información se logra adecuar las guías al nivel educativo de los pacientes para que estos documentos sean de su entendimiento, y puedan ayudar a mejorar su calidad de vida, y se puede observar que tan solo 18% de la muestra finalizó la educación media, acercándonos aún más a la realidad nacional, y a la cantidad de apoyo que necesitan estas personas para afrontar su enfermedad, el total de los pacientes que finalizaron su educación superior eran provenientes de la región central y en su totalidad eran del sexo femenino.

Es importante mencionar que el 6% de la muestra no tiene ningún grado de escolaridad, lo cual indica que presenta un nivel bajo de instrucción, siendo necesario darle una adecuada explicación de su patología, cuidados y todo lo que respecta a su proceso patológico, tratamiento y cuidados en dicho programa, adecuándolo al nivel de entendimiento de estas personas.

Se observa que alrededor del 58% de los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda provienen de la región Metropolitana, siendo el área con mayor porcentaje de pacientes, en segundo lugar se encuentra las siguientes regiones cada una con un 6%, dichas áreas son la región Occidental, Nor-Occidental y central, esto puede deberse a los contaminantes que existen en estas lugares, siendo la ciudad capital un lugar altamente contaminado con humo de motores de automóviles y cigarro, siendo el benceno un producto de la incineración de tabaco, utilizado como solvente en la industria de hule, fabricantes de zapatos, pegamentos, productos de limpieza, detergentes y pinturas, factor predisponente para padecer dicha patología, de igual forma en el área occidental puede llegar a presentarse la LMA ya que es común el uso de herbicidas y pesticidas teniendo estos relación con la aparición de la Leucemia Mieloide Aguda. (Corpority American Cancer Society, 2011)

Gráfica No. 2 Frecuencia de Escolaridad y Procedencia del total de los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda que participaron en el Estudio



Fuente: Datos Experimentales Obtenidos con el Material durante Marzo –Julio del 2012

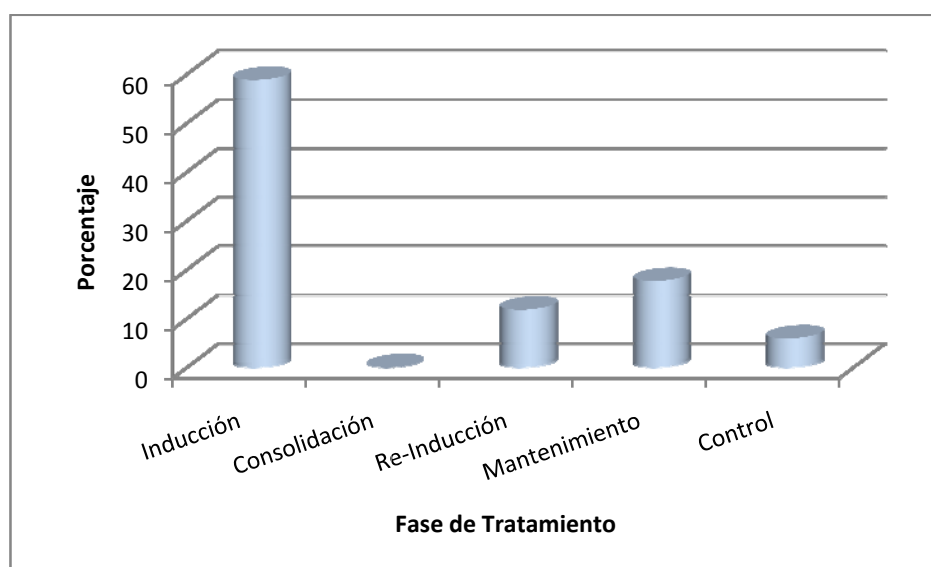
Tabla No. 4 Frecuencia de la fase del tratamiento en la cual se encuentran los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda de la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt.

Fase de Tratamiento	Cantidad de Pacientes	Porcentaje
Inducción	11	64%
Consolidación	0	0%
Re-Inducción	2	12%
Mantenimiento	3	18%
Control	1	6%
Total	17	100%

Fuente: Datos Experimentales Obtenidos con el Material durante Marzo –Julio del 2012

Los pacientes se encuentran en distintas fases del tratamiento, esto según la evolución de su enfermedad, siendo la fase de inducción la que presenta 64% de pacientes incluidos en el programa de atención farmacéutica, esto se debe a la cantidad de pacientes con nuevo diagnóstico, así como al grado de complejidad y fisiopatología de la enfermedad, también se logra observar que el 6% que se encuentra en etapa de control, ya que es difícil alcanzar dicho estadio, por la agresividad de la leucemia.

Gráfica No. 3 Porcentaje de la fase del tratamiento en la cual se encuentran los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda de la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt.



Fuente: Datos Experimentales Obtenidos con el Material durante Marzo –Julio del 2012

8.2 Resultados del programa de Atención Farmacéutica a través del Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda en la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt de Marzo a Julio del 2012

Tabla No. 5 Frecuencia de los síntomas presentados por los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda en la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt

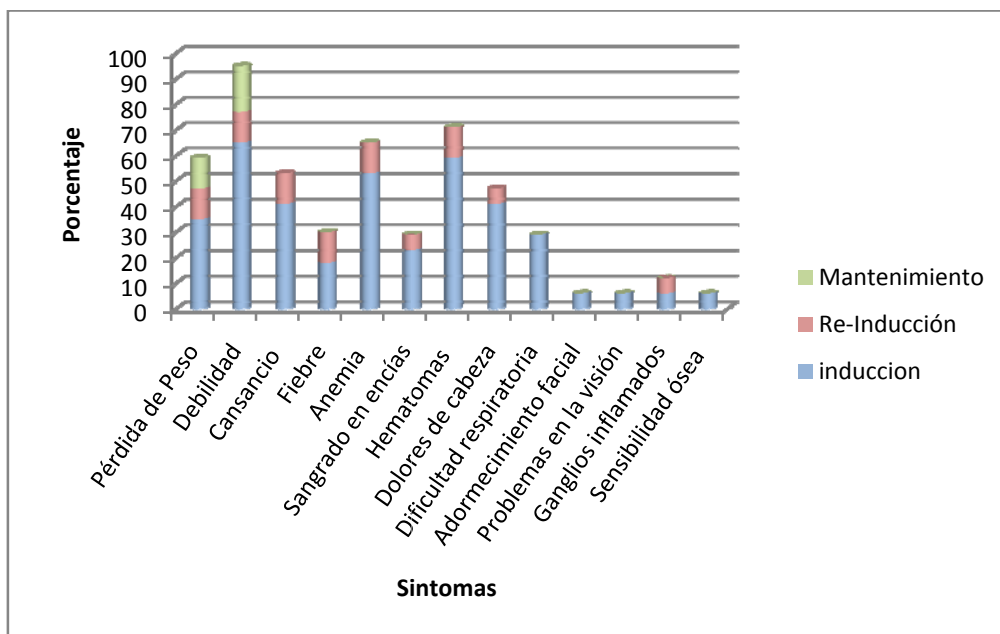
Signos y Síntomas	Síntoma	Inducción		Re-Inducción		Mantenimiento		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Constitucionales	Pérdida de Peso	6	35	2	12	2	12	15	88
	Debilidad	11	65	2	12	3	18	16	94
	Cansancio	7	41	2	12	0	0	9	53
	Fiebre	3	18	2	12	0	0	5	29
Debidos a Infiltración de la Medula Ósea	Anemia	9	53	2	12	0	0	11	65
	Sangrado en encías	4	23	1	6	0	0	5	29
	Hematomas	10	59	2	12	0	0	12	71
	Dolores de cabeza	7	41	1	6	0	0	8	47
	Dificultad respiratoria	5	29	0	0	0	0	5	29
	Adormecimiento facial	1	6	0	0	0	0	1	6
	Problemas en la visión	1	6	0	0	0	0	1	6
	Ganglios inflamados	1	6	1	6	0	0	2	12
Sensibilidad ósea	1	6	0	0	0	0	1	6	

Fuente: Datos Experimentales Obtenidos con el Material durante Marzo –Julio del 2012

Uno de los signos con mayor prevalencia la anemia con un 65% presentada por pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda, dicho signo se debe a la infiltración de la médula ósea, ya que este no puede ser detectado por los pacientes, por lo cual no se percataban de que se encontraban enfermos hasta que presentaban algún síntoma, tal es el caso de los hematomas un signo que fue observado en el 71% de los pacientes, pero no provocaba mayor preocupación en los mismos, hasta que empezaban a observarse síntomas constitucionales como la pérdida de peso o debilidad y cansancio que interferían en sus actividades diarias.

Un síntoma con menor prevalencia como se observa en la Tabla No. 5, pero de mucha importancia es el adormecimiento facial, este se puede asociar a la infiltración en el sistema nervioso central, otro signo que puede asociarse a esta infiltración es el problema de visión que fue presentado también un paciente, que observaba una macha oscura dentro de su campo visual, dicho paciente falleció a los pocos días de haber presentado dicho signo, como se observa en la Tabla No. 7.

Gráfica No. 4 Porcentaje de los síntomas presentados por los pacientes en cada fase del tratamiento para la Leucemia Mieloide Aguda en la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt.



Fuente: Datos Experimentales Obtenidos con el Material durante Marzo –Julio del 2012

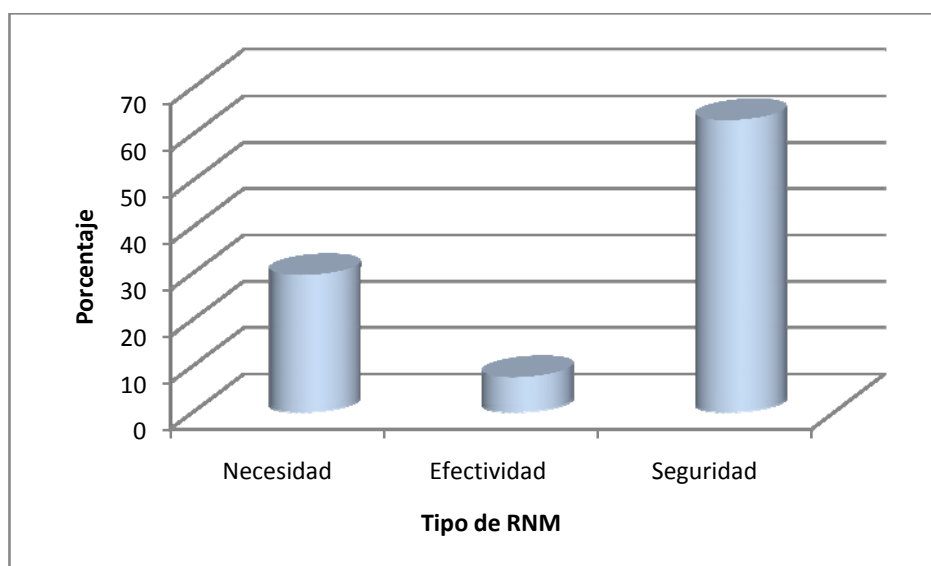
Tabla No. 6 Frecuencia de los Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM) reportados en el Seguimiento Farmacoterapéutico brindado a 17 pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda en la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt, durante Marzo a Julio del año 2012.

Resultados Negativos con la Medicación (RNM)		Frecuencia	Porcentaje
Necesidad	Problema de Salud no tratado	8	30%
	Efecto de Medicamento Innecesario	0	
Efectividad	Inefectividad No cuantitativa	2	7%
	Inefectividad Cuantitativa	0	
Seguridad	Inseguridad No cuantitativa	17	63%
	Inseguridad Cuantitativa	0	
Total		27	100%

Fuente: Datos Experimentales Obtenidos con el Material durante Marzo –Julio del 2012

Al realizar esta etapa en los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda, se debe mencionar que el tratamiento provocaba Resultados Negativos con la Medicación (RNM), del tipo de seguridad no cuantitativa como se muestra en la Tabla No. 6 presentaba un 63%, esto por los medicamentos que se utilizaban en dicha terapia, siendo los citostáticos fármacos con gran cantidad de efectos adversos, pero utilizados ya que se analiza la relación beneficio-riesgos. Se observa un 30% de problemas de salud clasificados entre la necesidad, ya que estos eran pacientes con nuevo diagnóstico, por lo cual existía el problema en la salud por no tener el tratamiento adecuado que necesitaban, y en menor proporción se observa el problema de inefectividad no cuantitativa que presentaban el 7% de la muestra, ya que a pesar del tratamiento y de las adecuadas dosis, no mejoraban en su estado clínico.

Gráfica No. 5 Porcentaje de los Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM) reportados en el Seguimiento Farmacoterapéutico brindado a 17 pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda en la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt, durante Marzo a Julio del año 2012.



Fuente: Datos Experimentales Obtenidos con el Material durante Marzo –Julio del 2012

Tabla No. 7 Frecuencia de Efectos Adversos presentados en cada fase del tratamiento por los 17 pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda tratados en la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt.

Efecto Adverso	Inducción	Re-Inducción	Mantenimiento	Frecuencia
Alopecia	5	2	1	8
Pérdida de Apetito	7	2	1	10
Náuseas y/o Vómito	6	2	1	9
Orina Roja	9	2	0	11
Irritación Gástrica	8	2	1	11
Anemia	7	1	0	8
Dolor óseo	8	1	0	9
Cefalea	6	1	1	8
Diarrea	3	2	0	5
Hematomas	5	0	0	5
Edema	1	0	1	2
Aftas	1	1	0	2
Dolor abdominal	3	0	0	3
Escalofríos	1	1	0	2
Problemas de visión	1	0	0	1
Dolor de Articulaciones	0	1	0	1
Hemorragia nasal	0	1	0	1

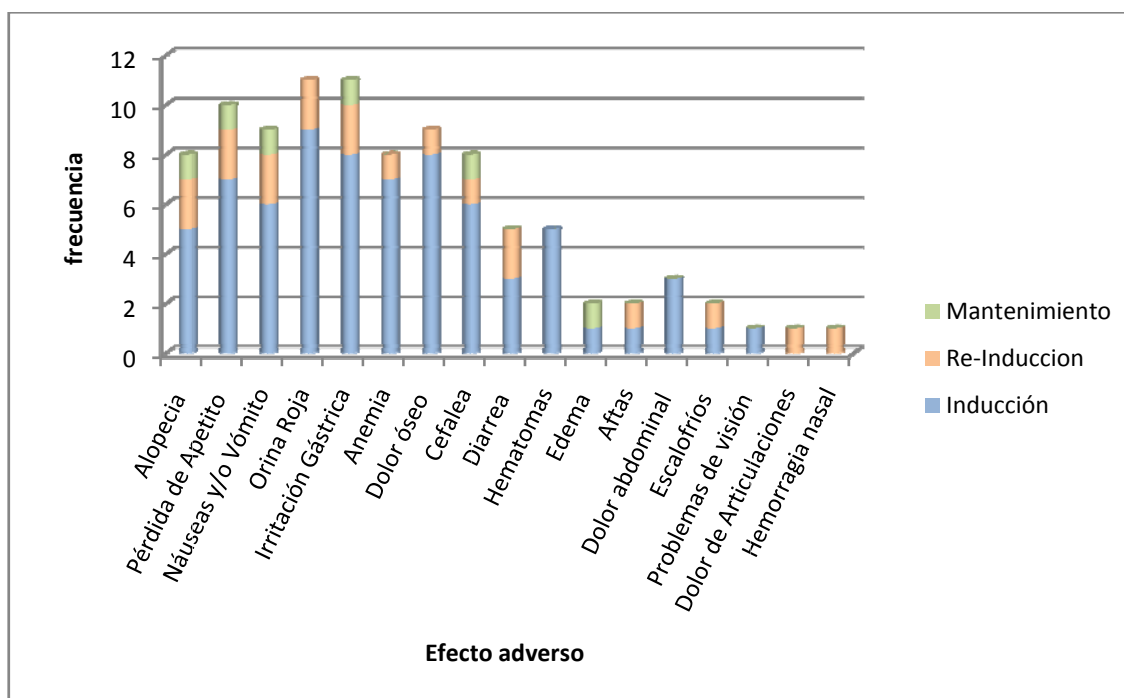
Fuente: Datos Experimentales Obtenidos con el Material durante Marzo –Julio del 2012

Se debe recordar que el tratamiento con quimioterapia no presenta acción selectiva sobre células tumorales, ya que se asocia inevitablemente a órganos y tejidos sanos del huésped y conduce a la aparición de efectos adversos. (Griffth, 1996) Lo anterior indica entonces el porque de los efectos adversos con mayor prevalencia, entre ellos la alopecia que se presenta en mayor proporción en los pacientes que se encontraban en la fase de inducción y re-inducción esto por la agresividad de los medicamentos utilizados en esta fase, la orina roja también se presenta en los pacientes de esta fase ya que en dichas fases se utiliza el fármaco llamado Doxorubicina, que se caracteriza por producir orina con coloración roja, esto es importante advertirlo a los pacientes para que estén preparados y no se alteren al ver dicho efecto, ya que algunos pueden llegarlo a confundir con sangre en la orina. La alopecia es un efecto adverso que no daña patológicamente al pacientes, pero debe de ser afrontado desde un punto de vista psicológico, pues es característico que los pacientes se alarmen por la presencia del mismo, la pérdida del apetito es importante ya que un síntoma característico de esta patología es la pérdida de peso, por lo cual se debe de orientar al paciente para que realice una adecuada alimentación.

Los efectos adversos afectan la calidad de vida del pacientes tal es el caso de las náuseas, vómitos, diarrea e irritación gástrica, pero puede ser disminuidos con fármacos que ayudarán a sobrellevar las fases de quimioterapia. Algunos de los signos que se observaron neutropenia y anemia, por lo cual se llevaron a cabo transfusiones de sangre para poder dar apoyo y mejorar el estado patológico del paciente.

Como se puede observar en la gráfica No.6 los efectos adversos que se mencionaron anteriormente se presentan como mayor frecuencia en la etapa de inducción y re-inducción, esto por el tipo de fármacos que se utiliza para contrarrestar el avance de la enfermedad, cabe mencionar que los medicamentos que se utilizan en estas fases son los mismos, la diferencia se da en los pacientes de Reinducción, a dichos pacientes ya se les ha dado ciclos de quimioterapia previa pero la cual no ha sido eficaz por lo cual es pertinente reiniciar el tratamiento y en ocasiones aumentando las dosis de los fármacos esto para alcanzar el efecto deseado.

Gráfica No. 6 Frecuencia de Efectos Adversos presentados por los 17 pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda tratados en la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt.



Leucemia Mieloide Aguda tratados en la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt.

8.3 Resultados del Programa de Atención Farmacéutica a través de Educación Sanitaria en pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda en la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt.

Tabla No. 8 Frecuencia y Porcentaje del nivel de conocimiento de los pacientes con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda de la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt, antes y después del programa de Atención Farmacéutica

Status	Puntuación	Inicial		Final	
		No. de Pacientes	Porcentaje	No. De Pacientes	Porcentaje
No conoce nada	0-5	13	76	0	0
Sabe lo necesario	6-8	3	18	4	24
Conocimiento Pleno	≥ 9	1	6	13	76

Fuente: Datos obtenidos del instrumento de evaluación elaborado con base al material educativo.

Antes de llegar a implementar este Programa de Atención Farmacéutica en Pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda, fue realizada una pasantía en la Unidad de Oncológica Pediátrica –UNOP–, esto para poder observar, los programas de Atención Farmacéutica de dicha unidad, ya que se encuentran implementados varios programas de educación sanitaria dirigidos a los padres, familiares y cuidadores de los pacientes, con lo cual se toma la idea para apoyar a la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt, y poder ofrecer educación sanitaria a los pacientes con LMA y sus familiares y/o cuidadores.

La educación Sanitaria tiene entonces como propósito primordial mejorar el acceso a la información y a los servicios de salud, con el fin de que las personas obtengan un mayor control sobre su propia salud y bienestar. (Instituto de la UNESCO para la Educación, 1997)

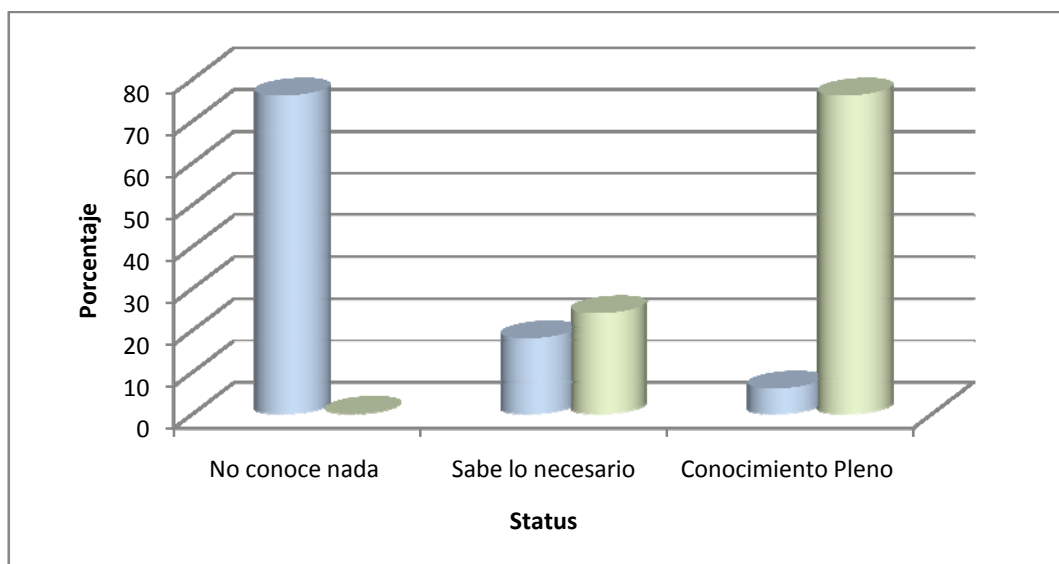
Para cumplir dicho objetivo se mantuvo una comunicación fluida con el paciente, se informó al paciente sobre su enfermedad y medicamentos, así como hábitos de vida saludable, por lo cual la guía que se utilizó se dividió en estos aspectos.

Dicha guía se pudo evaluar por medio de una pre-entrevista y una post-entrevista al paciente, con lo cual se identificó el logro del programa y el cambio en el nivel de conocimiento con respecto a su enfermedad y tratamiento.

En la pre-entrevista se logra identificar que el 76% de los pacientes no conoce nada acerca de la enfermedad, tratamientos y de los cuidados que debe de llevar, pero luego de utilizar la guía y de recibir la educación sanitaria se logra observar en la Tabla No. 8 que el mismo porcentaje ya tiene un conocimiento pleno acerca de los aspectos importantes de su estado clínico.

La entrevista se dividió en 4 secciones en donde se evaluaron los conocimientos generales, complicaciones, tratamiento y hábitos higiénicos que debe tomar en cuenta cuando se encuentra diagnosticado con Leucemia Mieloide Aguda. En la pre-entrevista se logró identificar la necesidad de la información que necesitaban los pacientes. Por lo cual se realizó material didáctico, realizando rotafolio como apoyo para el proceso enseñanza aprendizaje, guía y trifoliales como material de refuerzo, este material contenía información acerca de la enfermedad, fases y fármacos del tratamiento, efectos adversos, cuidados en casa, cuidados durante la hospitalización, exámenes que se realizarían y prevención de infecciones.

Gráfica No. 7 Porcentaje del conocimiento al final del tratamiento de los pacientes con el diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda de la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt.



Fuente: Datos obtenidos del instrumento de evaluación elaborado con base al material educativo.

Tabla No. 9 Frecuencia y Porcentajes de Respuestas correctas con respecto a las Generalidades de la Leucemia Mieloide Aguda al inicio y finalización de la evaluación

No.	Pregunta	Respuestas Correctas			
		Evaluación Inicial		Evaluación Final	
		No.	%	No.	%
1	¿Sabe usted que significa LMA?	3	17.65	15	88.24
2	¿La Leucemia Mieloide Aguda tiene síntomas?	7	41.18	17	100
3	¿La Leucemia Mieloide Aguda se origina en la Sangre?	6	35.29	12	70.59
4	¿Cree que la Leucemia Mieloide Aguda tiene cura?	5	29.41	13	76.47
5	¿Cree que la Leucemia Mieloide Aguda es contagiosa?	9	52.94	14	82.35

Fuente: Datos obtenidos del instrumento de evaluación elaborado con base al material educativo.

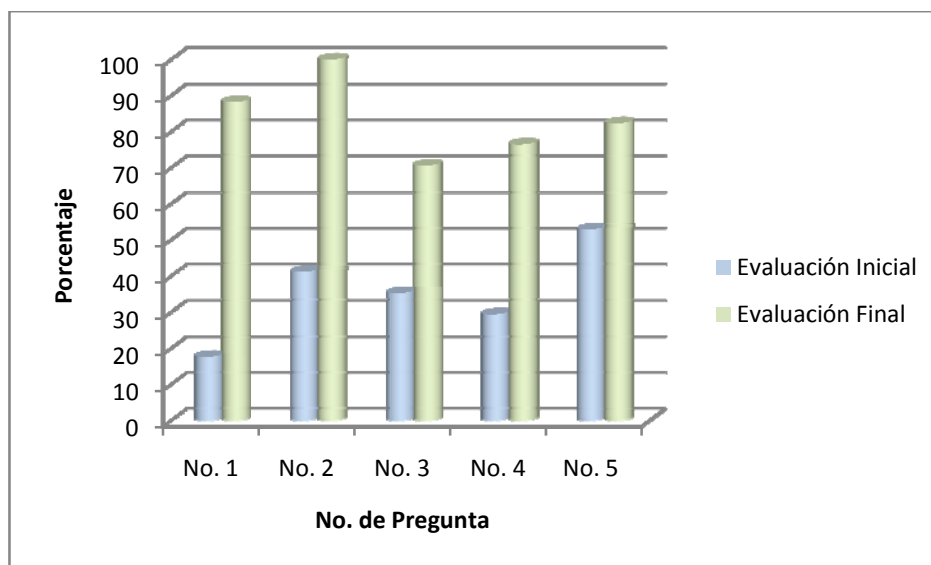
El primer grupo de preguntas corresponde a las generalidades de la Leucemia Mieloide Aguda, según los resultados de la evaluación inicial se puede observar en la tabla No. 9, que solo el 17.65% de la muestra sabía que significaba LMA, y que el resto no conocía que significaba dicho diagnóstico, en algunos casos, ni siquiera tenían bien identificado que iniciales tenía el diagnóstico que se les había dado, luego de la educación sanitaria se logra observar un que el 88.24% ya reconocía dichas iniciales y que conocía que significaba.

También se observa un cambio positivo con respecto a los síntomas que presentaba su patología de un 41.18% en la evaluación inicial, alcanzando un 100% en la evaluación final, ya que algunos pacientes no asociaban ciertos síntomas con su enfermedad, como es el caso de los hematomas, de igual forma se logró un avance en el conocimiento del origen de la enfermedad iniciando con un 35.29% de respuestas correctas, finalizando con un 70.59%, con lo cual se observa que los pacientes ya identificaban el origen de la enfermedad procedente de la sangre, lo cual no identificaban al inicio.

Con respecto a la cura de la Leucemia Mieloide Aguda tan sólo el 29.41% de los pacientes contestó correctamente, existiendo un cambio positivo al finalizar la educación sanitaria, obteniendo un mayor porcentaje de respuestas correctas alcanzando el 76.47%.

Con respecto a la forma de presentarse la LMA, y de cuestionarles acerca del contagio de la enfermedad el 52.94% de los pacientes contestó de forma correcta, la otra porción, no sabía si era contagiosa, genética o hereditaria, por lo cual se evidencia la necesidad de información hacia los pacientes, teniendo un mayor porcentaje de respuestas correctas 82.35% la evaluación final.

Gráfica No. 8 Porcentaje de Respuestas correctas con respecto a las Generalidades de la Leucemia Mieloide Aguda al inicio y finalización de la evaluación



Fuente: Datos obtenidos del instrumento de evaluación elaborado con base al material educativo.

Tabla No. 10 Frecuencia y Porcentaje de Respuestas Correctas Respecto a las Complicaciones de la Leucemia Mieloide Aguda al inicio y finalización de la evaluación

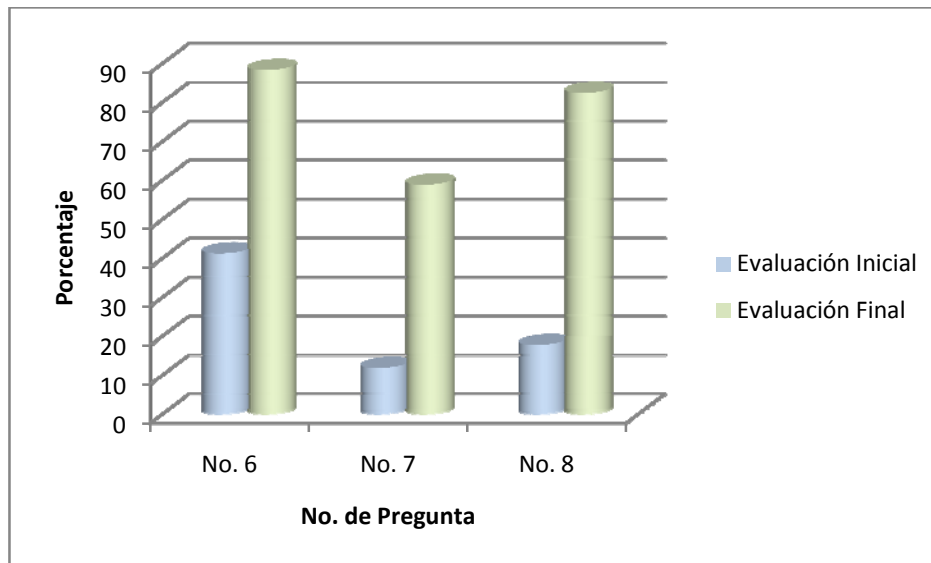
No.	Pregunta	Respuestas Correctas			
		Evaluación Inicial		Evaluación Final	
		No.	%	No.	%
6	¿Puede tener complicaciones no controlar la LMA?	7	41.18	15	88.24
7	¿El no controlar la Leucemia Mieloide Aguda puede provocar hemorragias, moretones, fiebre y pérdida de peso?	2	11.76	10	58.82
8	¿Con el tratamiento pueden evitarse algunas de las complicaciones?	3	17.65	14	82.35

Fuente: Datos obtenidos del instrumento de evaluación elaborado con base al material educativo.

El segundo grupo de preguntas corresponde a las complicaciones que puede presentar la Leucemia Mieloide Aguda se puede observar según la tabla No. 10 que el 41.18% de pacientes sabían que esta enfermedad podía tener complicaciones, pero en la prueba final se logra observar que el porcentaje se eleva al 88.24%, de igual forma el 11.76% no sabía que la Leucemia Mieloide Aguda mal controlada, puede provocar hemorragias, moretones, fiebre, pérdida de peso entre otros problemas, pero pudo observarse un cambio positivo ya que luego el 58.35% de los pacientes ya reconocían dichos problemas, también tenían el conocimiento de que las anteriores complicaciones pueden prevenirse con el tratamiento, esto se puede observar al iniciar con un porcentaje de respuestas correctas de 17.65% y al finalizar se alcanzó un 82.35% de respuestas correctas proporcionadas por los pacientes y familiares.

Al realizar la educación sanitaria es importante hacer énfasis en las posibles complicaciones de no llevar un control adecuado, recalcar que es importante asistir a las citas que el médico solicite, así como realizarse los exámenes pertinentes para poder detectar cualquier complicación y de igual forma llevar un control adecuado acerca de la evolución de la enfermedad, ya que con esto se podrá detectar cualquier complicación y contrarrestarla de forma médica.

Gráfica No. 9 Porcentaje de Respuestas Correctas Respecto a las Complicaciones de la Leucemia Mieloide Aguda al inicio y finalización de la evaluación



Fuente: Datos obtenidos del instrumento de evaluación elaborado con base al material educativo.

Tabla No. 11 Frecuencia y Porcentaje de Respuestas Correctas Respecto al Tratamiento Farmacológico de la Leucemia Mieloide Aguda al inicio y finalización de la evaluación

No.	Pregunta	Respuestas Correctas			
		Evaluación Inicial		Evaluación Final	
		No.	%	No.	%
9	¿El tratamiento es importante en esta enfermedad?	8	47.06	13	76.47
10	¿Los medicamentos se deben administrar como indica el médico?	13	76.47	15	88.24
11	¿En el tratamiento se utilizan diferentes fármacos según la fase?	2	11.76	12	70.59
12	¿Considera que los alimentos afectan los medicamentos que se le administran?	0	0	10	58.82
13	¿Conoce algunos de los efectos adversos de los medicamentos?	0	0	12	70.59
14	¿Cree que si falta a una cita de quimioterapia es importante?	5	29.41	9	52.94

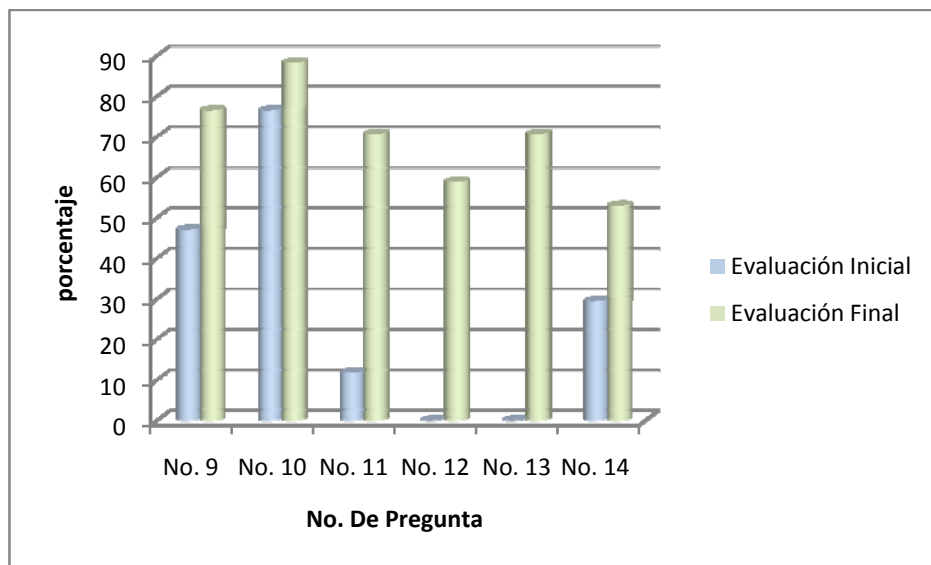
Fuente: Datos obtenidos del instrumento de evaluación elaborado con base al material educativo.

El tercer grupo de preguntas corresponde al tratamiento farmacológico utilizado durante la Leucemia Mieloide Aguda, se puede observar en la pregunta No. 9 que tan sólo el 47.06% de los pacientes conocía la importancia del tratamiento farmacológico durante la enfermedad, teniendo este un avance significativo ya que luego de recibir la educación sanitaria alcanza un 76.47% de respuestas correctas, en la pregunta No. 10 se observa que los pacientes tienen la plena confianza al personal de salud para la administración del medicamento, ya que en el porcentaje de respuestas correctas no hubo demasiada variación partiendo desde 76.47% y finalizando con un 88.54%.

Como se puede observar en la Tabla No. 11 tan sólo el 11.76% de los pacientes que se encontraban recibiendo el programa de atención farmacéutica reconocían los diferentes fármacos que se utilizaban durante el tratamiento de la enfermedad, teniendo un progreso al finalizar, ya que se alcanzó un 70.59% de respuestas correctas luego de recibir la educación y las correspondientes explicaciones.

Como se puede observar en los resultados de las preguntas No. 12 y 13 los pacientes están totalmente desinformados acerca de las interacciones que puedan existir entre los medicamentos y la comida, así como los efectos adversos que puedan ser provocados por los fármacos que se les administran, por lo cual se realizó material de apoyo para que ellos pudieran llevar a casa y poder leer mas acerca de la fase en la que se encuentran y de los medicamentos que utilizan, esto para retroalimentar la información que el Químico Farmacéutico le está ofreciendo durante la educación sanitaria, ya por último se observa que el porcentaje de respuestas correctas acerca de la importancia de la quimioterapia, apenas alcanza el 52.94% luego de recibir la educación, lo cual indica que es importante hacerle saber al paciente que la quimioterapia está formada por ciclos y que es necesario cumplirlos en su totalidad como indica el médico.

Gráfica No. 10 Porcentaje de respuestas correctas respecto al tratamiento farmacológico de la Leucemia Mieloide Aguda al inicio y finalización de la evaluación



Fuente: Datos obtenidos del instrumento de evaluación elaborado con base al material educativo

Tabla No. 12 Frecuencia y Porcentaje de Respuestas Correctas Respecto los hábitos higiénicos que se deben llevar durante la Leucemia Mieloide Aguda al inicio y finalización de la evaluación

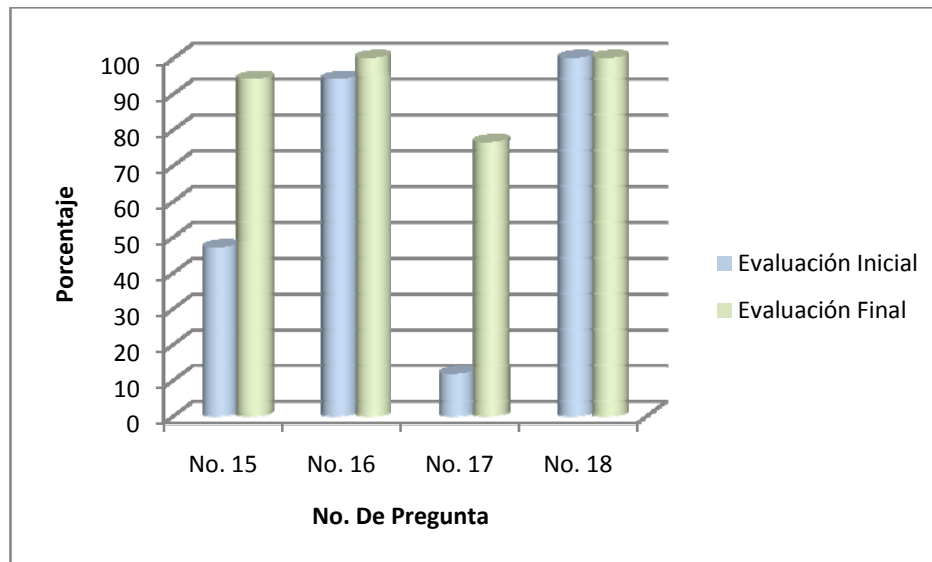
No.	Pregunta	Respuestas Correctas			
		Evaluación Inicial		Evaluación Final	
		No.	%	No.	%
15	¿Cree que fumar y la comida chatarra empeora la evolución de la enfermedad?	8	47.06	16	94.12
16	¿Es importante ir al médico para realizar los exámenes necesarios?	16	94.12	17	100
17	¿El ambiente en el que se encuentra cree que afecta su salud?	2	11.76	13	76.47
18	¿Cree que es importante el aseo personal?	17	100	17	100

Fuente: Datos obtenidos del instrumento de evaluación elaborado con base al material educativo.

El cuarto grupo de preguntas corresponde a los hábitos higiénicos que se debe llevar durante la Leucemia Mieloide Aguda, como se observa en la pregunta No. 15, el 47.06% de los pacientes sabe que el fumar y la comida chatarra empeora la evolución de la enfermedad, afectando su estado clínico estos deben de llevar una dieta saludable, se observa también que al final del programa el porcentaje de respuestas correctas aumenta a un 94.12%, en la pregunta No. 16 se observa que la mayoría de los pacientes reconoce la importancia de asistir al médico y de realizarse los exámenes necesarios pues de un 94.12% de pacientes con respuesta correcta, se alcanza el 100% de respuestas correctas.

Ya en la pregunta No. 17 logramos determinar que al inicio tan solo el 11.76% relaciona el ambiente que lo rodea con su estado clínico, y como este puede afectarlo, al finalizar se observa un progreso ya que el porcentaje de respuestas correctas alcanza 76.47%. El aseo personal y la limpieza es importante para prevenir infecciones en los pacientes que tiene su sistema inmunológico deteriorado tal es el caso de los pacientes que reciben quimioterapia, y esto es reconocido por los mismos ya que el 100% de los pacientes contestó de manera correcta en la evaluación inicial y final.

Gráfica No. 11 Frecuencia y Porcentaje de Respuestas Correctas Respecto los hábitos higiénicos que se deben llevar durante la Leucemia Mieloide Aguda al inicio y finalización de la evaluación



Fuente: Datos obtenidos del instrumento de evaluación elaborado con base al material educativo

Tabla No. 13 Resultado de las notas obtenidas mediante encuestas realizadas antes y después de presentar la Guía Informativa

No. De Paciente	Prueba Inicial	Prueba Final	No. De Paciente	Prueba Inicial	Prueba Final
1	1	7	10	3	7
2	6	14	11	2	6
3	4	13	12	1	10
4	1	11	13	4	9
5	3	15	14	9	15
6	1	12	15	7	16
7	1	8	16	4	15
8	2	10	17	3	16
9	2	12			

Fuente: Datos obtenidos del instrumento de evaluación elaborado con base al material educativo

Tabla No. 14 Análisis de Resultados estadísticos realizado en un diseño pareado por medio de t de Student para evaluar la eficacia de la Guía Educativa dirigida a pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda

	<i>Prueba Inicial</i>	<i>Prueba Final</i>
Media	3,2	11,3
Varianza	5,8	10,6
Observaciones	16	16
Coefficiente de correlación de Pearson	0,6	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	15	
Estadístico t	-12,8	
P(T<=t) una cola	8,7E-10	
Valor crítico de t (una cola)	1,8	
P(T<=t) dos colas	1,7E-09	
Valor crítico de t (dos colas)	2,1	

Fuente: Datos Experimentales

- **Nivel de Significancia:** 0.05
- **Nivel de Confianza:** 95%
- **Error:** 5%

Tabla No. 15 Media, diferencia de media y Desviación de los resultados obtenidos en la Prueba Inicial y Final

	Media	Desviación Estándar
Prueba Inicial	3,2	2,3
Prueba Final	11,5	3,4
Diferencia de Medias	8.3	

Fuente: Datos Experimentales

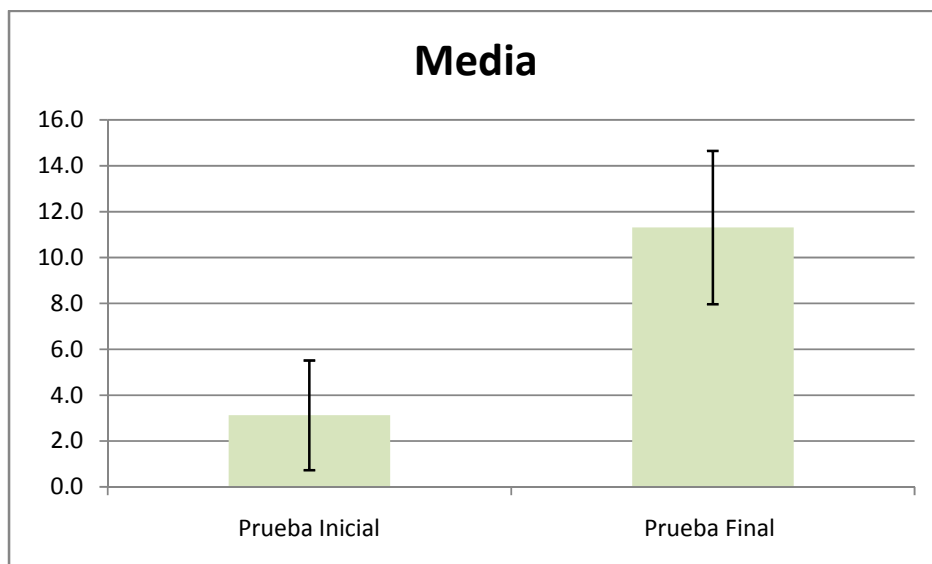
Hipótesis Nula: la diferencia de las puntuaciones medias obtenidas en las encuestas luego de utilizar la guía es igual a cero.

$$H_0: d = 0$$

Hipótesis Alterna: la diferencia de las puntuaciones medias obtenidas en las encuestas luego de utilizar la guía es diferente de cero.

$$H_a: d \neq 0$$

Gráfica No. 13 Conocimiento al inicio y al final de la presentación de la Guía Educativa dirigida a pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda en la Unidad de Hemato Oncología del Hospital Roosevelt.



En la Tabla No. 13 se observan los resultados obtenidos por pacientes en las pruebas inicial y final, se logra determinar cómo es el avance en conocimiento de las personas y como se logra incrementar esto en los pacientes incluidos en el Programa de Atención Farmacéutica a pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda, como se puede observar en la tabla No. 15 se logra observar la diferencia de las medias siendo el valor alcanzado de 8.3 puntos.

Con el valor de probabilidad para la prueba de t pareada fue menor que el valor de alfa ($p=1,7*10E-09<0.05$), se logra rechazar la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna, donde se determina que existe diferencia significativa entre los resultados iniciales y finales.

Con los análisis estadísticos se logra validar la guía educativa, el material didáctico y los trifoliales, ya que la probabilidad de que los valores sean diferentes antes y después de la presentación de la guía educativa es mayor de 95%, que representa el nivel de confianza ($p=1,7*10E-09$).

9. CONCLUSIONES

- 9.1 Se implementa el programa de Atención Farmacéutico enfocado en Educación Sanitaria y Seguimiento Farmacoterapéutico dirigido a pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda que asisten a la Consulta Externa de la Unidad de Hematología – Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt teniendo como muestra el 85% de los pacientes diagnosticados con dicha patología.
- 9.2 El mayor porcentaje de pacientes diagnosticados se encuentra entre las edades de 18-35 años con un porcentaje de 47%, siendo pacientes del sexo femenino, el que presenta mayor prevalencia alcanzando un 59%.
- 9.3 Se identifica el bajo nivel de escolaridad de los pacientes teniendo un nivel de instrucción primaria en un 58%, siendo la mayoría de los pacientes de un nivel socioeconómico bajo, con lo cual se determina que presentan un bajo nivel de preparación.
- 9.4 Los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda que son incluidos en el programa de educación sanitaria proceden en su mayoría de la región Metropolitana alcanzando un porcentaje de 58% y del Occidente del país de Guatemala.
- 9.5 Se identifica que la fase de tratamiento con mayor cantidad de pacientes es la etapa de Inducción con un 64 %, esto por la evolución de su diagnóstico, así como por los pacientes de recién diagnóstico.
- 9.6 Las reacciones adversas medicamentosas con mayor presencia son irritación gástrica en un 65%, náuseas y/o vómitos en un 53%, así como la alopecia y anemia que es presentado en un 47% de los pacientes, esto se confirma con la literatura, ya que los fármacos utilizados con la quimioterapia dañan tejidos sanos y células que se encuentran en constante proliferación conduciendo la aparición de dichos efectos adversos, dichos efectos adversos son predominantemente presentados en las fases de Inducción y Re-inducción durante el tratamiento.

- 9.7 El Problema Relacionado con los medicamentos de mayor incidencia con un 62.96% es el que se encuentra relacionado con la seguridad no cuantitativa, esto se debe a los efectos adversos que provocan los fármacos utilizados en la quimioterapia, y que no se encuentran asociados a las dosis, de igual forma se logra determinar el PRM asociado a la necesidad, esto quiere decir que el paciente necesita un medicamento que no recibe, este PRM llega a alcanzar 29.54% esto ya que es el porcentaje de pacientes con diagnóstico nuevo, que no han recibido tratamiento.
- 9.8 Se realiza la Guía Educativa, Material didáctico y trifoliales dirigidos a pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda, éste se elaboró con base en las necesidades de información que presentaban las pacientes, información obtenida por medio de entrevistas y según las sugerencias de los profesionales de la unidad de Hematología – Oncología en el Hospital Roosevelt, teniendo diferentes temas de interés como patología de la enfermedad, exámenes, síntomas, fases de tratamiento, fármacos utilizados en el tratamiento, efectos adversos, precauciones, contraindicaciones y cuidados que deberían de tener durante su tratamiento farmacológico con lo cual se logra incrementar el nivel de conocimiento de dichos pacientes .
- 9.9 Al llevar a cabo la Educación Sanitaria, es importante tomar en cuenta al familiar o cuidador que acompaña al paciente, incluyéndolo y tratando que se encuentre presente durante el proceso de enseñanza aprendizaje, ya que esta información es de interés para poder entender la patología del paciente y ofrecerle una mejor calidad de vida.
- 9.10 Existe una diferencia estadística significativa entre los valores obtenidos antes y d 0.05 después de la lectura y presentación de la Guía Educativa, $p=1,7*10E-09 < 0.05$ con lo cual se concluye que el material didáctico se encuentra validado.

10. RECOMENDACIONES

- 10.1 Que el Químico Farmacéutico de la Unidad de Hematología-Oncología con apoyo del Sub-programa de Farmacia Hospitalaria de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, realicen un seguimiento de los programas de Atención Farmacéutica Implementados en dicha unidad, para incrementar el conocimiento de los pacientes hacia su enfermedad y mejorar de esta manera su calidad de vida.
- 10.2 Implementar Programas de Atención Farmacéutica dirigidos a otras patologías que son diagnosticadas y tratadas en la Unidad de Hematología – Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.
- 10.3 Conformar un equipo multidisciplinario que integre a psicólogos y profesionales que puedan dar apoyo profesional al estado anímico de los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda, así como los diagnosticados con otras patologías en esta unidad.
- 10.4 Tener un lugar adecuado dentro de la Unidad de Hematología Oncología para llevar a cabo los Programas de Atención Farmacéutica, para poder captar la total atención del paciente, y lograr alcanzar los objetivos de mejor manera.

11. REFERENCIAS

- Antioquia, Universidad de. (2011). Revista de la Facultad de Química Farmacéutica. *Vitae* , XVIII, 13-14.
- Arribas, J. (2005). *Hematología clínica: Temas de patología médica*. España: Editorial Universitaria UNO (Universidad de Oviedo).
- Bonal, J. (2001). *Farmacia clínica y atención farmacéutica*. España: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
- Carr, J., & Rodac, B. (2009). *Atlas de hematología clínica* (Tercera Edición ed.). Madrid, España : Editorial Medica Panamericana.
- Comité de Consenso. (2007). Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Arm Pharmaceutica* , I (48), 5-17.
- Consejo de Salubridad General . (2009). *Guía de referencia básica: Diagnóstico y tratamiento de la Leucemia Mieloide Aguda*. México: Gobierno Federal de México.
- Consenso, C. d. (2002). Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica* , 175-184.
- Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. (1999). *Pharmaceutical Care* , 1007-112.
- Cooper, P. (2005). *Manual Washington de terapia médica*. U.S.A.: Washington University School of Medicin.
- Corpority American Cancer Society. (2011). Leucemia Mieloide (Mielógena) Aguda. *American Cancer Society* , 1-57.
- Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios . (2001). *Documento de Consenso de Atención Farmacéutica*. Madrid, España: Ministerio de Sanidad y Consumo.
- Espinoza, L. (2010). *Implementación de un programa de Atención Farmacéutica a pacientes diabéticos que asisten a la consulta externa del Hospital Roosevelt*. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Faus, M. (2008). *Atención Farmacéutica (Conceptos, Procesos y Casos prácticos)*. España: ERGON.

- García, V. (2005). *RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A LA MEDICACIÓN: como causa de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias*. Granada: Universidad de Granada.
- Garrido, M. (2010). *Implentación de un programa de Atención Farmacéutica destinado a mujeres embarazadas que acuden a la consulta externa del Hospital Roosevelt*. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala.
- González, V. (2011). *Atención Farmacéutica a pacientes adultos con Leucemica Linfoblástica Aguda de la consulta Externa de la Unidad de Hematología-Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt*. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Goodman, & Gilman. (1996). *Las Bases farmacológicas de la Terapia* (9na. ed., Vol. II). Mc-Graw Interamericana.
- Guerra, M. (2010). *Implentación de un programa de Atención farmacéutica Destinado a pacientes hipertenso que acuden a la consulta externa del Hospital Roosevelt*. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemal.
- Hall, V. (2003). *Atención Farmacéutica: Seguimiento de tratamiento Farmacológico*. Costa Rica: Centro Nacional de Infomación de Medicamentos (CIMED) Investigaciones Farmacéuticas Facultad de Farmacia Universidad de Costa Rica.
- Harrison, B. (2001). *Principios de Medicina Interna* (11va. (7ma. Español) ed., Vols. I, II). España: McGraw-Hill Interamericana.
- Hernández, C. (2003). *Leucemia Mieloide Aguda; Diagnóstico, Estudio y Tratamiento. Manual de Práctica Clínicas*. Cuba: Hospital Hermanos Ameijerías.
- Herrera, J. (2003). *Manual de farmacia clínica y Atención Farmacuética*. España: ELSEVIER.
- Holleb, A. (1991). *Text Book of Clinical Oncology*. American Cancer Society.
- Instituto de la UNESCO para la Educación. (1997). *Educación y Promoción para la Salud*. Hamburgo: Quinta Conferencia Internacional de Educación de las personas Adultas.
- Instituto Nacional de Cancerología . (2004). *El Cáncer: Aspectos básicos sobre su biología, clínica, prevención, diagnóstico y tratamiento*. Colombia: Ministerio de Protección Social República de Colombia.
- Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. (2001). *Guía Práctica Clínica "Leucemia Mieloide Aguda"*. Peru: Ministerio de Salud Pública.
- Katzung, G. (2010). *Farmacología Básica y Clínica* (11va. ed.). México: Manual Moderno.
- López, A. (2010). *Manual de Farmacología. Guia para el uso racional del Medicamento* (2da. ed.). Barcelona: ELSEVIER.

- M. Gonzalez Barón, A. O. (2003). *Dolor y Cáncer "Hacia una oncología sin dolor"*. Madrid, España: Panamericana.
- Manzano, E. F. (2007). *Programa de Atención Farmacéutica orientado a los servicios Farmacéuticos comunitarios*. La Habana: Universidad de la Habana, Instituto de Farmacia y Alimentos. Centro de estudios de Salu y Bienestar Humano.
- Martindale. (2005). *The complet drug Reference* (Thirty-Fourth ed.). U.S.A.: Pharmaceutical Press.
- Milanés, M. (2002). Aspectos Clínicos y Epidemiológicos de la Leucemia Mieloide Aguda en el Anciano. *Cubana Hematol Inmunol Hemoter*, 18 (1), 25-33.
- Ministerio de Salud. (2007). *Guía Clínica Leucemia del Adulto*. Santiago: Ministerio de Salud (MINSAL).
- Organización Mundial de la Salud . (2007). *Control del Cáncer: Aplicación de los conocimientos; Guía de la OMS para desarrollar programas eficaces*. Ministerio de Sanidad y Política Social Gobierno de España .
- Pérez, C. (2010). *Problemas de Salud Relacionados con los Medicamentos (PRM) con motivo de ingreso Hospitalario*. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
- Pitot, H. C. (1986). *Fundamentos de Oncología*. (C. Mezquita, Trad.) Barcelona, España: REVERTÉ S.A.
- Quintero, M. (2006). Diagnóstico Práctico de las Leucemias Mieloides Agudas. *Colomb Cancerol*, 10 (4), 282-290.
- Reyes, C. (2009). La Atención Farmacéutica desde una perspectiva Latinoamericana. *Asociación Mexicana de Farmacéuticos de Hospital*, 2-3.
- Robins, C. (2005). *Patología Estructural y Funcional* (7ma. ed.). España: ELSEVIER.
- Rosell, A. (2005). *Leucemias*. España: Servicio de Hematología H.U. Dr. Peset.
- Rubnitz, J. (2008). Leucemia Mieloide Aguda. *Clinicas Pediatricas de Norteamerica*, 55, 21-51.
- Ruiz, G. (2009). *Fundamentos Hematología* (4ta. ed.). Madrid: Panamericana.
- Salleras, L. (1990). *Educación Sanitaria*. Madrid, España: Calero S.A.
- Siguntay, A. (2009). *Atención Farmacéutica dirigida a pacientes con diagnostico de Linfoma de Hodgkin de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica*. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala.

- Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica . (1999). *Plan Básico de Educación Farmacéutica* . Lima: Organización Panamericana de la Salud.
- Vargas-Solano G., R.-S. A. (2006). Programa de Atención Farmacéutica y de Seguimiento Farmacológico. *Costarricense de Ciencias Médicas* , 27 (3-4), 115-118.
- Xajil, L. (2008). *Diseño e Implementación de un programa de Atención Farmacéutica dirigida a pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda de La Unidad Nacional de Oncología Pediátrica*. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala.

12. ANEXOS

**“Atención Farmacéutica en pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda, que asisten a la Consulta Externa en la Unidad de Hematología-Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt”
-Educación Sanitaria y Seguimiento Farmacoterapéutico-**

Anexo No. 1

Consentimiento Informado

Hospital Roosevelt

Unidad de Hemato-Oncología Del Hospital Roosevelt

Programa de Atención Farmacéutica

Leucemia Mieloide Aguda (LMA)

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente me dirijo a usted solicitando su consentimiento para recibir a través del Programa de Atención Farmacéutica que se brinda a los pacientes que padecen Leucemia Mieloide Aguda (LMA), con el objetivo de mejorar su tratamiento y calidad de vida durante dicha enfermedad; ya que se deben llevar a cabo varios cuidados, se deben de tomar ciertas medidas necesarias para el paciente, esto se conseguirá conociendo la enfermedad, las formas correctas en el manejo y administración del medicamento y así se disminuirá los posibles efectos adversos que ocasiona el tratamiento Quimioterapéutico. El propósito de implementar la Atención Farmacéutica es mejorar el bienestar y la salud del paciente.

El estudio se realizará durante 4 meses en los cuales usted podrá participar, serán elegidos sólo los pacientes que padezcan Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Se le solicitará al paciente que en cada una de las citas a las cuales asista debe pasar con el Químico Farmacéutico para la explicación del programa y la fase del tratamiento en que se encuentra, así como en la participación de encuestas, explicación de la enfermedad y tratamiento, esto con ayuda de material ilustrativo y de apoyo.

En este programa estarán incluidos los pacientes que asisten a la Consulta Externa de la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt, en ellos debe existir responsabilidad y puntualidad para asistir a su cita programada. Se le informará de los efectos adversos que cada medicamento producirá y se le entregará un folleto informativo con dicha información, así mismo se le indicará que medicamentos puede tomar para disminuir dichos efectos.

Los beneficios serán mejorar la calidad de vida del paciente, ayudándolo a combatir esta enfermedad de una forma adecuada, como es reduciendo los efectos adversos de la medicación, o proporcionándole información de los mismos, así como de los cuidados que debe de tomar indicando pautas de tratamiento, en su alimentación y hábitos higiénicos.

La participación es voluntaria y cualquier paciente puede negarse a recibir la Atención Farmacéutica o salir del estudio si así lo desea en cualquier momento.

No existe ninguna compensación económica por participar en este estudio, Los resultados que se obtengan serán totalmente confidenciales, no se divulgará su nombre, ni su registro, solamente podrá ser revisado por el personal médico o cuerpo regulador (Comité de Ética).

En caso de complicación o preguntas puede comunicarse con:

A la Unidad de Hematología-Oncología del departamento de Medicina Interna del Hospital
Roosevelt al Teléfono: 22217400 Ext. 2551

Sin otro particular agradezco la atención prestada:

Atentamente:

Judith González
Química Farmacéutica

Conforme con lo anteriormente dicho de forma clara y con deseos de participar voluntariamente ya que no es obligatorio y puedo retirarme cuando lo desee si fuese necesario, Deseo participar en dicho estudio.

Nombre: _____

Firma: _____

Identificación: _____

Fecha: _____

(En caso de un analfabeta)

Nombre del testigo: _____

Firma: _____

Identificación: _____

Fecha: _____

Nombre de quien se obtuvo el consentimiento: _____

Firma: _____














Fecha: _____

Anexo No. 2
Control de Entrega de Protocolo y Material

Anexo No. 3
Protocolos y Trifoliales según Fase de Tratamiento

**Programa de Atención Farmacéutica
 Leucemia Mieloide Aguda
 Inducción**










Nombre: _____ Fecha: _____

Día	Quimioterapia	Fecha	Indicación
1	Citarabina 		Administración en la vena
	Doxorrubicina 		Administración en la vena Beber abundante agua
	Idarrubicina 		
2	Citarabina 		Administración en la vena
	Doxorrubicina 		Administración en la vena Beber abundante agua
	Idarrubicina 		
3	Citarabina 		Administración en la vena
	Doxorrubicina 		Administración en la vena  Beber abundante agua
4 - 7	Citarabina 		Administración en la vena 
4 - 5			Beber abundante Agua

Observaciones: _____

**Programa de Atención Farmacéutica
 Leucemia Mieloide Aguda
 Consolidación**

Nombre: _____ Fecha: _____






Día	Quimioterapia	Fecha	Indicación
1	Citarabina 		Administración en la vena
	Ciclofosfamida 		Administración en la vena Beber abundante agua
	Vincristina 		
	Prednisona  ____ No. De Tabletas		
4-5	Citarabina 		Administración en la vena
	Prednisona  ____ No. De Tabletas		

❖ Esta fase del tratamiento se llevará a cabo el día 21 luego de la fase de Inducción

Observaciones: _____

**Programa de Atención Farmacéutica
 Leucemia Mieloide Aguda
 Mantenimiento**

Nombre: _____ **Fecha:** _____

Día	Quimioterapia	Fecha	Indicación
1-30	6-Mercaptopurina  Tomar por _____ días		Administración oral 2 horas después de cenar _____ No. De tabletas _____ mg 
	Metotrexato  _____ Tabletas una vez por semana el mismo día		No ingerir Cítricos o ácidos No consumir Lácteos _____ Tabletas por la mañana _____ Tabletas por la Tarde
	Metotrexato 		Administración en la vena Beber abundante agua 

❖ Fecha de Próxima cita _____

❖ Siempre ingerir el metotrexato el mismo día todas las semanas

Observaciones: _____

Indicaciones durante la Quimioterapia

- La orina roja se presentará por la Doxorubicina que tiene el color rojo, es importante ingerir gran cantidad de agua para disminuir este efecto adverso.
- No ingiera ningún medicamento a menos que el médico se lo haya prescrito.
- Si siente algún malestar consulte a su médico, él le puede prescribir algún medicamento para contrarrestarlos.
- **NO SE AUTOMEDIQUE.**
- Recuerde que todos los efectos adversos desaparecen luego de terminar el tratamiento.
 - Es importante mantener limpio el lugar en el que se encuentra para evitar infecciones.
 - No se recomienda la lactancia durante el tratamiento.



Programa de Atención Farmacéutica
Unidad de Hematología-Oncología

Hospital Roosevelt
Unidad de Hemato-Oncología
Programa de Atención Farmacéutica

Leucemia Mieloide Aguda

Fase de Inducción



Empezando con el pie derecho...

Teléfono: 23217400

Ext.: 2551

Fase de Inducción

La fase de inducción es la primera parte del tratamiento con quimioterapia.

Los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda LMA necesitan comenzar la quimioterapia de Inducción de Inmediato.

Esta fase se realiza en el hospital. El objetivo de la terapia es:

- Destruir tantas células de LMA como sea posible.
- Hacer que la cantidad de células sanguíneas vuelva a la normalidad.
- Eliminar todos los signos de la enfermedad durante un período prolongado.

Cuando no hay signos de LMA se ha logrado la remisión.

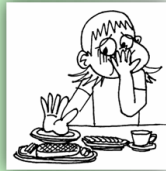


Doxorrubicina e Idarrubicina:

Antibióticos

Bloquean la síntesis de ADN, ARN o ambas e interfiere en la replicación Celular.

¿Que puede provocar?



Mareos, náuseas y vómitos



Fiebre



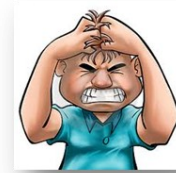
Orina Roja



Somnolencia y Caída del cabello



Sequedad y picazón en la piel



Dolor de Cabeza

Cambio de Color en la Piel



Citarabina

Antimetabolito análogo de la pirimidina

Inhibe la síntesis de ADN y produce defectos en su estructura.

¿Que puede provocar?



Diarrea



Erupciones bucales

También se pueden presentar los efectos secundarios que presentan la Doxorrubicina y la Idarrubicina.



Otros Efectos que se pueden observar

- Dificultad para respirar durante el ejercicio
- Fuegos labiales
- Pérdida o Incremento de peso
- Cambios en el Sentido del gusto
- Dolor de Garganta
- Coloración amarilla en los ojos
- Arritmias
- Pueden existir infecciones por lo cual debe mantener un cuidado adecuado en su higiene.



Programa de Atención Farmacéutica
Unidad de Hematología-Oncología

IMPORTANTE: Los efectos adversos desaparecen al finalizar el tratamiento.

No todos los efectos secundarios son presentados siempre por el paciente..

Hospital Roosevelt
Unidad de Hemato-Oncología
Programa de Atención Farmacéutica



Leucemia Mieloide Aguda

Fase de Consolidación



Teléfono: 23217400

Ext.: 2551



Fase de Consolidación

Luego de la Inducción es necesario administrar mas tratamiento, ya que es posible que aún se encuentren algunas células de LMA que no se detectan con pruebas comunes de Sangre o médula ósea.

Esto se hace aún cuando el paciente a logrado la remisión.

Los fármacos que se utilizan en esta fase son los siguientes:

Citarabina

Antimetabolito análogo de la pirimidina

Inhibe la síntesis de ADN y produce defectos en su estructura

Ciclofosfamida

Agente Alquilante

Forma puentes en la cadena de ADN, impidiendo la replicación de este y provocando la muerte celular.



Vincristina

Alcaloide de la Vinca

Inhibe la división celular y causa la muerte de la células malignas

Prednisona

Familia de Glucocorticoides

Regulan la expresión de genes que se encargan de matar células malignas y producir células buenas.

Estos Medicamentos Provocan algunos Efectos No deseados entre los cuales se encuentran;



Mareos, náuseas y

Vómitos



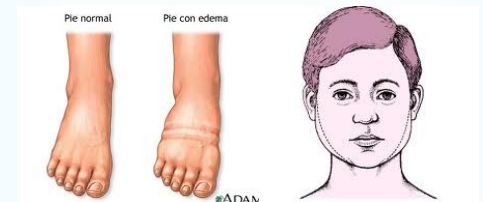
Diarrea



Fiebre



Somnolencia y Caída del cabello



Inflamación de Pies y Cara



Visión borrosa



Tos



Moretones

Importante

Existen algunos otros efectos adversos que puede llegar a presentar, no todos se encuentran presentes en el paciente, algunos pacientes no presentan ningún efecto.

Es importante NO ingerir lácteos, ni cítricos el día que se le administre Metotrexato. En ocasiones su Médico le administrará con el metotrexato, Acido Fólico es importante que usted lo ingiera para ayudar a su organismo



NO CÍTRICOS



NO LÁCTEOS



Programa de Atención Farmacéutica
Unidad de Hematología—Oncología

Hospital Roosevelt
Unidad de Hemato-Oncología
Programa de Atención Farmacéutica

Leucemia Mieloide Aguda Fase de Mantenimiento



Teléfono: 23217400 Ext.: 2551

Fase de Mantenimiento

La terapia de mantenimiento puede llegar a durar varios años, y esta sirve para ayudar a mantener el cáncer en remisión.

El objetivo de esta es que las células malignas no vuelvan a proliferar en la sangre del paciente.

Es importante esta fase de la Quimioterapia ya que de esta forma evitaremos las recaídas del paciente.

Siempre se debe realizar un chequeo médico, estos medicamentos son tan importantes como los medicamentos utilizados anteriormente.

6-Mercaptopurina

Antimetabolito

Inhibe la síntesis de ADN y produce defectos en su estructura

Metotrexato

Antimetabolito

Interfiere en la síntesis de ADN, inhibiendo la división celular.



Algunos Efectos Adversos que se pueden observar son los siguientes:



Mareos, náuseas y Vómitos



Diarrea



Somnolencia y Caída del cabello



Dolor de Garganta



Fiebre



Tos

Moretones



Pérdida de Peso



Dolor de Estómago

Anexo No. 4
Guía Educativa de Leucemia Mieloide Aguda y Trifoliales de los Hábitos y Cuidados durante el tratamiento

Hospital Roosevelt
Unidad de Hemato-Oncología
Programa de Atención Farmacéutica

LMA

Leucemia Mieloide Aguda



Judith González

Química Farmacéutica

2012

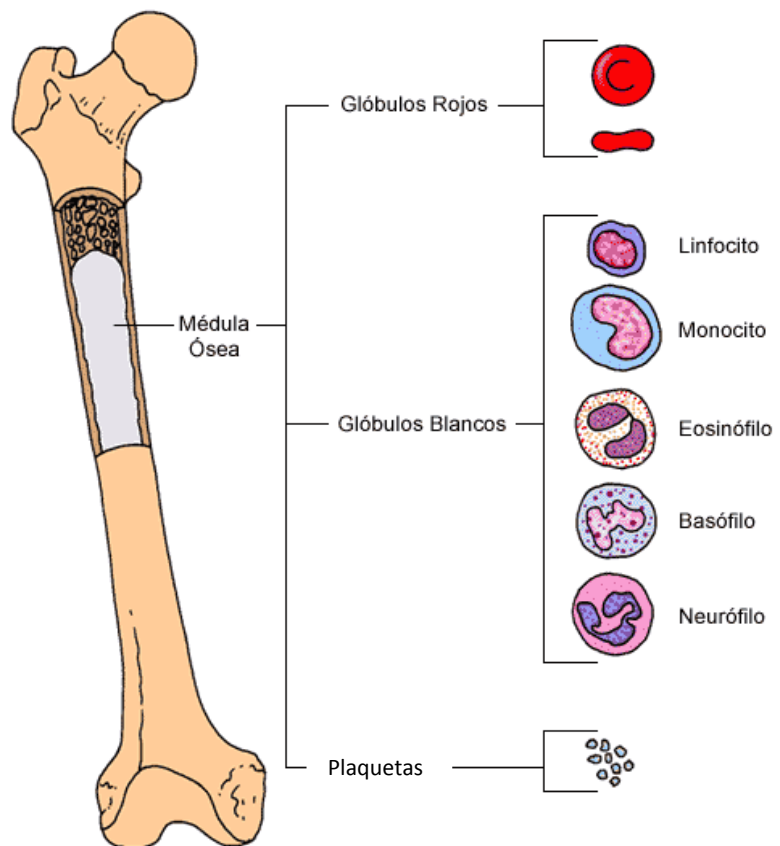
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

La Leucemia Mieloide Aguda conocida como LMA por sus siglas, es un tipo de cáncer de la sangre. También conocida como **Leucemia Mielógena Aguda**.

La LMA es un tipo de cáncer que comienza en la médula ósea, antes de seguir es útil saber acerca de las células sanguíneas y la médula ósea.

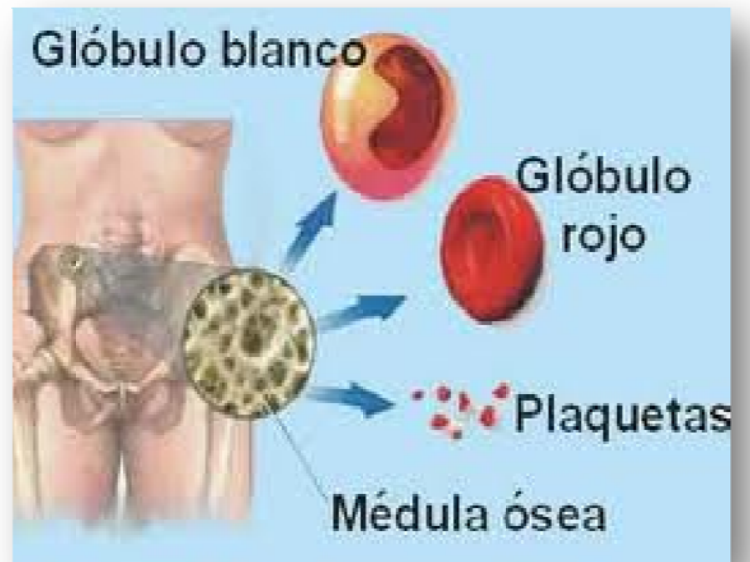
La Médula Ósea:

Es el centro esponjoso que se encuentra dentro de los huesos y produce las **Células Sanguíneas**.



Las Células Sanguíneas

Estas comienzas como células Madre, luego se convierten en glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la médula y luego entran a la sangre.



- **Glóbulos Blancos:** Combaten las infecciones del cuerpo.

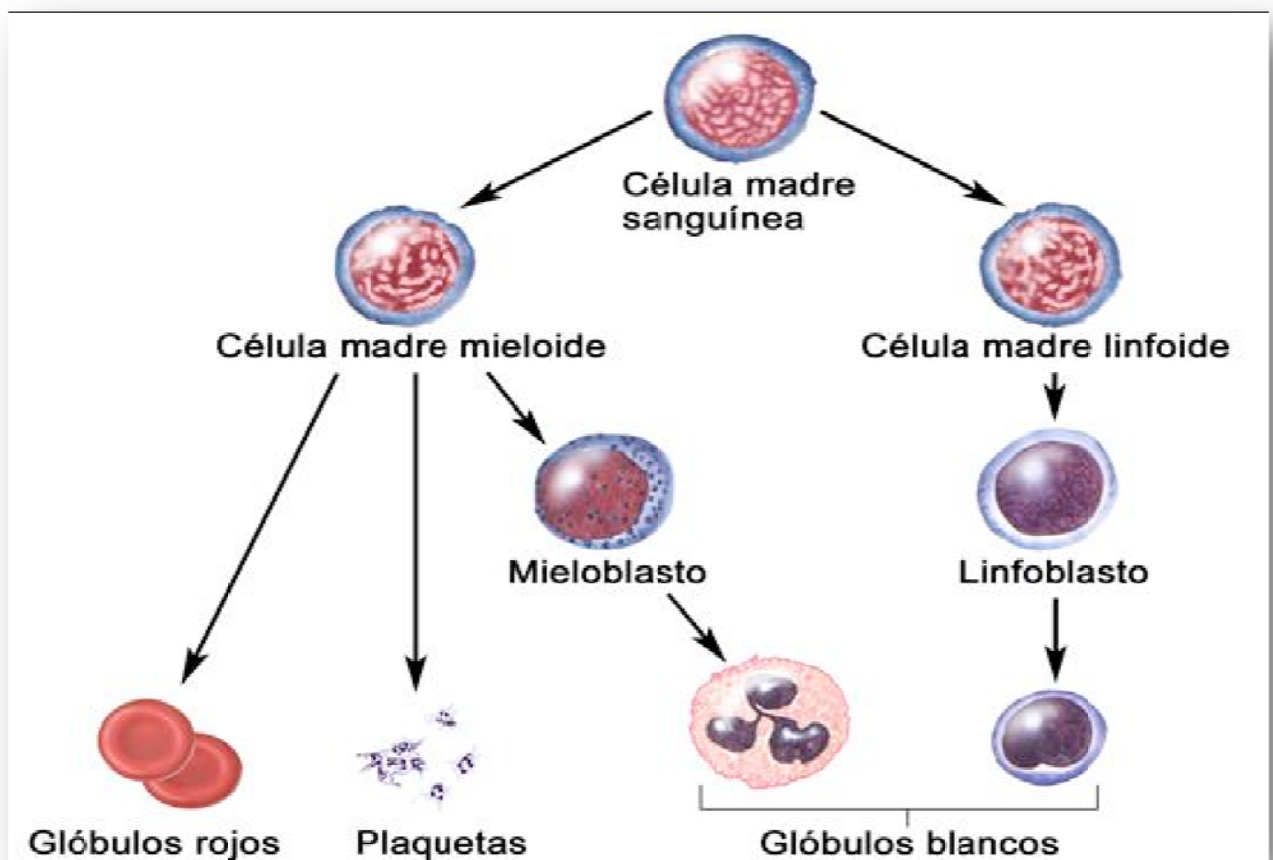


- **Glóbulos Rojos:** Llevan oxígeno a todo el cuerpo.



- **Plaquetas:** Evitan el Sangrado y forman tapones para detener el sangrado.

En la **Leucemia Mieloide Aguda** las células Mieloides que darán origen a algunos Glóbulos Blancos se dañan, y por lo tanto no maduran adecuadamente, acumulándose en la sangre y no cumplir con su función.



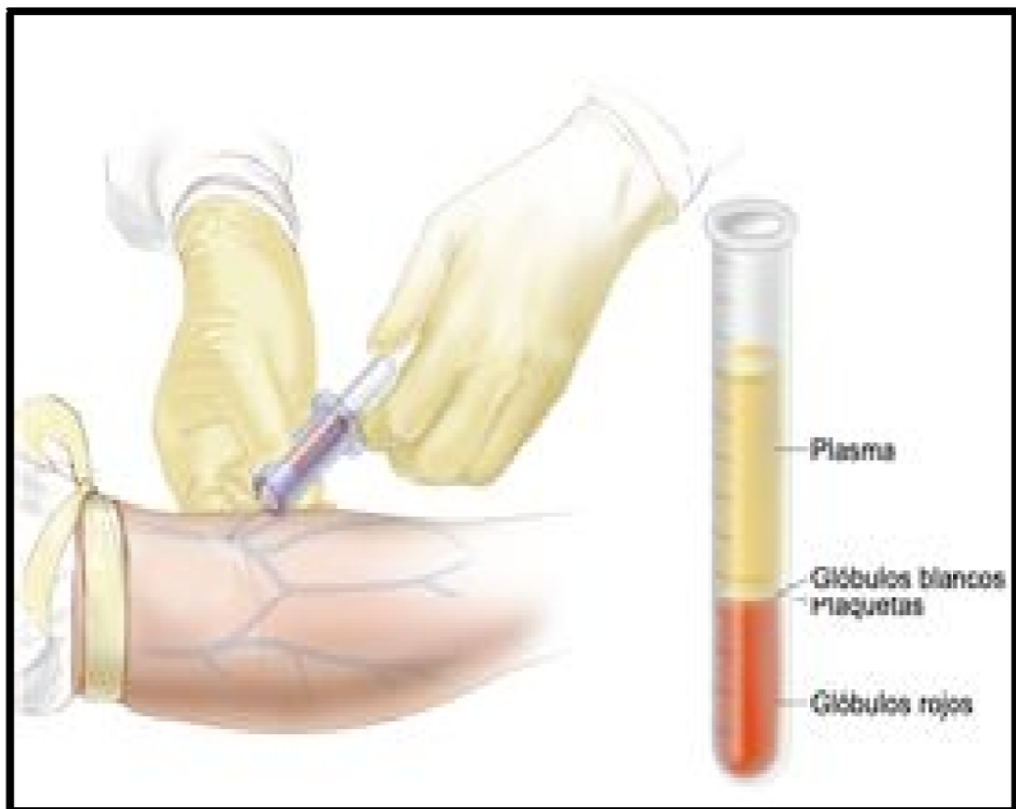
Síntomas

- Hemorragia nasal
- Encías sangrantes
- Formación de hematomas
- Dolor y sensibilidad ósea
- Fatiga
- Fiebre
- Períodos menstruales abundantes
- Palidez
- Dificultad para respirar (empeora con el ejercicio)
- Erupción o lesión de la piel
- Inflamación de las encías (poco común)
- Pérdida de peso
- Cicatrización Lenta

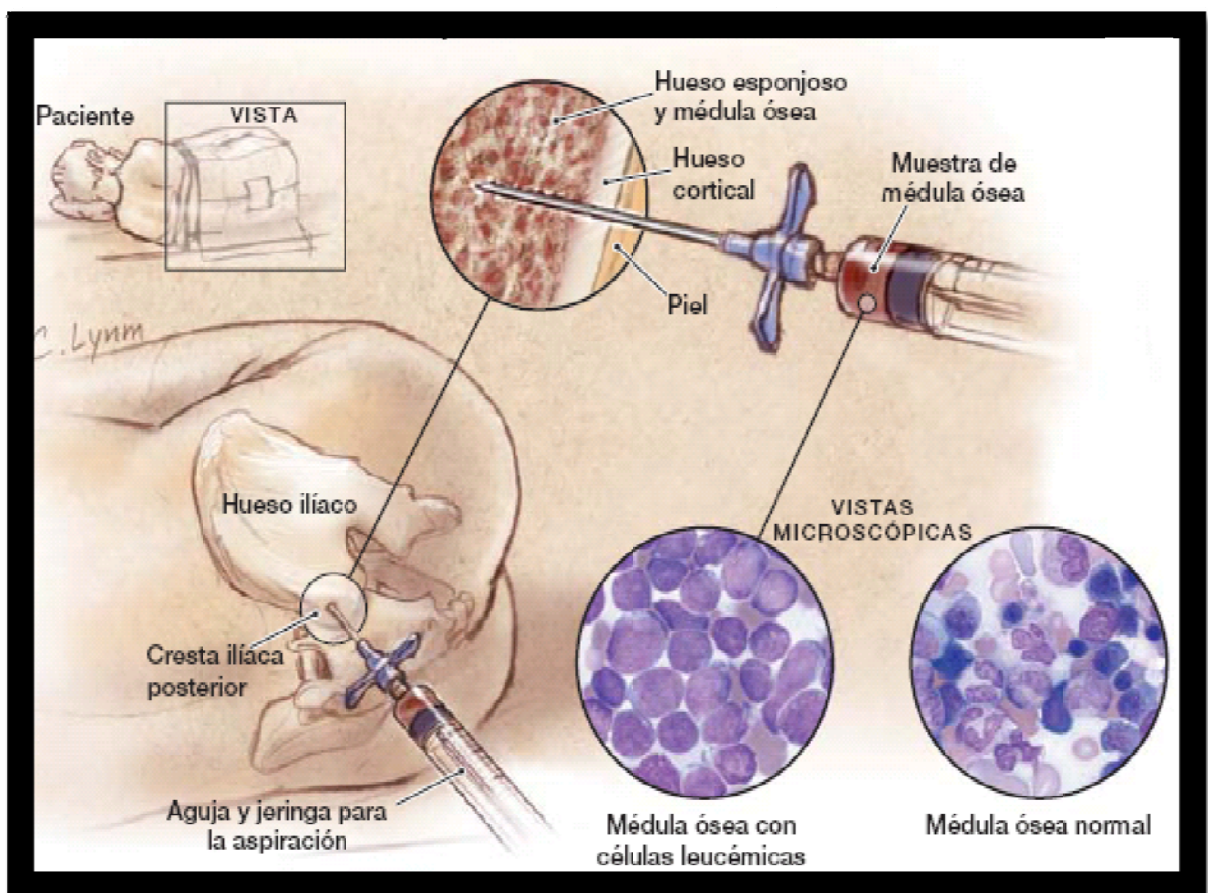


Exámenes

- **Examen Físico:** Puede existir inflamación del bazo, del hígado o de los ganglios Linfáticos.
- **Hemograma:** Conteo Sanguíneo Completo muestra el número de las diferentes células en sangre glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.
Esta se realiza cuando se extrae sangre introduciendo una aguja en una vena, para luego examinarla por un profesional.



- **Aspirado Médula Ósea:** El paciente se encuentra en una camilla, sobre su costado. El médico limpiará la piel sobre la cadera y adormecerá el área con un anestésico local. Luego insertará una aguja delgada y hueca en el hueso y aspirará una pequeña cantidad de médula ósea líquida.



Tratamiento:

Es importante obtener atención médica en un centro donde los médicos tengan experiencia en el tratamiento de LMA.

La meta del tratamiento es curar al paciente de la enfermedad, mediante la eliminación de las células malignas. El tratamiento para la LMA tiene tres etapas:

- **Fase de Inducción:** Los fármacos utilizados son Doxorubicina, Citarabina e Idarrubicina.
- **Fase de Consolidación:** Se utilizan los siguientes medicamentos: Ciclofosfamida, Citarabina, Vincristina y Prednisona.
- **Fase de Mantenimiento:** esta es la ultima fase y se utiliza Metotrexato y 6-Mercaptopurina

Efectos Secundarios:

El tratamiento también afecta las células sanas, el término efecto secundario sirve para describir la forma en que el tratamiento afecta las células sanas.

Los efectos suelen desaparecer cuando se termina el tratamiento.

Algunos efectos adversos

- Anemia: Disminución de la cantidad de Glóbulos Rojos
- Reducción de Plaquetas
- Disminución de Glóbulos Blancos, por lo cual puede sufrir de infecciones.

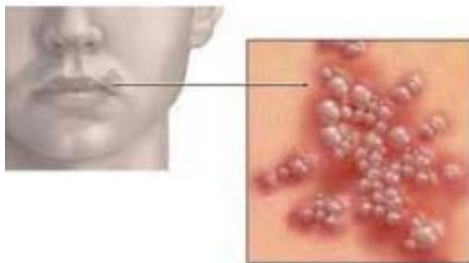
Estos efectos Adversos serán detectados por su médico mediante los exámenes sanguíneos y él le indicará la forma adecuada de contrarrestarlos.

Otros efectos Secundarios:

La Quimioterapia afecta partes del cuerpo en donde las nuevas células se forman rápidamente. Esto incluye la parte interior de la boca, los intestinos, la piel y el cabello.

Los siguientes son comunes durante la quimioterapia:

- Llagas en la boca
- Diarrea
- Caída del Cabello
- Erupciones
- Náuseas
- Vómitos



NO todos los pacientes tienen estos efectos secundarios.

Las náuseas, los vómitos y la diarrea pueden ser tratados, pregúntele a su médico el mejor tratamiento.

La caída del cabello es temporal, luego del tratamiento este volverá a crecer.

"Un héroe no se mide por su
grandeza física, si no por la
grandeza de corazón, su
valentía y fuerza interior"

¿Qué hacer si vomita?

- Si vomita durante los primeros 20 a 30 minutos, se debe administrar la dosis de nuevo.
- Si vomita después de 30 minutos omitir esa dosis y dar el medicamento hasta la otra toma.



Unidad de Hemato-Oncología del
Departamento de Medicina Interna del
Hospital Roosevelt

Hospital Roosevelt
Unidad de Hemato-Oncología
Programa de Atención Farmacéutica

Importancia de la Adherencia al Tratamiento de Quimioterapia



Teléfono: 23217400

Ext.: 2551

Importancia de la Adherencia al Tratamiento

¿Qué es la adherencia?

Es el buen cumplimiento del paciente al tratamiento prescrito por el médico. Significa que el paciente y sus familiares van a tener buena disposición para iniciar el tratamiento, así como la capacidad para tomar los medicamentos como se los recetaron y acudir puntualmente a sus citas médicas.

¿Por qué es importante la adherencia al tratamiento de quimioterapia?

La adherencia es fundamental para lograr el éxito del tratamiento de quimioterapia, porque la continuidad de este permite evitar la reaparición de la enfermedad, evitar complicaciones y el avance de la enfermedad, con una buena adherencia se puede evitar que el paciente presente recaídas en un futuro.



Indicaciones durante el Tratamiento:

- Ser colaborador y cumplir con el inicio del tratamiento.
- Atender a todas las recomendaciones que le sean dadas
- Asistir puntualmente a las citas que le sean programadas.
- Cumplir con la toma de los medicamentos en los horarios establecidos
- Cumplir con la toma de los medicamentos con las dosis indicadas
- Cuidar los medicamentos que han sido proporcionados, manteniéndolos guardados en un lugar seguro.



Pasos a Seguir cuando se olvida administrar una dosis

Administración cada 24 horas

- Si han transcurrido 4 horas, se puede aún administrar la dosis.
- Si han transcurrido más de 6 horas no dar el medicamento hasta la siguiente dosis.

Administración cada 12 horas

- Si han transcurrido menos de 2 horas si se puede administrar la dosis
- Si han transcurrido más de 2 horas omitir esta toma, y tomar hasta la siguiente.

Administración cada 8 horas

- Si ha transcurrido menos de 1 hora administrar la dosis.
- Si ha transcurrido más de 2 horas omitir esta toma, y dar hasta la siguiente toma

No administrar dos dosis juntas

Hospital Roosevelt
Unidad de Hematología-Oncología
Programa de Atención Farmacéutica

Prevención de Infecciones

¿Qué Sabe Usted?



Teléfono: 23217400
Ext.: 2551

Programa de Atención Farmacéutica
Unidad de Hematología-Oncología



Lavate las manos.

Lávese las manos con agua y jabón constantemente, para evitar infecciones.

¿Cómo prevenir infecciones?

Los pacientes con Leucemia tienen más probabilidades de contraer infecciones debido a la enfermedad y a los tratamientos que reciben.

La enfermedad que usted presenta puede debilitar su sistema normal de defensas (sistema inmunológico) contra las infecciones.

Una enfermedad común, como un resfrío, que sería leve, puede tornarse grave con un sistema inmunológico debilitado. En ciertas ocasiones durante el tratamiento, es posible que su organismo no sea capaz de luchar adecuadamente contra las infecciones y, por lo tanto, se enferme.

Para evitar las infecciones se pueden tomar medidas de prevención para reducir la exposición a las infecciones.



¿Qué hacer?

Lavar sus manos es lo más importante que puede hacer para restringir o prevenir infecciones. Lave sus manos con agua y jabón antes de comer, después de usar el baño y después de tocar cualquier objeto que pudiera tener una gran cantidad de gérmenes.

Una buena higiene bucal es esencial; usted se debe cepillar sus dientes después de comer y antes de acostarse, esto puede ayudarle a prevenir que una infección se desarrolle en su boca.

Evite las personas enfermas, si presentan algún síntoma de infección, y ha estado en contacto con alguien enfermo, indíqueselo a su médico o enfermera.

Manténgase alejado de grupos numerosos de personas hasta que los recuentos sanguíneos se hayan recuperado.

Es importante mantener el área que lo rodea tan limpia como sea posible porque el polvo y la suciedad contienen hongos.

Cuando esté hospitalizado

- Lave bien sus manos con agua y jabón, antes de salir de la habitación, sus visitas también deberían hacerlos
- Debe mantener el área cercana a su cama lo mas limpia que se pueda.
- Siempre utilice pantuflas o zapatos cuando se levante de la cama.
- No es recomendable tener flores, plantas, agua estancada en la habitación, esto por los hongos y bacterias que crecen allí.
- Cualquier objeto personal que caiga al piso debe limpiarse adecuadamente, antes de volver a usarlo.



Recomendaciones

- Siempre mantenga los medicamentos en su empaque o contenedor original con todas las etiquetas bien adheridas.
- No tache o cubra las leyendas impresas en el empaque.
- En caso de que tenga que utilizar un contenedor diferente al original por cuestiones de viaje o dosificaciones, asegúrese de tener bien identificado sus medicamentos.



Programa de Atención Farmacéutica
Unidad de Hematología-Oncología

Quimioterapia En Casa

Teléfono: 23217400
Ext.: 2551

► Quimioterapia Oral en Casa

La quimioterapia oral es todo medicamento contra el cáncer que se administre por la boca.

Se puede presentar en forma de: comprimidos, cápsulas, o en líquido.

Siempre es mejor tragar la dosis del medicamento de una vez en la forma que la reciba.

Administración de la Quimioterapia Oral :

- Debe tomar la dosis cada día a la misma hora.
- El farmacéutico o Médico le indicarán si debe tomar el medicamento oral con o sin comida.
- Siga las indicaciones rigurosamente.
- Algunas veces esos medicamentos le caerán mal al estómago. Quizás el médico le recete un medicamento para ayudarlo a no tener náuseas o vómitos. Lo deberá tomar 30 ó 1 hora antes de tomar la Quimioterapia.
- Si se lo olvida tomar una dosis, deberá hacerlo lo antes posible a no ser que ya sea el horario de tomar la siguiente.
- No duplique la dosis.



No saltee ninguna dosis

¿Qué hacer si vomita después de tomar una dosis de medicamento?

Si vomita dentro de los 30 minutos después de haber tomado el medicamento, puede ingerir otra dosis. Es posible que el médico le dé otras indicaciones para ciertos medicamentos de quimioterapia oral.

Use guantes para limpiar el vómito que contengan los medicamentos de quimioterapia.

Lave toda el área con agua caliente y jabón y arroje todas las toallas de papel en la basura.

Todas las prendas o toallas deben ser lavadas inmediatamente en el lavadero con agua caliente y detergente.

¿Dónde Guardar y conservar los medicamentos en casa?

Almacene los medicamentos y suministros médicos en un lugar limpio, seco y fresco, protegido de la luz y alejado de ratas o cucarachas.

No los guarde en el baño o en la cocina, ya que los cambios de temperatura y humedad de estos lugares anulan o disminuyen la potencia de los medicamentos.

Descarte los medicamentos deteriorados y vencidos.

Considere siempre la Seguridad

Sin importar el lugar que asigne para guardar sus medicamentos, estos siempre deben estar fuera del alcance de los niños. Debemos evitar los malos hábitos del desorden, siempre colocar en las repisas más altas del refrigerador a manera de que los niños no lo alcancen, o en un lugar donde no sea fácilmente visible para ellos.



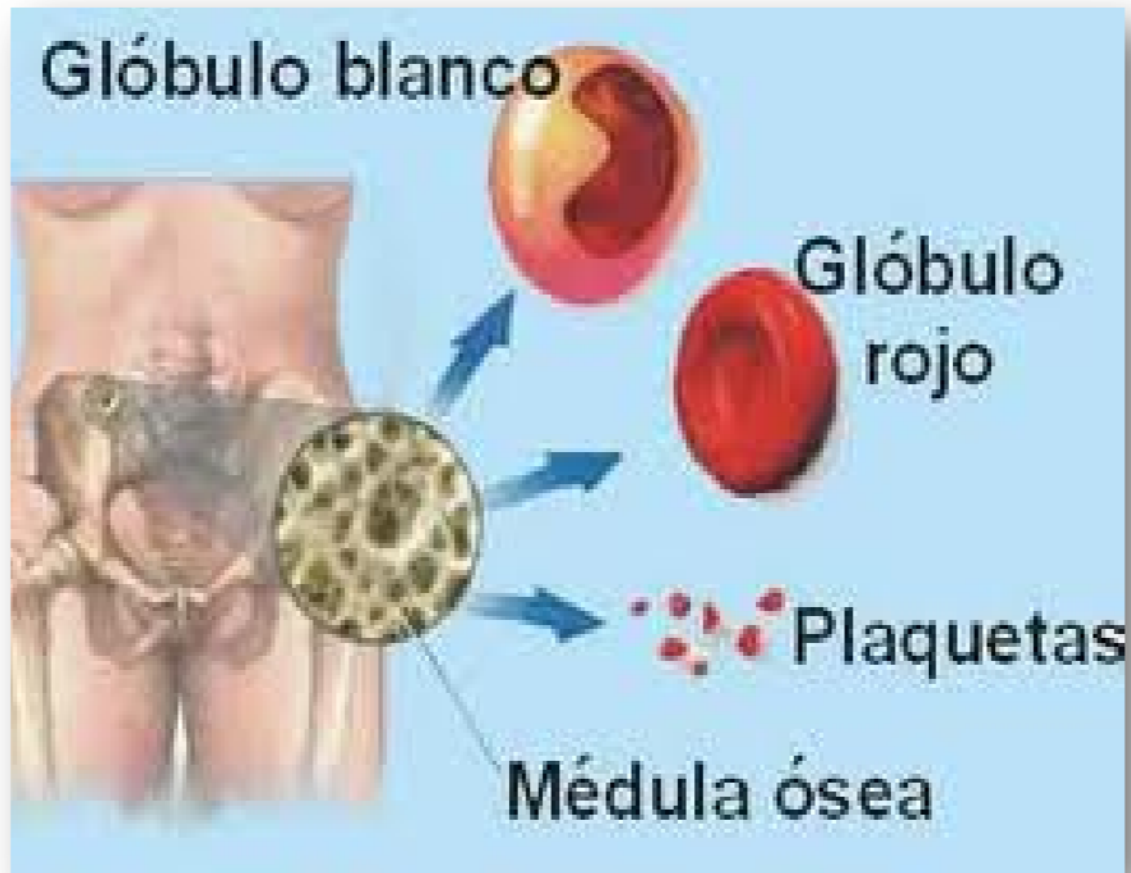
Anexo No. 5
Material Didáctico Utilizado durante la Educación Sanitaria

Leuccemia

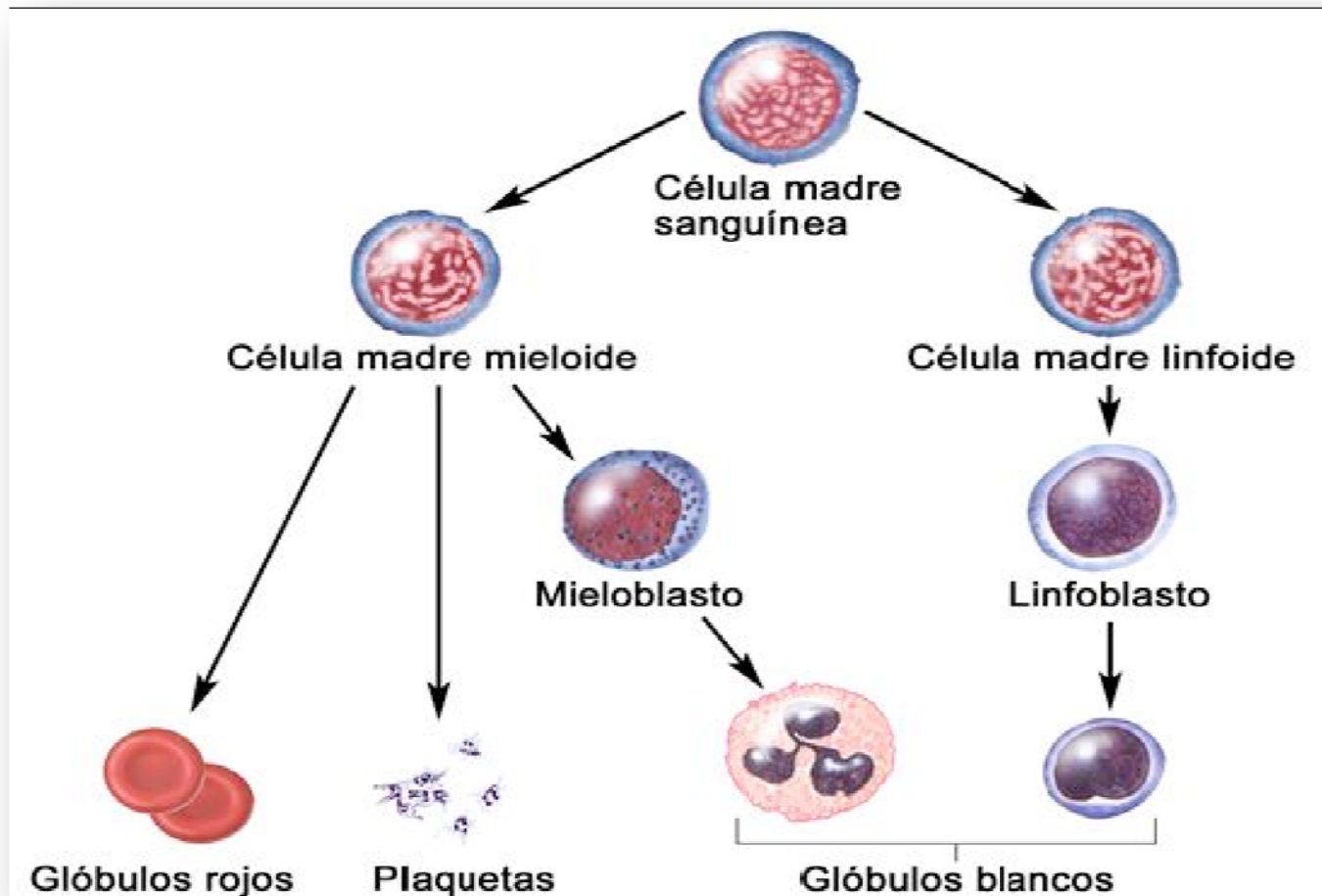
Mieloidi

Aguda

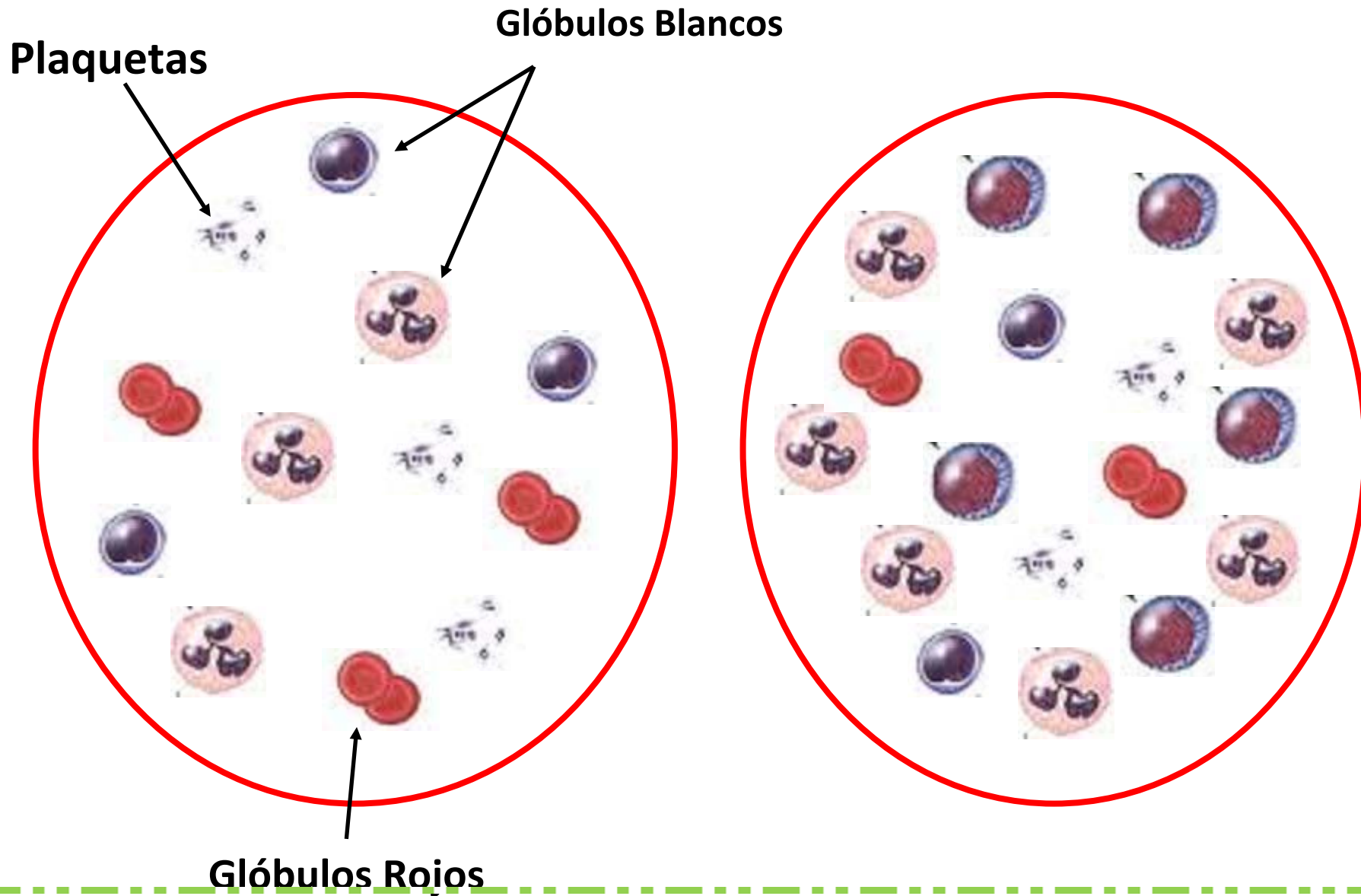
Médula Ósea



Diferenciación Celular



Comparación de Composición Sanguínea



Síntomas

Hemorragias



Moretones en todo el cuerpo



Dolor de Huesos y Articulaciones



Cansancio



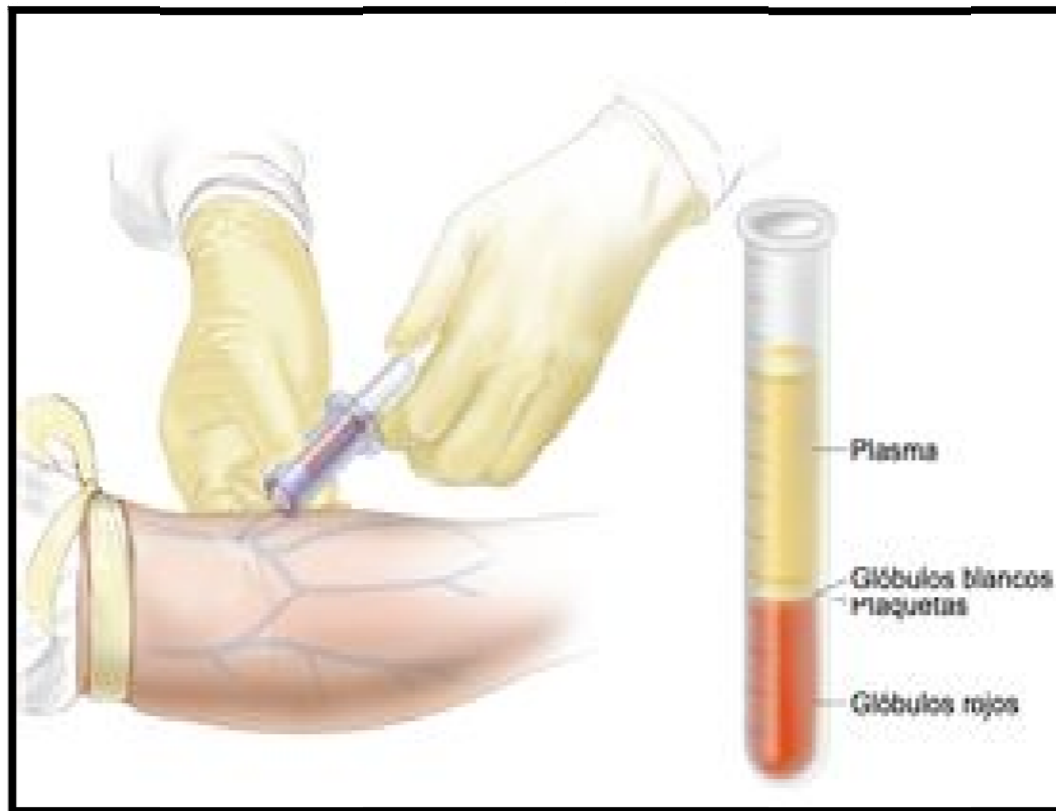
Perdida de peso

Gripe, tos e infecciones continuas



Εξάμενες

• Hemograma



• Examen Físico

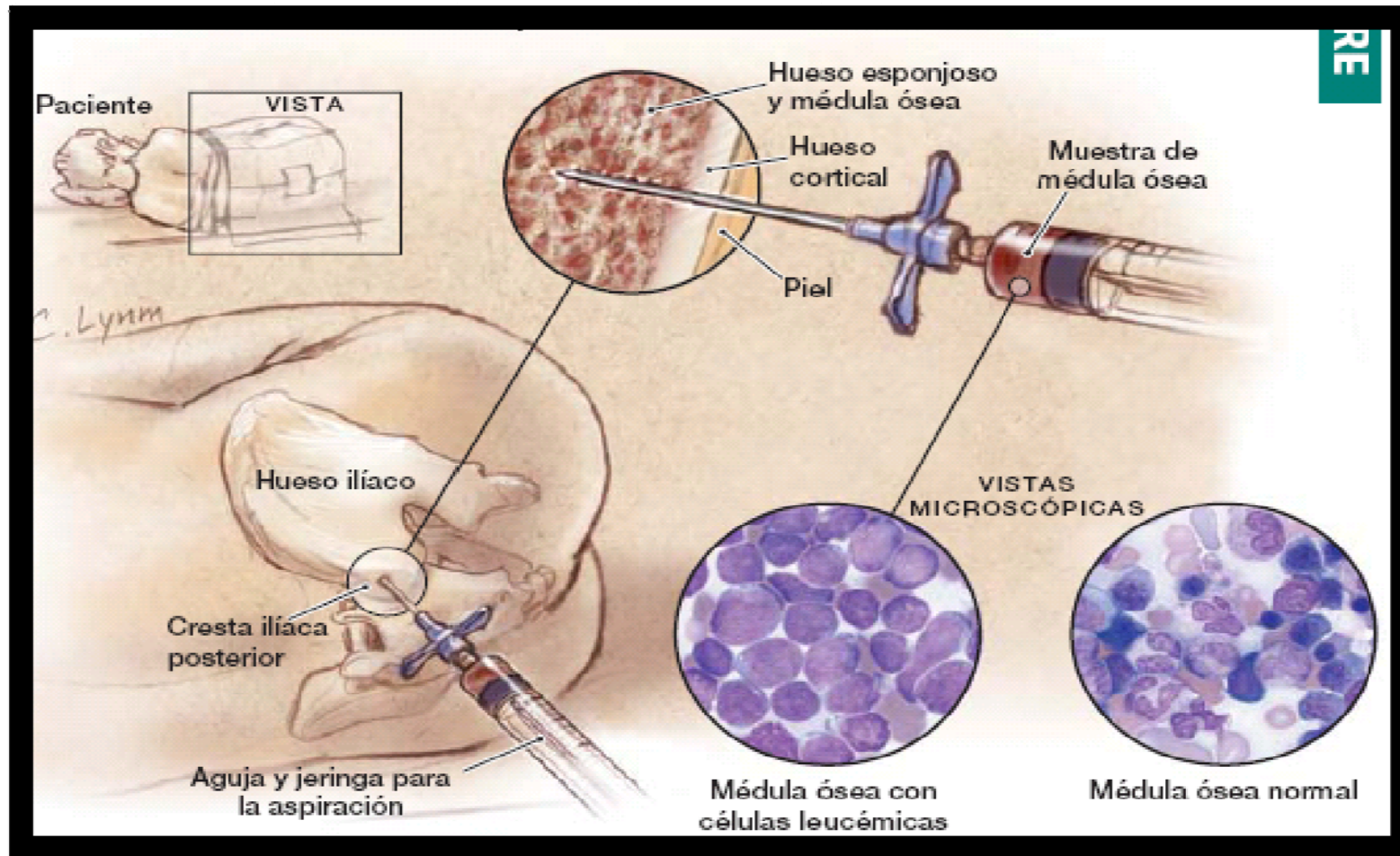


El examinador palpa y toca el cuerpo del paciente

ADAM



•Aspirado de Médula Ósea



- **Fase de Inducción:**

- Doxorubicina, Citarabina e Idarrubicina.

- **Fase de Consolidación:**

- Ciclofosfamida, Citarabina, Vincristina y Prednisona.

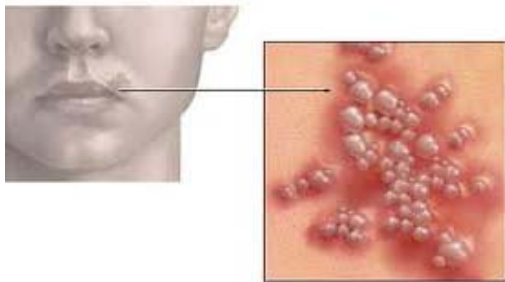
- **Fase de Mantenimiento:**

- Metotrexato y 6-Mercaptopurina

Efectos Adversos:



Alopecia

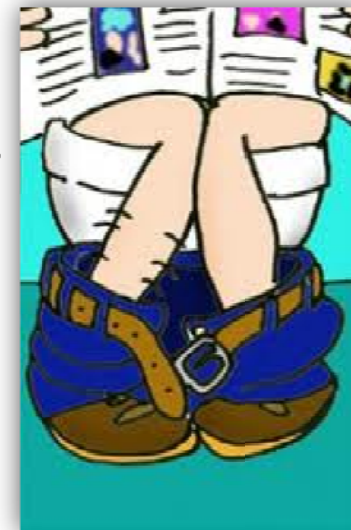


Aftas en la boca

Pérdida de apetito



Diarrea y malestar
gastrointestinal



Tratamiento

Inducción

- **Citarabina**



- **Doxorrubicina**



- **Idarrubicina**



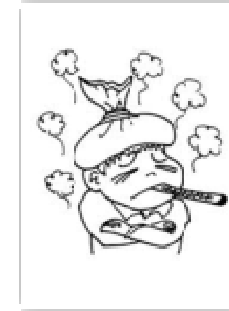
Efectos Adversos



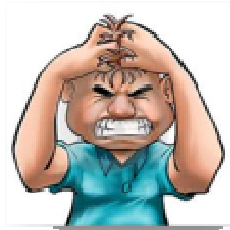
Mareos, náuseas y
Vómitos



Cambio de color en la
piel



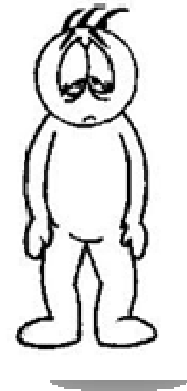
Fiebre



Dolor de Cabeza



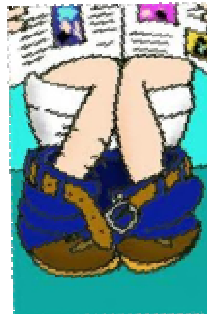
Orina Roja



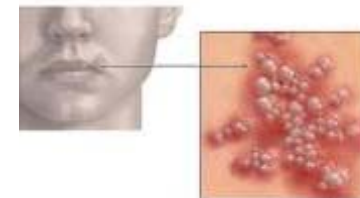
Somnolencia



Piel reseca y agrietada



Diarrea



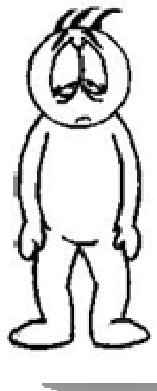
Aftas en la boca

Consolidación

- **Ciclofosfamida**
- **Citarabina**
- **Vincristina**
- **Prednisona**



Efectos Adversos



Somnolencia

Pie normal

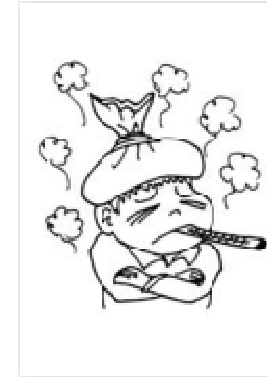
Pie con edema



Inflamación de extremidades



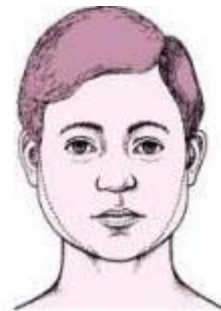
Tos



Fiebre



Visión Borrosa



Cara Redonda



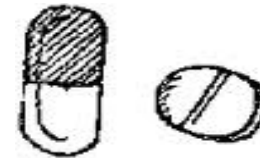
Diarrea

Mantenimiento

- **Metotrexato**



- **6-Mercaptopurina**



Efectos Adversos

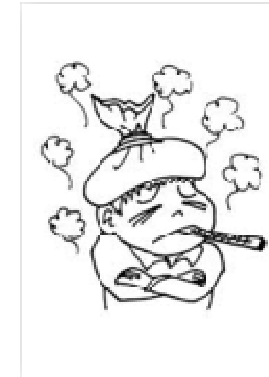
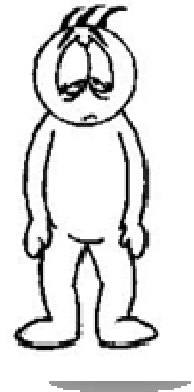


Malestar
Gastrointestinal



Tos

Somnolencia



Fiebre



Moretones en
extremidades



Pérdida de Peso

Dolor de garganta



Cuidados



Lavate las manos.

Ingiera Agua



Comidas ligeras y balanceadas



Evite dulces, comida frita y grasosa



CUIDESE!!! Evite acercarse a personas enfermas



**Asista a sus citas médicas y de
quimioterapia**



evitar el alcohol



**Cuide su piel, en caso de picazón utilice maicena,
aplíquese crema cuando aun esta húmeda, protéjase
del sol, no utilice perfumes o lociones con alcohol**

Anexo No. 6
Entrevista Realizada a los Pacientes para determinar las necesidades educativas

Hospital Roosevelt
Unidad de Hemato-Oncología
Programa de Atención Farmacéutica

Entrevista De Conocimientos Sobre Leucemia Mieloide Aguda

Nombre: _____ Fecha: _____

Instrucciones: Marque con una "X" la respuesta correcta

- **Conocimientos Generales**

1. Sabe usted que significa LMA?

SI NO NS

2. ¿La leucemia Mieloide Aguda tiene síntomas?

SI NO NS

3. ¿La Leucemia Mieloide Aguda se origina en la Sangre?

SI NO NS

4. ¿Cree que la Leucemia Mieloide Aguda tiene cura?

SI NO NS

5. ¿Cree que la Leucemia Mieloide Aguda es contagiosa?

SI NO NS

- **Complicaciones**

6. ¿Puede tener complicaciones no controlar la Leucemia?

SI NO NS

7. ¿El no controlar la Leucemia Mieloide Aguda puede provocar hemorragias, moretones, fiebre y pérdida de peso?

SI NO NS

8. ¿Con el tratamiento puede evitarse algunas de las complicaciones mencionadas anteriormente?

SI NO NS

- **Tratamiento**

9. ¿El tratamiento es importante en esta enfermedad?

SI NO NS

10. ¿Los medicamentos se deben tomar como indica el médico?

SI NO NS

11. ¿En el tratamiento se utilizan diferentes fármacos según la fase?

SI NO NS

12. ¿Considera que los alimentos no afectan los medicamentos que me administran?

SI NO NS

13. ¿Conoce algunos de los efectos Adversos de los medicamentos?

SI NO NS

14. ¿Cree que si falta a una cita de quimioterapia es importante?

SI NO NS

- **Hábitos higiénicos**

15. ¿Cree que fumar y la comida chatarra empeora la evolución de la enfermedad?

SI NO NS

16. ¿Es importante ir al medico para realizar los exámenes necesarios?

SI NO NS

17. ¿El ambiente en el que me encuentre afecta su salud?

SI NO NS

18. ¿cree que es importante el aseo personal?

SI NO NS

Anexo No. 7
Seguimiento Farmacológico y Hoja de síntomas presentados

Hospital Roosevelt
Unidad de Hemato-Oncología
Programa de Atención Farmacéutica

Listado de Síntomas Prevalentes por paciente Leucemia Mieloide Aguda

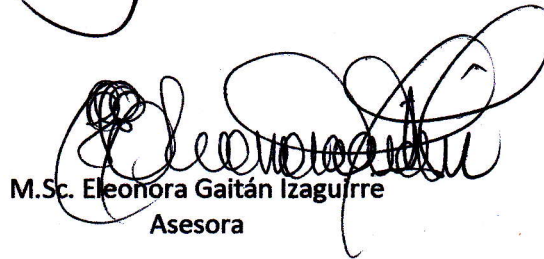
Nombre: _____ Fecha: _____

Efecto Adverso	SI	NO
Dolor o sensibilidad de hueso y articulaciones		
Hematomas		
Sangrado Nasal		
Sangrado de Encías		
Cansancio – Debilidad		
Fiebre		
Inapetencia		
Perdida de peso		
Palidez		
Dolor o sensación de llenura debajo de costillas		
Petequias Manchas Rojas en la piel		
Sudores fríos		
Infecciones recurrentes (tos, gripe)		
Disnea (dificultad para respirar)		
Inflamación en las extremidades		
Cicatrización lenta		
Perdida de cabello		
Periodos Mestruales abundantes		
Erupciones en las mucosas (boca)		
Nauseas		

Vómitos		
Diarrea		
Orina Roja		
Resequedad en la piel		
Tos		
Visión Borrosa		
Dolor de Garganta		
Dolor de Estomago		
Anemia		
Disminución de Plaquetas		
Otros:		
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		



Br. Dora Judith González Ortega
Autora



M.Sc. Eleonora Gaitán Izaguirre
Asesora



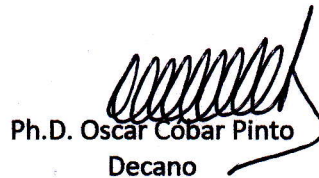
Dra. Silvana Corselli
Co-Asesora



Ph.D. Amarilis Saravia Gómez
Revisora



Licda. Lucrecia de Haase
Directora



Ph.D. Oscar Cobar Pinto
Decano