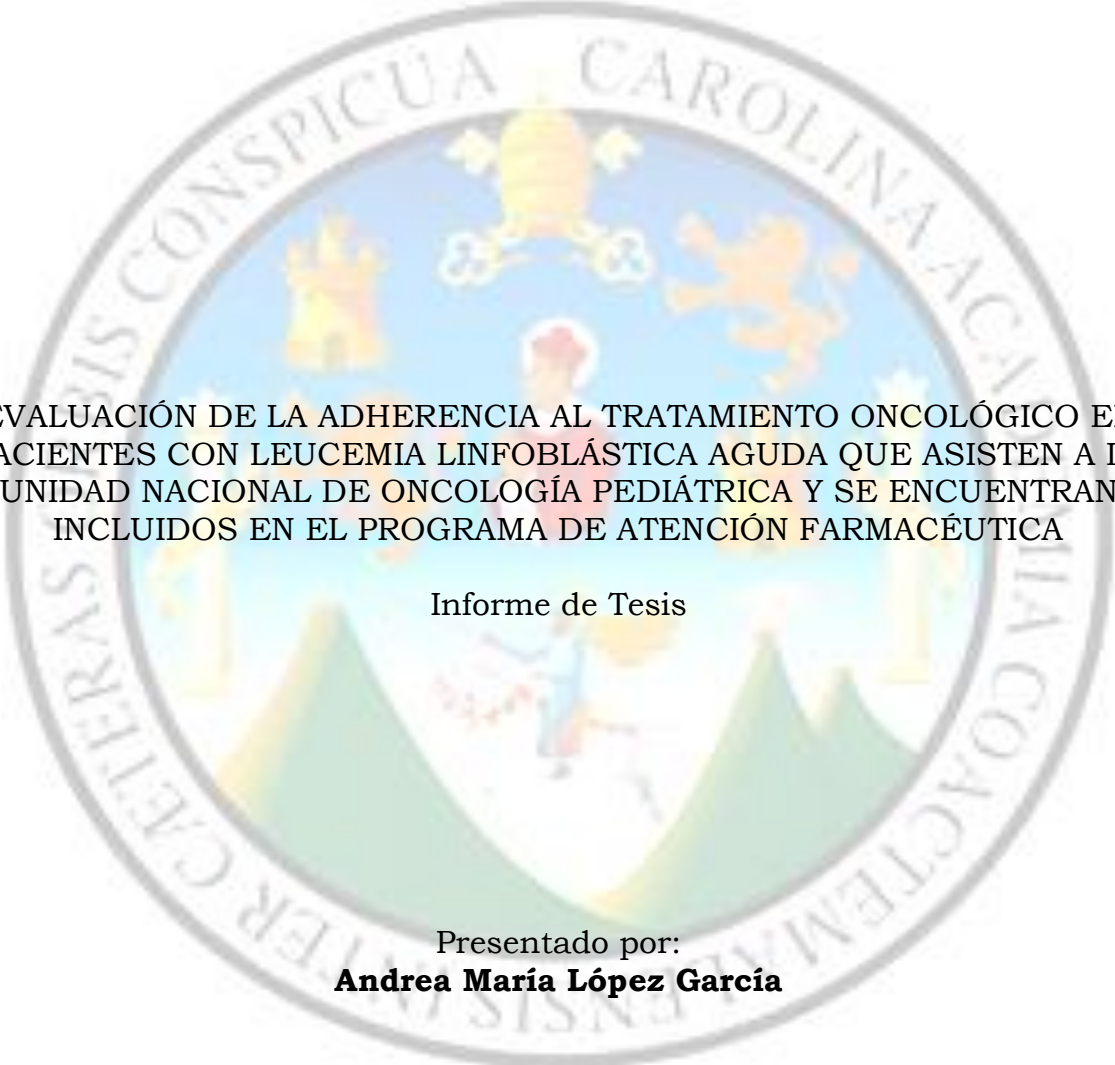


Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a blue background, a red cross, and a white figure. The shield is set against a light blue background with a yellow sun and a blue sky. The shield is flanked by two green mountains. The seal is surrounded by a circular border containing the Latin motto: "SICUT ERAT IN PRINCIPIO" at the top and "SICUT ERAT IN FINI" at the bottom. The text "UNIVERSITAS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEM" is also visible around the border.

EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EN
PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA QUE ASISTEN A LA
UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA Y SE ENCUENTRAN
INCLUIDOS EN EL PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

Informe de Tesis

Presentado por:

Andrea María López García

Para optar al título de
Química Farmacéutica

Guatemala, noviembre de 2014

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Manuel Cóbar 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. Rodrigo José Vargas Rosales	Vocal III
Br. Lourdes Virginia Nuñez Portales	Vocal IV
Br. Julio Alberto Ramos Paz	Vocal V

DEDICATORIA

A Dios, por ser fuente de sabiduría y amor.

A mi madre, quien a través de su ejemplo me ha mostrado que en el camino hacia la meta se necesita de fortaleza para aceptar las derrotas y coraje para derribar los miedos y obstáculos, convirtiéndolos cada día en oportunidades de superación.

A mi hermano, por ser mi incondicional amigo que me motiva y recuerda no darme por vencida y seguir adelante.

A mis familiares, viejos amigos y a quienes recientemente se sumaron a mi vida para hacerme compañía con su cariño, apoyo y sonrisas de ánimo.

A los pacientes, padres y/o cuidadores que asisten a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP), por ser el mejor ejemplo de lucha constante, dedicación, esfuerzo y amor por la vida día con día para vencer el cáncer pediátrico.

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a Dios por cada una de las bendiciones que me ha otorgado a lo largo de este camino, para lograr hacer realidad este anhelado sueño, también deseo agradecerle a mi mami: Alicia López, por todo su apoyo, por ser mi mejor amiga, mi cómplice y mi ejemplo.

A mi hermano: Leonardo Josué López, por ser uno de los pilares que me impulsaron a seguir adelante y no darme por vencida, por su confianza y apoyo.

A mi abuelito: Efraín López Icón, por su respeto, cariño y confianza.

A mis tíos: Rolando, Zoila, Eraldo y Sandra por su cariño, apoyo y confianza a lo largo de este camino.

A mis primos: Sofía, Diego, Pablo Fernando, Amor de María, por su cariño y apoyo.

A la Licda. Irma Celendi Martínez, Jefe del departamento de Farmacia por su asesoría en la realización de la presente investigación.

A las autoridades de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP), a cada uno de los miembros que conforman el equipo de trabajo del departamento de Farmacia, a los pacientes, padres y/o cuidadores por el apoyo brindado durante el desarrollo de la investigación.

Así también a las personas que han formado parte de mi vida como estudiante y profesional deseo expresarles mi más profundo agradecimiento por su valiosa amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de mi vida.

Contenido

1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	3
3. Antecedentes.....	4
3.1 Leucemia Linfoblástica Aguda.....	4
3.1.1 Estratificación.....	5
3.1.2 Tratamiento.....	7
3.1.2.1 Quimioterapia.....	7
3.1.2.2 Quimioterapia Oral.....	13
3.2 Adherencia.....	17
3.2.1 Factores biológicos.....	17
3.2.2 Factores psicológicos.....	18
3.2.3 Factores sociales y culturales.....	18
3.2.4 Métodos para determinar la adherencia.....	19
3.2.4.1. Métodos directos.....	19
3.2.4.2. Métodos de recuento o indirectos.....	19
3.2.4.3. Entrevistas o cuestionarios.....	20
3.2.4.4. Cuestionarios validados.....	21
3.2.4.5. Estrategias para mejorar la adherencia.....	22
3.2.4.6. Estudios sobre el nivel de adherencia.....	24
4. Justificación.....	32
5. Objetivos.....	33
5.1. Objetivo General.....	33
5.2. Objetivos Específicos.....	33
6. Hipótesis.....	34
7. Materiales y Métodos.....	35
8. Resultados.....	45
8.1 Datos generales del paciente.....	45
8.2 Cuestionario de adherencia.....	51
8.3 Porcentaje de adherencia al tratamiento.....	61
8.4 Prueba Estadística de Chi – Cuadrado de Pearson (X^2).....	66

9. Discusión De Resultados.....	74
10.Conclusiones.....	82
11.Recomendaciones.....	84
12.Referencias.....	85
13.Anexos.....	88
13.1 Documentación utilizada en el proceso de recolección de datos.	88
Anexo 13.1.1: Hoja de información.....	89
Anexo 13.1.2: Consentimiento informado.....	91
Anexo 13.1.3: Ficha de información general del paciente.....	92
Anexo 13.1.4: Diario de medicamentos.....	93
Anexo 13.1.5: Diario de medicamentos fase IA.....	95
13.2 Documentación utilizada para la determinación del porcentaje de adherencia.....	97
Anexo 13.2.1: Cuestionario validado adaptado.....	98
13.3 Tabulación de resultados.....	100

1. RESUMEN

En el caso de las enfermedades de origen oncológico y el tratamiento de las mismas demanda cambios en el estilo de vida del paciente así mismo como en su entorno familiar y una correcta adherencia al tratamiento farmacológico, lo cual implica un problema clínico de gran relevancia, especialmente en el manejo de este tipo de pacientes. Por ello, el objetivo de esta investigación era realizar la medición del porcentaje de adherencia al régimen terapéutico con citostáticos orales.

Se realizó la presente investigación bajo un enfoque descriptivo, cuantitativo de tipo retrospectivo, utilizando una variante modificada del cuestionario de adherencia farmacológica simplificada (SMAQ) mediante el cual se obtiene un porcentaje del nivel de adherencia del paciente en relación al cumplimiento del tratamiento, esta variante modificada consiste en un autoinforme de los padres y/o cuidadores del paciente, el cual se realizó al momento de la entrevista para entrega de medicamentos y llenado del cuestionario. Se incluyeron a 86 pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda del programa de Atención Farmacéutica de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP), los cuales fueron escogidos siguiendo los criterios de inclusión previamente definidos para referido estudio.

Para cada uno de los pacientes incluidos en el estudio se realizaron tres entrevistas en un lapso de tiempo de 4 meses en los cuales se determinó el porcentaje de adherencia y el comportamiento del mismo a lo largo del estudio utilizando el mismo tipo de instrumento; obteniendo los siguientes resultados para la primera entrevista: 9 pacientes obtuvieron un 25% de adherencia, 3 pacientes obtuvieron un 65% de adherencia, 34 pacientes obtuvieron un 70% de adherencia y un total de 40 pacientes obtuvieron un 100% de adherencia al tratamiento, para la segunda entrevista el número de pacientes con un

porcentaje de adherencia de 25% se redujo a un total de 4 pacientes, se incrementó el número de pacientes con un porcentaje del 70% a 28, obteniendo que más de la mitad de los pacientes entrevistados por segunda vez alcanzaron un porcentaje de adherencia igual al 100% indicando de esta forma un mayor apego al régimen de tratamiento del paciente. En la tercera entrevista el rango del porcentaje de adherencia se ubicó entre 70% y 100% reflejando un incremento en comparación de las dos primeras entrevistas, esto debido a la intervención del Químico Farmacéutico durante el desarrollo de las tres entrevistas con los padres y/o cuidadores de los pacientes, orientando a los mismos sobre los posibles efectos negativos que se pueden desencadenar en la salud del paciente derivados de una mala adherencia al tratamiento. Dando como resultado que los pacientes con un porcentaje de adherencia menor o igual al 50%, alcanzaran un porcentaje de adherencia del 100% e incentivando a los mismos mantenerlo a lo largo del tratamiento.

Uno de los factores que reflejo una disminución considerable del porcentaje adherencia es el incumplimiento de horarios estrictos; existen diversos factores biológicos, psicológicos, sociales y culturales los cuales pueden disminuir la probabilidad de adherencia del paciente, se determinó mediante el chi – cuadrado de Pearson que el sexo, edad, riesgo, ubicación y fase de tratamiento del paciente no están relacionados con el porcentaje del nivel de adherencia al tratamiento farmacológico con una significancia estadística de 0.05. Esto puede deberse a que por tratarse de pacientes pediátricos son los padres y/o cuidadores los encargados de aceptar o rechazar el tratamiento así también que se lleve a cabo el cumplimiento del mismo.

2. INTRODUCCIÓN

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es la enfermedad maligna más frecuente en la infancia, representando cerca de una tercera parte de los casos de cáncer en pediatría. A pesar que en un pequeño porcentaje de pacientes la enfermedad se asocia con síndromes genéticamente heredados, la causa permanece desconocida. En Guatemala, gracias a los avances médicos, la LLA ya no es sinónimo de muerte y la tasa de sobrevivencia se ha incrementado del 28% en el año 2,000 al 70% en la actualidad.

El tratamiento consiste en quimioterapia, radioterapia y tratamiento de mantenimiento, lo cual demanda una atención a largo plazo. La gran mayoría de quimioterapia es administrada por vía intravenosa, pero actualmente existe un incremento en el uso de agentes antineoplásicos orales debido a las ventajas que presentan. Al utilizarlos, es importante monitorear y asegurar que el paciente tenga una buena adherencia al tratamiento farmacológico, ya que es un elemento clave para que se pueda abordar con éxito el tratamiento. La no adherencia conlleva a recaídas, mayor número de ingresos hospitalarios y mayores costos sanitarios debido a la subutilización de recursos.

La presente investigación buscó evaluar la adherencia al tratamiento oncológico con citostáticos orales en pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda que asisten a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, utilizando para ello una variante modificada del cuestionario SMAQ validado para evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con VIH; para poder realizar la evaluación se utilizaron parámetros tales como: el conteo de comprimidos durante la visita del paciente a la unidad y un autoinforme o diario de medicamentos que el paciente o padre y/o cuidador llenaron de acuerdo a la administración del tratamiento durante el tiempo establecido.

3. ANTECEDENTES

3.1 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA:

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia muy agresiva de las células hematopoyéticas pertenecientes al linaje linfoide. La expansión clonal aberrante de linfoblastos T o B se manifiesta en la médula ósea, sangre periférica y otros sitios extramedulares. La LLA es predominantemente un cáncer de la infancia, con dos terceras partes de los nuevos casos diagnosticados en niños menores de 15 años de edad. Con un fin fatal hasta los años de 1960, ahora es curable en más del 80% de los niños debido a los avances en la quimioterapia. Factores importantes en la valoración pronóstica son el tipo de células linfoides comprometida (células T o células B) y la presencia de marcadores citogenéticos de alto riesgo como la traslocación t(9;22).

Los criterios de la OMS la caracterizan como una enfermedad maligna linfoides muy agresiva, los inmunofenotipos son las células B (80%) y la célula T (20%), las alteraciones citogenéticas como t(9;22) van acompañadas de un pronóstico más pobre. (Harrison, 2008)

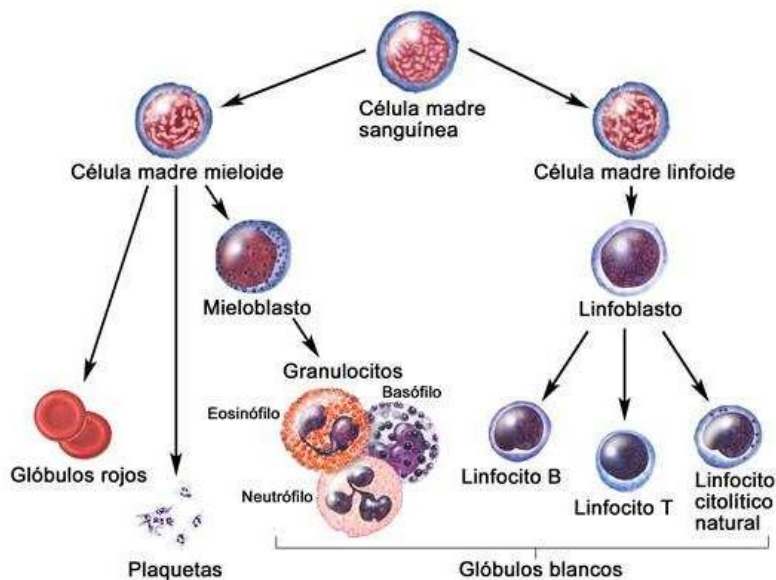


Figura No. 1 Evolución de una célula sanguínea. Una célula madre sanguínea pasa por varias etapas para convertirse en un glóbulo rojo, una plaqueta o un glóbulo blanco.
 Fuente: Instituto Nacional del Cáncer de EEUU

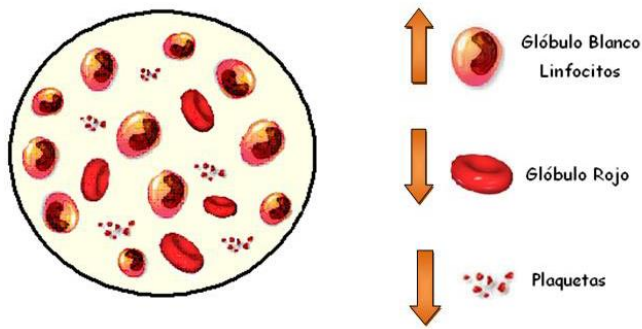


Figura No. 2 Conteo de Linfocitos vs. Los Glóbulos rojos y las plaquetas.

Fuente: Ovalle A. Manual de Inducción

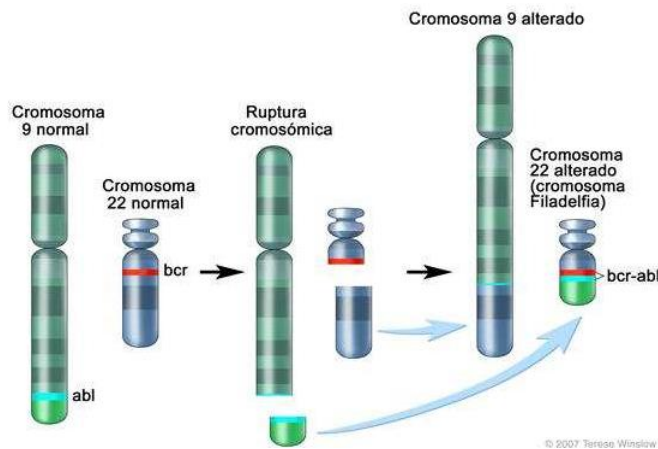


Figura No. 3 Cromosoma Filadelfia.

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

Fuente: Instituto Nacional del Cáncer de EEUU

3.1.1 ESTRATIFICACIÓN DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA:

La caracterización apropiada del linaje hematopoyético específico comprometido en la LLA resulta crucial para la valoración del riesgo y para el desarrollo de un plan terapéutico. La LLA puede clasificarse de acuerdo con la presencia o ausencia de varios marcadores de la superficie celular e intracelular. (Harrison, 2008)

- **Bajo Riesgo:** Pacientes con LLA de estirpe B precoz, mayor a 1 año menor de 6 años, glóbulos blancos en sangre menores a 20,000/ μ L al diagnóstico, sin compromiso del SNC, inmunofenotipo no T, ausencia de t(9;22) philadelfia o la t(4:11)

infant x, ausencia de enfermedad extramedular y buena respuesta a la Prednisona (blastos en sangre periférica menor a 1000/ μ L en el día (8) M1 o M2, en el día (15) M1, en el día (33) La mayoría son CD10 positivos y un alto porcentaje son hiperdiploides. (Ovalle, 2012)

- **Riesgo Intermedio:** Pacientes con LLA B o T, mayor o igual a 6 años, glóbulos blancos al diagnóstico mayores o iguales a 20,000/ μ L o más, con o sin compromiso de SNC y una buena respuesta a la Prednisona (blastos en sangre periférica menor a 1000/ μ L en el día (8) M1 o M2, en el día (15) M1, en el día (33) LLA de células T. Infiltración testicular al diagnóstico o cualquier criterio de riesgo estándar pero con una M3 en el día 15. (Ovalle, 2012)
- **Alto riesgo:** Pacientes con mala respuesta a Prednisona (blastos en sangre periférica mayores o iguales a 1000/ μ L en día (8) M3, en el día (15) M2 o M3, en el día (33) Pacientes con translocación t(9:22) philadelphia o t(4:11) infant x, hipodiploidia (menos de 46 cromosomas). (Ovalle, 2012)

GRADO	AMO
M1	Menor del 4% de blastos
M2	5-24% de blastos
M3	25-74% de blastos
M4	Mayor de 75% de blastos

Tabla No. 1 Criterios de calificación por grados del hallazgo de blastos presentes en el aspirado de medula.
Fuente: Ovalle A. Manual de Inducción

GRADO	INFILTRACIÓN DEL SNC
SNC 1	No presencia de linfoblastos
SNC 2	<5 leucocitos/ μ L con blastos definidos
SNC 3	>5 leucocitos/ μ L con blastos (o parálisis del nervio craneal)

Tabla No. 2 Criterios de calificación por grados de la infiltración de blastos presentes en el Líquido Cefalorraquídeo
Fuente: Ovalle A. Manual de Inducción

3.1.2 TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA:

El esquema de tratamiento que se elija depende del inmunofenotipo y de la categoría del riesgo. Con los protocolos estándar, los niños con LLA consiguen la remisión en 98% de los casos, con 80% de supervivencia a los cinco años del diagnóstico, cuando menos. El esquema terapéutico básicamente incluye la administración de quimioterapia y en algunos casos radioterapia.

3.1.2.1 QUIMIOTERAPIA:

La quimioterapia es un tipo de tratamiento contra la leucemia. Usa medicamentos (fármacos) para destruir las células leucémicas. Detiene o demora el crecimiento de este tipo de células. (Palacios E., 2011)

Pero también puede afectar las células sanas que crecen y se dividen rápidamente. Entre ellas se encuentran, por ejemplo:

- Las células de las partes húmedas dentro de la boca
- Las células de los intestinos
- Las células que hacen crecer el pelo

El daño a las células sanas podría causar efectos secundarios. Pero muchas veces los efectos secundarios mejoran o desaparecen después de terminar la quimioterapia. Dependiendo del tipo de cáncer y de cuánto haya crecido o diseminado la quimioterapia puede:

- a. Curar el cáncer. Esto ocurre cuando la quimioterapia destruye tantas células cancerosas que ya no puede ser detectado en el cuerpo.

- b. Controlar el cáncer. La quimioterapia puede evitar que el cáncer se extienda o hacer que crezca más lentamente. También puede destruir las células cancerosas que se han extendido a otras partes del cuerpo.
- c. Mejorar los síntomas del cáncer (esto también se conoce como atención paliativa). Esto ocurre cuando la quimioterapia reduce el tamaño de los tumores que están causando dolor o presión.

La quimioterapia se puede dar en muchas formas:

- i. Inyectada: La quimioterapia se inyecta en un músculo de:
 - a. Uno de los brazos
 - b. Uno de los muslos
 - c. La cadera

O se puede inyectar debajo de la piel, en la parte más gruesa de:

- a. Uno de los brazos
 - b. Una de las piernas
 - c. El abdomen
- ii. Intravenosa: La quimioterapia va directamente a una vena.
- iii. Intratecal: se inyecta en el espacio donde está el líquido cefalorraquídeo, generalmente en la zona baja de la espalda.
- iv. Oral: La quimioterapia viene en tabletas o cápsulas las cuales son administradas por vía oral.

Los protocolos de tratamiento utilizados en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica se describen a continuación:

3.1.2.1.1 INDUCCIÓN:

El objetivo es erradicar los signos y síntomas de la enfermedad y restablecer una hematopoyesis normal, logrando así una remisión completa de la enfermedad. Los niños en remisión completa no deben tener ninguna evidencia física de leucemia, recuento completo de células en sangre normal, una regeneración normal de medula ósea, ausencia de la enfermedad detectable extramedular o de SNC evaluado junto con la exploración física y los hallazgos de líquido cefalorraquídeo. La intensidad del tratamiento de inducción ha aumentado durante los últimos años y consiste en una combinación de dos a cuatro drogas que pueden llevar a una tasa de remisión completa que comprende del 85% a aproximadamente el 95%. La terapia preventiva para el SNC se administra en esta fase y consiste en Metrotrexato IT. La Inducción se divide en dos fases:(Ovalle, 2012; Antillon, 2006)

- **Inducción IA:** Consiste en Prednisona PO a 60 mg/m² por 28 días, 4 dosis de Vincristina IV a 1.5 mg/m², 2 dosis de Doxorrubicina IV a 30 mg/m² para pacientes de riesgo estándar, 4 dosis de Doxorrubicina IV para pacientes de riesgo intermedio y riesgo alto, y 08 dosis de L-asparaginasa a 10,000 IU/m².(Antillon F. e., 2006; Ovalle, 2012)
- **Inducción IB:** Consiste en 2 dosis de Ciclofosfamida IV a 1g/m² al inicio y al final de la Inducción; 16 dosis de Citarabina IV a 75 mg/m² y 28 días de 6-Mercaptopurina PO.

3.1.2.1.2 CONSOLIDACIÓN:

La obtención de la remisión no es suficiente y se requiere de una cantidad importante de terapia adicional antes de que la leucemia sea totalmente erradicada. Una prevención efectiva de la recaída necesita una terapia posterior a la fase de inducción que tenga como objetivo la citoreducción leucémica continuada que no permita la aparición de un clon resistente a la droga. Esta terapia se define como uno o más periodos de tratamiento intensificado administrados después de la inducción de la remisión y es considerada como un componente principal en muchos protocolos. Aunque el uso de métodos de tratamientos más intensivos se ha asociado con un pequeño aumento de la toxicidad asociada a la terapia, ventajas de dicho tratamiento están muy bien establecidas. Generalmente, los agentes y los programas están diseñados para minimizar el desarrollo de elementos resistentes a las drogas al comienzo de la enfermedad. La terapia de consolidación debe iniciarse tan pronto como se ha la remisión para disminuir la cantidad de blastos, en especial en el SNC y testículo. (Antillon F. e., 2006; Ovalle, 2012)

- **Consolidación Riesgo Estándar y Riesgo Intermedio:** Consiste en cuatro ciclos de Metotrexate IV a altas dosis (ADMTX) a $2\text{g}/\text{m}^2$, con rescate de tres dosis de Leucovorina IV a dosis de $15\text{ mg}/\text{m}^2$ cada 6 horas, 6-Mercaptopurina PO a $25\text{-}50\text{ mg}/\text{m}^2$ durante 14 días en cada ciclo y 04 dosis de Metotrexate IT solamente en pacientes con SNC positivo. (Antillon F. e., 2006; Ovalle, 2012)

- **Consolidación Alto Riesgo:** Consiste en tres bloques: Durante el primer bloque (HR-1) se administra Dexametasona IV a 20 mg/m² durante 5 días, Metotrexate IV a altas dosis (ADMTX) a 5 g/m², con rescate de tres dosis de Leucovorina IV a dosis de 15 mg/ m² cada 6 horas, 2 dosis de Vincristina IV a 1.5 mg/m², 5 dosis de Ciclofosfamida IV a 200 mg/m² con rescate de 3 dosis de Mesna a 70 mg/mt² cada 4 horas por cada dosis de Ciclofosfamida, 2 dosis de Citarabina IV altas dosis a 2 g/m² y 2 dosis de L-Asparaginasa a 25000 UI/m². Se administra una Triple Intratecal la cual consiste en Metotrexate, Citarabina e Hidrocortisona. (Antillon F. e., 2006; Ovalle, 2012)

Durante el Segundo Bloque (HR2) se administra Dexametasona IV a 20 mg/m² durante 5 días, Metotrexate IV a altas dosis (ADMTX) a 5 g/m², con rescate de tres dosis de Leucovorina IV a dosis de 15 mg/ m² cada 6 horas, 2 dosis de Vincristina IV a 1.5 mg/m², 5 dosis de Ifosfamida IV a 800 mg/m² con rescate de 3 dosis de Mesna a 300 mg/mt² cada 4 horas por cada dosis de Ifosfamida, 1 dosis de Doxorrubicina IV a 30 mg/m² y 2 dosis de L-Asparaginasa a 25000 UI/m². Se administran dos dosis de Triple Intratecal la cual consiste en Metotrexate, Citarabina e Hidrocortisona. (Antillon F. e., 2006; Ovalle, 2012)

Durante el Tercer Bloque (HR3) se administra se administra Dexametasona IV a 20 mg/m² durante 5 días, 4 dosis de Citarabina IV a altas dosis a 2 g/m², 5 dosis de Etopósido IV a 100 mg/m² y 2 dosis de L-Asparaginasa a 25000 UI/m². Se administra una Triple Intratecal la cual consiste en Metotrexate, Citarabina e Hidrocortisona. (Antillon F. e., 2006; Ovalle, 2012)

3.1.2.1.3 REINDUCCIÓN/ PROTOCOLO III:

Esta fase de tratamiento empieza en la semana 7 para pacientes de riesgo estándar y riesgo intermedio, y semana 17 para pacientes de algo riesgo después de que el examen de medula ósea confirme la remisión completa. A los pacientes de riesgo estándar se les administra una vez el Protocolo III, pacientes de riesgo intermedio deben repetirlo 2 veces y los pacientes de Alto Riesgo deben repetirlo 3 veces. Consiste en Dexametasona PO a 10 mg/m² durante 14 días, 2 dosis de Vincristina IV a 1.5 mg/m², 2 dosis de Doxorubicina IV a 30 mg/m², 4 dosis de L-Asparaginasa IM a 10000 UI/m². Al finalizar los 14 días de Dexametasona inicia con 6-Mercaptopurina PO a 50 mg/m² durante 14 días, 8 dosis de Citarabina IV en bolus a 75 mg/m². Se administran 2 dosis de Metotrexato IT. Para los pacientes de riesgo intermedio y riesgo alto entre cada repetición del protocolo III reciben un Interim el cual consiste en 6-Mercaptopurina PO diaria a 25 - 50 mg/m², Metotrexate PO una única dosis semanal de 20 - 40 mg/m² y Metotrexate IT en el día 1 y día 5. (Antillon F. e., 2006; Ovalle, 2012)

3.1.2.1.4 MANTENIMIENTO:

Se administran medicamentos orales para mantener la remisión, haciendo desaparecer los últimos blastos, logrando que la medula ósea se recupere. Esta fase debe iniciarse inmediatamente después de terminar Protocolo III. Consiste en 14 dosis de Metotrexato intratecal, 1 dosis de Vincristina IV a 1.5 mg/m² mensual; 6-Mercaptopurina PO diaria a 50-75 mg/m²; Metotrexato PO semanal de 20-30 mg/m²; Dexametasona PO durante 7 días al mes a 6 mg/m². Los pacientes de Riesgo Bajo cumplirán con el tratamiento de la

semana 22 a semana 105. Los pacientes de Riesgo Intermedio y Riesgo alto cumplirán con el tratamiento de la semana 36 a la semana 105. (Antillon F. e., 2006; Ovalle, 2012)

3.1.2.1.5 TERAPIA PREVENTIVA DEL SNC:

Busca la prevención de la reaparición de la leucemia en el SNC, utilizando dosis efectivas de MTX IT y radiación. La radiación craneal por lo general no se utiliza en pacientes con buen pronóstico. El MTX IT solo o la quimioterapia intratecal triple administrada periódicamente a lo largo de la quimioterapia de mantenimiento, proporcionan una terapia preventiva de la leucemia en SNC. La combinación de intratecal triple con MTX IV a dosis altas o moderadas parece capaz de proporcionar una protección equivalente para el SNC. (Antillon F. e., 2006; Ovalle, 2012)

3.1.2.2 QUIMIOTERAPIA ORAL:

Los agentes antineoplásicos orales ofrecen a los pacientes muchas ventajas potenciales. Un paciente con quimioterapia oral puede continuar con sus actividades diarias.

Aunque los pacientes prefieren este tipo de agentes terapéuticos estos implica ciertos retos para su correcta administración debida a que la misma se realiza por parte del paciente lo cual puede aumentar circunstancialmente el riesgo de errores en la medicación y un posible compromiso de la efectividad de la terapia. Derivado a las interacciones que este tipo de agentes pueden presentar al ser administrados en forma conjunta con otro tipo de agentes terapéuticos y/o con cierto tipo de alimentos que interfieren en la absorción de los mismos. Para prevenir una toxicidad no deseada, los pacientes y personal de salud necesitan

entender los mecanismos de acción y las posibles interacciones asociadas con estos agentes. Otros problemas son la no adherencia, náuseas y vómitos, la falta de educación en los pacientes, dificultad o dolor al tragar. Cuando los pacientes son quienes deben hacerse cargo de la administración de los agentes orales, deben recibir una educación intensiva y monitoreo. La quimioterapia oral es efectiva solamente si los pacientes se adhieren a lo prescrito, el monitoreo de la adherencia representa un reto debido a que la administración del medicamento al paciente no se realiza en el hospital. (Palacios E., 2011; Díaz, 2000)

Citostáticos Orales utilizados en el tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda:

- **Prednisona:** Es uno de los corticoides más utilizados en la clínica. previene o inhibe la inflamación y las respuestas inmunológicas cuando se administran en dosis terapéutica. Atraviesa con facilidad la membrana celular y se unen con alta afinidad a receptores citoplasmáticos. La activación de estos receptores induce la transcripción y la síntesis de proteínas específicas. Algunas de las acciones mediadas por la prednisona es la inhibición de la infiltración de leucocitos en los lugares inflamados. Las respuestas antiinflamatorias se deben a la producción de lipocortinas, unas proteínas inhibitoras de la fosfolipasa A2, enzima implicada en la síntesis del ácido araquidónico, intermediario de la síntesis de mediadores de la inflamación como las prostaglandinas o los leucotrienos. En consecuencia, reduce la inflamación y produce una respuesta inmunosupresora con los mediadores de la inflamación, y la supresión de las respuestas humorales.

La dosis a administrar depende del trastorno a tratar y de la respuesta del paciente. La suspensión del tratamiento a largo plazo requiere una disminución gradual de la dosis. Se debe administrar con alimento o leche para disminuir la molestia gastrointestinal. (Taketomo, 2010)

- **Dexametasona:** Es un glucocorticoide sintético, indicado en el tratamiento de muchas enfermedades debido a sus efectos antiinflamatorios e inmunopresor. Se utiliza de forma conjunta con apropiada terapia antineoplásica para manejo de enfermedades neoplásicas tales como: Leucemia linfoblástica aguda o crónica, Linfoma de Hodgkin o no Hodgkin; mieloma múltiple; tumores primarios en el cerebro. Sus efectos antiinflamatorios e inmunosupresores se describen a continuación:
 - Efecto Antiinflamatorio (esteroidal): Los glucocorticoides disminuyen o suprimen la respuesta del tejido a los procesos inflamatorios reduciéndose así manifestación de los síntomas de la inflamación sin afectar la causa subyacente.
 - Efecto Inmunosupresor: Los mecanismos de la acción no se conocen totalmente, pero pueden implicar la prevención o supresión de las reacciones inmunitarias medianas por células (hipersensibilidad retardada) así como acciones más específicas que afecten a la respuesta inmune.

Así mismo la dexametasona puede ser utilizada como coadyuvante en la terapia de emesis inducida por el

tratamiento quimioterapéutico. Al igual que la prednisona la supresión del tratamiento a largo plazo requiere una disminución gradual de la dosis. Se debe administrar con alimento o leche para disminuir la molestia gastrointestinal.

(Taketomo, 2010)

- **6-Mercaptopurina:** Antineoplásico; inmunosupresor de tipo análogo de las purinas. Utilizada en el Tratamiento de leucemias agudas. Está indicada para la remisión, inducción y mantenimiento de la terapia de leucemias linfoblástica, mielocítica y mielomonocítica agudas. Leucemia mielocítica crónica. Se ha usado en combinación con otros agentes en varios regímenes combinados de quimioterapia, este agente antineoplásico debe tomarse en una sola dosis a la misma hora todos los días es preferible tomarlo con el estómago vacío 2 horas después de la cena a fin de disminuir el riesgo de recidiva en comparación con la administración matutina.(Taketomo, 2010)
- **Metotrexato (MTX):** Antineoplásico e inmunosupresor antagonista del ácido fólico. Interfiere en procesos de síntesis de ADN, reparación y replicación celular; puede disminuir el desarrollo de los tejidos malignos sin daño irreversible en tejidos normales. Indicado en el tratamiento de Leucemia linfoblástica aguda (LLA), sarcomas, linfoma no Hodgking y micosis fungoide (linfoma cutáneo de células T). Los alimentos derivados de productos lácteos y los cítricos pueden disminuir su absorción.(Taketomo, 2010)

3.2 ADHERENCIA:

Se define la adherencia al tratamiento como el cumplimiento del mismo; es decir, tomar la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito; y la persistencia, tomar la medicación a lo largo del tiempo.

La adherencia al tratamiento oncológico debe considerarse como una actitud del paciente y sus familiares y/o cuidadores, que refleje un compromiso respecto a medicación prescrita con una participación activa en el mantenimiento del régimen terapéutico. La medida del cumplimiento debe reflejar la toma de la medicación, tanto en unidades galénicas como en tiempo, además de medir la consecución de los objetivos planteados. El incumplimiento o adherencia incorrecta incluye aspectos como la omisión de tomas, no respetar los intervalos o frecuencias de administración correcta, no ajustarse a los requerimientos de administración en relación con las comidas u otras circunstancias. La importancia de alcanzar un cumplimiento óptimo proviene, principalmente, de las fatales consecuencias que pueden aparecer por falta del mismo, tanto en relación a la eficacia como la posibilidad de facilitar un fallo en la terapéutica utilizada en el paciente. (Dilla, 2010; Muñoz, 2005)

3.2.1 FACTORES BIOLÓGICOS QUE DISMINUYEN LA PROBABILIDAD DE ADHERENCIA

Entre los factores biológicos que disminuyen la probabilidad de adherencia se encuentran: (1) los efectos secundarios de algunos tratamientos; (2) deterioro en el estado funcional; (3) empeoramiento de la enfermedad; (4) características del tratamiento, como por ejemplo, toxicidad especialmente si el paciente está tomando dosis muy seguidas

o en un mal momento del día; (5) el número de tabletas para ingerir cada día; (6) la complejidad del régimen; (7) edad; (8) ubicación del cáncer; (9) condición mental y física de los pacientes. (Palacios E., 2011)

Entre los efectos secundarios de algunos tratamientos se pueden por ejemplo: diarrea, pérdida de peso, alopecia, anorexia, insomnio, fatiga, vómito, náusea. (Dilla, 2010; Muñoz N. , 2005; Palacios E., 2011)

3.2.2 FACTORES PSICOLÓGICOS QUE DISMINUYEN LA PROBABILIDAD DE ADHERENCIA

Algunos de los factores psicológicos que pueden favorecer la disminución de la adherencia al tratamiento son: (a) los estados emocionales negativos o la falta de motivación; (b) los sentimientos negativos sobre la enfermedad; (c) la baja autoeficacia, (d) las expectativas sobre los resultados, (e) la deficiencia de conocimientos sobre la enfermedad, sobre el tratamiento y sobre los resultados del mismo; (f) duración del tratamiento; (g) dosis del medicamento, (h) dificultades para seguir el régimen terapéutico. (Dilla, 2010; Muñoz N. , 2005; Palacios E., 2011)

3.2.3 FACTORES SOCIALES Y CULTURALES QUE DISMINUYEN LA PROBABILIDAD DE ADHERENCIA

Entre los factores sociales y culturales que influyen en la pobre adherencia al tratamiento se pueden destacar: (1) el conflicto familiar (falta de ayuda y de apoyo por parte de los miembros de la familia y de amigos); (2) la comunicación deficiente con amigos y parientes; (3) la mala o inadecuada comunicación médico-paciente; (4) el incremento del consumo de recursos de la salud, como, por

ejemplo, más visitas al médico, mayores tasas de hospitalización y estancias más largas. (Dilla, 2010; Muñoz N. , 2005; Palacios E., 2011)

3.2.4 MÉTODOS PARA DETERMINAR LA ADHERENCIA

El sistema ideal para medir la adherencia deberá ser sensible, específico, fiable, reproducible, permitir una medida cuantitativa y continua y ser además barato. (Muñoz, 2005)

3.2.4.1. MÉTODOS DIRECTOS

3.2.4.1.1. Medida de concentraciones plasmáticas de fármaco: es un método objetivo aunque presenta limitaciones, entre otras que evalúa un tiempo limitado, debería medirse en repetidas ocasiones y por sorpresa, para que fuera más real. Además, a veces se han encontrado niveles plasmáticos adecuados en pacientes que reconocían baja adherencia. Por otra parte, la variabilidad interindividual de la farmacocinética de los fármacos puede llevar a error en la estimación de la adherencia. Es un método caro y no siempre disponible. (Muñoz, 2005)

3.2.4.1.2. Evolución clínica: es más una alerta de posible falta de adherencia que un método de estimación.

3.2.4.2. MÉTODOS DE RECuento O INDIRECTOS

3.2.4.2.1. Registros de dispensación: se asume que el paciente toma la medicación que se le dispensa, por lo que suele sobreestimar la adherencia. Es un método poco costoso,

que ha demostrado buena correlación con los resultados oncológicos.

3.2.4.2.2. Recuento de medicación sobrante: es poco costoso, aunque requiere tiempo y personal. También es fácilmente manipulable por el paciente y no siempre se obtiene la colaboración del mismo, lo que limita los resultados y evalúa principalmente los pacientes más motivados. (Muñoz, 2005)

3.2.4.3. ENTREVISTAS O CUESTIONARIOS

3.2.4.3.1. Reconocimiento de fármacos: sirve para evaluar si el paciente conoce su medicación y sabe cómo tomarla, no trata de evaluar la adherencia, sino de detectar si el problema se debe a un mal conocimiento de los fármacos. (Muñoz, 2005)

3.2.4.3.2. Adherencia autoreportada: Los cuestionarios se tratan de una herramienta muy importante en el cálculo de adherencia debido a su bajo costo y poca dificultad de realización. Además, es el único sistema que puede aportar información sobre los motivos de la mala adherencia. El paciente sólo debe contestar a una serie de preguntas sobre su toma de medicación, bien sea a un entrevistador o mediante un cuestionario autoadministrado. (Muñoz, 2005)

Es recomendable la utilización de cuestionarios que hayan sido previamente validados, ya que de no ser así los resultados obtenidos no se podrán extrapolar a otras poblaciones.

3.2.4.4. CUESTIONARIOS VALIDADOS

Son métodos más empleados en la práctica asistencial, multitud de instrumentos validados, tanto genéricos como específicos, y son muy útiles ya que son fáciles de completar y rápidos. Gozan de elevada especificidad. Algunos inconvenientes son que suelen tener poca sensibilidad, no detectan con suficientes garantías a los pacientes adherentes, sobreestiman y se basan en las respuestas subjetivas.

(Rodríguez, 2008)

3.2.4.4.1. Test Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) (Cuestionario de Adherencia farmacológica simplificada)

Consiste en: Solicitar al paciente contestar ciertas preguntas previamente definidas y en función de sus respuestas, valorar el grado de adherencia.

El cuestionario SMAQ ha sido validado en la población española y consta de 6 preguntas con respuesta cerrada. Es utilizado con pacientes en tratamiento con antirretrovirales. Se considera no adherente cuando cualquier respuesta dicotómica sea negativa y alguna de las continuas conste como que el paciente ha olvidado alguna dosis. La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa, así:

A: 100-95%: Cumplimiento terapéutico

B: 85-94%: Cumplimiento terapéutico

C: 65-84%: Cumplimiento terapéutico

D: 30-64%: Cumplimiento terapéutico

E: < 30%: Cumplimiento terapéutico.

3.2.4.5. ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA:

La adherencia al tratamiento farmacológico depende entre otros factores de la provisión de métodos, herramientas e incentivos específicos y del grado de compromiso del paciente y del cuidador en el desarrollo del plan terapéutico y en la comprensión de su importancia. Para lograr una mejor adherencia es necesario desarrollar estrategias relacionadas a las variables de los tratamientos. Estas variables son: (Pardo, 2005)

- **Paciente:** El primer principio es la negociación del plan de tratamiento, que el paciente entienda y esté dispuesto a cumplir. Los pacientes deben entender que el primer tratamiento es la mejor intervención para el éxito a largo plazo. Se debe brindar información detallada de los fármacos, pero no se debe dar cuando el paciente está recibiendo otro tipo de información como el diagnóstico y pronóstico. Calendarizar un tiempo dedicado solo a educar al paciente en cuanto al tratamiento y todos los aspectos de administración. Entre la información brindada puede ser nombre del medicamento (genérico y marca), instrucciones para usar, dosis, horario, instrucciones especiales, interacciones entre medicamentos y riesgos, que hacer al no tomar una dosis, almacenamiento, cuando se pueden morder o triturar y cuidados especiales. Ayudar a los pacientes a tener una rutina diaria con instrucciones legibles, con mínimas notas escritas a manos y no abreviaciones. Enfatizar en la importancia de decir la verdad. Se pueden utilizar cajas diarias o semanales de píldoras, relojes con alarmas, localizadores y otros aparatos, para recordar la toma del medicamento.

- **Médico y Equipo de salud:** Servir como educador, fuente de información, soporte y monitoreo. Desarrollar un plan concreto para un régimen específico para la administración de los medicamentos, relacionando los tiempos de comidas y otras actividades diarias. Monitorear la adherencia y persistir regularmente. Identificar a los pacientes con alto riesgo de no adherencia para realizar intervenciones personales y contactar a los pacientes que no acuden a sus citas. El farmacéutico puede jugar un rol muy importante ayudando a los médicos a prescribir regímenes más simplificados y revisando los perfiles de medicamentos de los pacientes para identificar interacciones.
- **Familia:** Educar a la familia y amigos es muy importante con respecto a la adherencia, por lo que es importante el reclutamiento de la familia y amigos para que participen en el plan para la mejoría de la adherencia al tratamiento.
- **Tratamiento:** Los tratamientos deben escogerse con los requerimientos de comida con los que el paciente pueda concordar. Si es posible, reducir la frecuencia de la dosis y el número de tabletas diarias.

Las estrategias deben ir dirigidas a la aceptación del diagnóstico, percepción de la necesidad de realizar el tratamiento de forma correcta, motivación para hacerlo, disposición y entrenamiento de habilidades para realizarlo, capacidad de superar barreras o dificultades que aparezcan y mantenimiento de los logros alcanzados con el paso del tiempo. Se debe tener siempre un enfoque personalizado al paciente.

3.2.4.6. ESTUDIOS SOBRE EL NIVEL DE ADHERENCIA:

Cuando el método utilizado permite una valoración cuantitativa se considera cumplidor si se toma el 100% de la dosis recomendada; aunque admiten variaciones como la de observar el tratamiento por encima del 75-80% o bien el intervalo 80-110% de la dosis prescrita, siendo incumplidores los que toman dosis por debajo del valor inferior e hipercumplidores los que toman por encima del valor superior. Esta última clasificación está basada en patrones reales de consumo, así en el cumplimiento el paciente se ajusta a la prescripción y en el incumplimiento o no adherencia, se produce un desajuste de la prescripción por abandono total o parcial, o por abuso. Continúan aportando una nueva clasificación basada en la existencia de un periodo de seguimiento, donde se pueden distinguir:(Dilla, 2010)

- **Incumplimiento absoluto:** El paciente por cualquier circunstancia abandona el tratamiento.
- **Incumplimiento parcial:** El paciente se adhiere al tratamiento en algunos momentos.
- **Incumplimiento esporádico:** El paciente se adhiere de forma ocasional.
- **Incumplimiento secuencial:** El tratamiento es abandonado durante periodos de tiempo en que el paciente se encuentra bien y se restaura cuando aparecen síntomas.
- **Cumplimiento de bata blanca:** Pacientes que en los días anteriores a la consulta médica, toman la medicación correctamente, pero entre visita y visita

presentan un importante incumplimiento, dando como resultados escasas coberturas.

- **Incumplimiento completo:** Existe un abandono indefinido del tratamiento. Es necesario que los pacientes tomen su medicación, no solo correctamente sino a largo plazo. La persistencia es fundamental para alcanzar los resultados óptimos.

Otra forma de clasificar la no adherencia es la propuesta por Márquez *et al*:

- **Primaria:** Incluye tanto no llevarse la prescripción de la consulta, como llevársela para no retirarla de la farmacia.
- **Secundaria:** Incluye varias posibilidades como tomar dosis incorrecta, horas incorrectas, olvido de toma de una o varias dosis, aumentar la frecuencia de dosis y suspender el tratamiento demasiado pronto.

Entre la cual existen diferentes tipos de clasificación las cuales se describen a continuación:

- **Cumplidor absoluto:** Paciente que toma el 100% de la medicación.
- **Cumplidor enmascarado:** Paciente que toma el 80% y 100% de sus comprimidos, pero el número de días en los cuales toma la medicación es inferior al 80% por tanto es incumplidor.
- **Cumplidor con incumplimiento esporádico:** Patrón más frecuente y sucede casi en la mitad de los pacientes, pacientes cumplidores que toman entre el 80%-100% de

los comprimidos, pero a lo largo del mes suelen incumplir entre 1 y 6 tomas.

▪ **Variaciones farmacológicas:** Pacientes que al menos durante 3 días seguidos no toman la mediación, coincidiendo con viajes, fines de semana, etc., lo que ocasiona bajas coberturas terapéuticas temporales.

Si el método utilizado permite su cuantificación, se puede considerar incumplimiento por omisión o alteración de las dosis cuando afecta a un 100% de la prescripción, aunque generalmente los límites entre buena o mala adherencia no se encuentran uniformemente definidos, se admiten límites de variación que se considera: adherente si se respeta el tratamiento por encima de 70% a 80% de observancia de las tomas, un 75% o un 80%. En la terapia con antirretrovirales se considera adherente el paciente que supera el 95% de comprimidos tomados. Generalmente el rango es más estricto en los tratamientos agudos que en los crónicos. (Knobel, 2002)

3.2.4.6.1 PROMOCIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO E IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES HIPERTENSOS DEL HOSPITAL REGIONAL JUAN JOSÉ ORTEGA, COATEPEQUE, QUETZALTENANGO

Referida investigación buscaba detectar y resolver resultados negativos a la medicación, concientizar al paciente acerca de la importancia de la adherencia al tratamiento antihipertensivo, mejorar los conocimientos de los pacientes acerca de la hipertensión y evaluarla percepción acerca del químico farmacéutico como miembro

del equipo multidisciplinario por parte de los pacientes y de los médicos. Tesis de Grado presentada por Muñoz Tánchez, Carla en el año 2012 para obtener el título de Química Farmacéutica en grado de Licenciatura. (Muñoz T. , 2012)

3.2.4.6.2 ADHERENCIA A LA QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Estudio realizado por Palacios *et al* cuyo objetivo principal era Realizar una revisión de literatura sobre la adherencia a la quimioterapia y a la radioterapia para el cáncer, por los altos costos biopsicosociales y culturales que acarrearán y que están relacionados con bajas tasas de adherencia. Los resultados obtenidos para referido estudio fueron: que debido a que existe un porcentaje significativo de pacientes que no se adhieren a los tratamientos oncológicos y a que las consecuencias de no hacerlo pueden desencadenar un mayor riesgo de muerte o progresión de la enfermedad, es fundamental abordar este tema y para esto tener en cuenta las diferentes variables de tipo biológico, psicológico y social que influyen en la conducta de adherencia o no adherencia a los tratamientos, entre ellas la experimentación de efectos secundarios, la motivación, la capacidad de toma de decisiones, el estado emocional, la autonomía y la filosofía de vida de cada paciente. Esta investigación contribuye a que el personal de salud tenga más elementos para

abordar esta problemática y así sus intervenciones sean más efectivas pudiendo incrementar la adherencia en los pacientes. Estudio realizado en Bogotá, Colombia en el año 2011; artículo publicado en la Revista de Psicooncología Vol. 8, Núm. 2-3pp. 423-440. (Palacios E., 2011)

3.2.4.6.3 ADHERENCIA TERAPÉUTICA DEL PACIENTE CON CÁNCER; ALGUNOS FACTORES: (PERSPECTIVA DEL ONCÓLOGO)

Objetivo: Conocer los factores que repercuten en la adherencia terapéutica desde la perspectiva del equipo médico en oncología del Instituto Nacional de Cancerología de México (INCan). Los resultados de la encuesta fueron favorables pues, de 81% que respondió la encuesta, determinaron que 77% de sus pacientes que recibieron atención psicológica; se adhirieron a los tratamientos médicos indicados por ellos. Conclusiones: La adherencia terapéutica está determinada por factores: médicos, de la personalidad del paciente, institucionales, socioculturales y de la relación en la triada: médico-paciente-familia, desde la perspectiva de la conceptualización de salud-enfermedad de nuestra población. Publicado en GAMO.2011; 10:136-42 - vol.10 núm. 03. Autores: Alvarado *et al.* (Alvarado, 2011)

3.2.4.6.4 ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN NIÑAS Y NIÑOS CON VIH

Estudio realizado por Ruiz *et al* en el cual describe y determina el grado de adherencia al tratamiento en niños y niñas con VIH/SIDA teniendo en cuenta los comportamientos y las variables asociadas a ésta.

Los resultados muestran la presencia de conductas de adherencia en los participantes del estudio, evidenciando la influencia de una serie de variables determinantes para este comportamiento. Cinco de los participantes cumplieron más del 95% de adherencia, mientras que uno se ubicó por debajo de este porcentaje. Como aspectos centrales se destacan la influencia de los estados emocionales en la toma del medicamento y la importancia del rol del cuidador primario en la adherencia. Estudio realizado en Colombia en el año 2009 y publicado en la Revista Pensamiento Psicológico, Vol. 5, N°12, pp. 175-190.^(Ruiz, 2009)

3.2.4.6.5 FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA), EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIH/SIDA”

Estudio analítico transversal sobre adherencia por el método indirecto del recuento de medicamentos sobrante, realizado en la consulta externa de la Clínica de Infecciosas

Pediátrica del Hospital Roosevelt durante junio-julio de 2008.

Se determinó adherencia a la TARGA en 62 pacientes (92.5%), y no adherencia en 5 pacientes (7.5%). El perfil de un paciente adherente a la TARGA se reportó cuando el paciente fue menor de 7 años, no presentó infecciones oportunistas, tratamientos adicionales, ni régimen complicado y su cuidador era no familiar (padres adoptivos), de etnia no indígena, con ingresos mayores a la canasta básica y provenían del departamento de Guatemala. En los pacientes no adherentes las dificultades para la administración de medicamentos consideradas como razones de no adherencia a la TARGA, que refirieron los cuidadores fueron: Se acabó la medicina, tuve un cambio en mi rutina, estaba enfermo, estaba lejos de casa, uso de copita medidora con mal medida, y que el tratamiento fue explicado al padre y fue la madre la que lo administró. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la adherencia al tratamiento y las características del paciente, cuidador, y del tratamiento. Tesis de Grado presentada por Monroy Pocón, Bernardo en el año 2008 para obtener el título de Médico y Cirujano en grado de Licenciatura. (Monroy, 2008)

3.2.4.6.6 LA ADHERENCIA A TRATAMIENTOS CON MEDICAMENTOS ANTI-RETROVIRALES EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CLINICA FAMILIAR “LUIS ANGEL GARCIA” DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

La investigación consistió en revisar los expedientes de 60 pacientes, divididos en dos grupos de 30 personas, sometidos a un estudio comparativo de adherencia entre dos diferentes formas de administración de una dosis de un mismo medicamento (Grupo 1: 800 mg de indinavir cada 8 horas; Grupo 2: 1,200 mg de indinavir cada 12 horas) y estudiar las variaciones en la adherencia entre estos dos grupos y la relación de combinaciones de medicamentos, datos de laboratorio y efectos adversos con la adherencia.

Durante el estudio se determinó que la mejor combinación era la que tenía 10 unidades (cápsulas o tabletas) al día ya que presentaba un mejor promedio de pacientes adherentes, sobre todo en el grupo 2 (1,200 mg de indinavir cada 12 horas). Tesis de Grado presentada por Daniel Muralles Díaz, Daniel en el año 2005 para obtener el título de Químico Farmacéutico en el grado de Licenciatura. (Muralles, 2005)

4. JUSTIFICACIÓN

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), es uno de los cánceres infantiles con mayor incidencia dentro de la UNOP esta impide que se formen células sanguíneas saludables, por lo cual se pueden presentar síntomas potencialmente mortales.

El tratamiento de los pacientes con LLA tiene una duración aproximada de 2 años a 3 años en los cuales los pacientes reciben quimioterapia oral e intravenosa, es de suma importancia que los padres de familia y/o cuidadores de los pacientes se involucren de forma activa en tratamiento que están recibiendo los pacientes para poder contrarrestar de manera efectiva la enfermedad y los síntomas que esta provoca, también es importante que los pacientes reciban su tratamiento como está indicado en el protocolo terapéutico siguiendo las indicaciones de horarios, restricciones alimenticias, cuidados, etc.

Derivado a la duración del tratamiento y la intensidad del mismo los pacientes experimentan síntomas que algunas veces pueden ocasionar que los padres de familia y/o cuidadores desistan del tratamiento lo cual perjudica de forma directa la calidad de vida del paciente, por lo que la presente investigación buscó evaluar el nivel de adherencia de los padres y/o cuidadores, así también detectar y corregir posibles errores referentes a la administración de la quimioterapia oral. Para así poder garantizar el éxito del tratamiento oncológico y la remisión por completo de la enfermedad. En la actualidad no se conocen datos validados acerca de la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con LLA en Guatemala, por este motivo fue importante evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico en la UNOP, para así conocer las causas del mal cumplimiento por parte de los padres y/o cuidadores del paciente y realizar las intervenciones necesarias que permitan la corrección de estas causas, y así obtener el éxito esperado en la terapéutica indicada en los pacientes.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la adherencia al tratamiento con citostáticos orales en pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda que asisten a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica y se encuentran incluidos en el Programa de Atención Farmacéutica.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 5.2.1. Evaluar los principales beneficios de la intervención farmacéutica mediante el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes diagnosticados con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) los cuales reciben citostáticos orales como esquema de terapia oncológica.
- 5.2.2. Establecer las necesidades de los pacientes en cuanto al tratamiento con citostáticos orales.
- 5.2.3. Identificar el porcentaje de pacientes adherentes al tratamiento con citostáticos orales según sexo, grupo étnico, fase de tratamiento, riesgo y ubicación del paciente.
- 5.2.4. Determinar los posibles efectos asociados a resultados negativos derivados de una mala adherencia al esquema terapéutico con citostáticos orales.

6. HIPÓTESIS

Por tratarse de un estudio descriptivo no lleva hipótesis.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Materiales:

7.1.1 Recursos Humanos:

7.1.1.1 Autora: Andrea María López García

7.1.1.2 Asesora: Licda. Irma Celendi Martínez Flores, MsC.

7.2.1.3 Revisora: Licda. Raquel Azucena Pérez Obregón, MsC.

7.2.1.4 Colaboradores: Personal de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, padres de familia y/o cuidadores de los pacientes incluidos en el estudio.

7.1.2 Recursos Materiales:

7.1.2.1 Expediente Clínico del Paciente

7.1.2.2 Hoja de Quimioterapia Oral del paciente

7.1.2.3 Material de Oficina

7.1.2.3.2 Computadora

7.1.2.3.3 Fotocopiadora

7.1.2.3.4 Impresora

7.1.2.3.5 Cartuchos de tinta negra y de colores

7.1.2.3.6 Papel Bond

7.1.2.3.7 Lapiceros

7.1.2.3.8 Folders con gancho

7.1.2.4 Material Bibliográfico

7.1.2.5 Instituciones de Apoyo:

7.2.2.5.1. Unidad Nacional de Oncología Pediátrica.

7.2.2.5.2. Universidad de San Carlos de Guatemala.

7.2.2.5.3. Departamento de Bioestadística de la Facultad de CCQQ y Farmacia.

7.2.2.5.4. Centro de Documentación/Biblioteca de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la USAC-CEDOFB-

7.2 Metodología

7.2.1. Revisión de papeletas: Se realizó la revisión de las papeletas de los 86 pacientes del estudio donde se estableció: la fecha de diagnóstico y fecha de inicio del tratamiento, a fin de recolectar toda la información pertinente con respecto al paciente y/o cuidadores.

7.2.2. Período de Reclutamiento: A lo largo del período de reclutamiento el investigador, responsable del estudio y de la inclusión de pacientes, estuvo presente en los servicios de internación y de la consulta externa donde se ubicaban los pacientes. Tras la visita habitual a los pacientes con LLA, se invitó a participar en el estudio al padre y/o cuidador del paciente, siempre y cuando cumpliera con los criterios de inclusión establecidos.

Los padres y/o cuidadores y pacientes que accedían a valorar su participación en el estudio se les informó de forma oral y escrita mediante la hoja de información al paciente y consentimiento informado (anexo 13.1.1 y anexo 13.1.2) de los objetivos y características del estudio. Aquellos que accedieron a participar firmaron de forma voluntaria el consentimiento informado en presencia del investigador, quien también firmó el mismo y entregó al paciente una copia del documento.

7.2.3. Recogida de Datos: A continuación, el profesional farmacéutico entrevistó al padre y/o cuidador del paciente para completar una encuesta de recogida de datos (anexo 13.1.3) e informarles de la metodología utilizada para la obtención del resto de información. Antes de finalizar la entrevista, se les recordó su derecho a revocar su decisión y de retirarse en cualquier momento del estudio,

pudiéndolo comunicar vía telefónica mediante el número proporcionado en la hoja de Información del paciente y consentimiento informado, o en cualquiera de las visitas futuras al Servicio de Farmacia.

El investigador completo en la hoja de recogida de datos toda la información obtenida en el momento de la inclusión del paciente, y se planificó el seguimiento posterior para la obtención del resto de datos. Todo el proceso se llevó a cabo en un área privada habilitada para garantizar la confidencialidad.

El seguimiento de cada paciente se realizó desde el momento de la inclusión en el estudio, lo que supone para cada uno de ellos un aproximado de 3 a 5 sesiones las cuales se realizaron conforme el paciente avanzaba en su tratamiento.

El periodo de reclutamiento de los pacientes fue desde el 01 de junio de 2013 hasta completar por cuota la muestra de 86 pacientes en un tiempo aproximado de 4 meses tomando en consideración la tasa de incidencia de casos nuevos de LLA de aproximadamente de 8 a 12 pacientes por cada mes.

7.2.4. Estructura del instrumento:

El instrumento consto de una estructura dividida en tres partes:

- (I) Un consentimiento informado, en donde queda constancia de que el paciente, padre y/o cuidador fueron informados del fin y las características del estudio y que su participación es voluntaria. (ver anexo 13.1.1 y anexo 13.1.2)

- (II) Un sector que se llena con datos obtenidos desde la ficha clínica del paciente. (ver anexo 13.1.3.)
- (III) El test de Cumplimiento SMAQ validado para evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico en enfermedades infecciosas VHI-SIDA. (ver anexo 13.2.1)

7.2.4.1. Test Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) (Cuestionario de Adherencia farmacológica simplificada)

Se utilizó para evaluar la adherencia al tratamiento el Test denominado SMAQ (anexo 13.2.1), el cual consiste en: Solicitar al padre y/o cuidador responder un total de 10 preguntas previamente definidas y en función de sus respuestas, valorar el grado de adherencia.

Se considera no adherente cuando cualquier respuesta a las preguntas No. 3, No. 4, No. 6, No. 7 y No. 8 es afirmativa y de forma negativa para la pregunta No. 5 la cual se puede usar como semi-cuantitativa, de siguiente forma:

- A: 100-95%: Cumplimiento terapéutico
- B: 85-94%: Cumplimiento terapéutico
- C: 65-84%: Cumplimiento terapéutico
- D: 30-64%: Cumplimiento terapéutico
- E: < 30%: Cumplimiento terapéutico.

7.2.5 Inicio del proceso de Evaluación de la adherencia al tratamiento y Entrevistas: Una vez obtenida toda la información requerida del paciente mediante la recogida de datos se procedió a realizar una revisión de las hojas de quimioterapia oral de los 86

pacientes con leucemia linfoblástica aguda para conocer las dosis, el número de unidosis y de tabletas entregadas a cada uno de los pacientes, esto se realizó para cada una de las citas que se tuvieron con los padres y/o cuidadores para recoger la bolsa de medicamentos del pacientes.

Así mismo se le entregó al padre y/o cuidador un diario de medicamentos (anexo 13.1.4 y anexo 13.1.5) dependiendo de la fase de tratamiento en la que se encontraba el paciente, en el cual se le anotaron cada uno de los citostáticos orales que se le administraron al paciente, la forma de administrarlos y la frecuencia. Cada día el padre y/o cuidador debía anotar el número de tabletas y unidosis administradas al paciente en el horario que eran administradas. Este diario era presentado en su próxima cita para continuar con el desarrollo del estudio y para hacer entrega nuevamente de sus medicamentos. A fin de evitar pedida de la información o del diario de medicamento, el farmacéutico responsable del estudio llevo una copia de los datos anotados por el padre y/o cuidador en el diario de medicamentos del paciente.

Durante las entrevistas se llevó un registro de los citostáticos orales dispensados, también se desarrolló un plan educativo con los padres y /o cuidadores en el cual se le hizo énfasis de la importancia de la adherencia al tratamiento, correcta admiración de los citostáticos, restricciones alimenticias, horarios de admiración, y resolución de dudas.

7.2.5.1. Conteo de comprimidos devueltos: Luego de revisar el diario de medicamentos del paciente se procedió al conteo de las tabletas y/o unidosis, en los caso en que padre y/o cuidador del paciente retornara medicamento que no fuese administrado, se

realizó una nota de observación indicando el motivo por el cual no le fue dado al paciente, también se realizó un conteo de los blíster o bolsitas vacías a fin de verificar la información contenida en el diario de medicamentos y se realizó una comparación entre el conteo y los datos entregados por parte del padre y/o cuidador.

7.3. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

7.3.1.1. UNIVERSO DE TRABAJO:

7.3.1.1.1 Universo: Pacientes que asistieron a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA).

7.3.1.1.2 Población: Pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), incluidos en el Programa de Atención Farmacéutica.

7.3.1.1.3 Muestra:

N: 235

Nivel de confianza: 95%

Prevalencia de adherencia esperada: 50%

Límite de error: 10%

n con 10% de error: 69 pacientes

n ampliado: 86 pacientes

El tamaño de la muestra para el presente estudio estuvo conformada con un mínimo de 69 pacientes con diagnóstico de LLA, considerando un porcentaje de pérdida del 25% se decidió ampliar la muestra hasta un total de 86

pacientes los cuales previamente cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

7.3.1.3.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados con LLA incluidos en el Programa de Atención Farmacéutica.
- Pacientes a los cuales se les administraron agentes citostáticos orales como parte de su tratamiento oncológico.
- Consentimiento y autorización por parte del padre y/o cuidador del paciente incluidos en el estudio.

7.3.1.3.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de LLA no incluidos en el Programa de AF.
- Pacientes con diagnóstico LLA que son recaídas o de cuidados paliativos.
- Pacientes que no aceptaron y/o autorizaron su participación en el estudio.
- Pacientes con otro tipo de diagnóstico oncológico y/o enfermedad.

7.4. DISEÑO DE MUESTREO: Retrospectivo en función de que los pacientes de las diversas fases de tratamiento cumplieran con todos los criterios de inclusión y que las mediciones fueran iguales a los pacientes de reciente diagnóstico. El tamaño de la muestra se completó por cuota.

7.5. FUENTE DE INFORMACION: Padres y/o cuidadores de los pacientes.

7.6. TIPO DE ESTUDIO: Retrospectivo

7.7. ANÁLISIS DE DATOS

7.7.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO: De las características y hallazgos relevantes de la muestra durante el seguimiento.

7.7.1.1. VARIABLES CUANTITATIVAS: Cálculo de la frecuencia y el porcentaje de adherencia mediante la variante modificada del cuestionario SMAQ.

7.7.2. ESTIMACIÓN DEL PORCENTAJE DE ADHERENCIA: En la población con un intervalo de confianza del 95% y un límite de error máximo del 10%.

7.7.3. PRUEBA ESTADÍSTICA: Mediante la prueba de chi - cuadrado (X^2) de Pearson se evaluó la asociación de las variables de interés vrs. el porcentaje de adherencia en tablas de 2 x 2 o n x 2 con una significancia estadística de 0.05.

7.8. DEFINICIÓN DE VARIABLES

7.8.1.1. Variables Dependientes

DEFINICIÓN	NOMINAL	OPERACIONAL
Adherencia terapéutica oncológica	Es el grado en el cual el comportamiento de una persona para tomar o administrar el medicamento según la indicación y lo establecido en protocolo de tratamiento.	<p>✓ Adherente: Se considera adherente a la persona que responde “NO” a las preguntas del Test SMAQ y al momento de realizar la prueba obtiene una valoración del 70 al 100 %.</p> <p>✓ No-adherente: Si contesta “SI” en al menos una de las preguntas del Test SMAQ y al momento de realizar la prueba obtiene una valoración por debajo del 70 %.</p>
Estratificación de la leucemia linfoblástica aguda	La LLA puede clasificarse de acuerdo con la presencia o ausencia de varios marcadores de la superficie celular e intracelular.	<p>✓ Riesgo Estándar o Bajo: Pacientes $> 1 \text{ \AA}$ y $< 6 \text{ \AA}$, glóbulos blancos $< 20,000/\mu\text{L}$ al diagnóstico, sin compromiso del SNC y con buena respuesta a la prednisona.</p> <p>✓ Riesgo Intermedio Pacientes $\leq 6 \text{ \AA}$, glóbulos blancos al diagnóstico $\leq 20,000/\mu\text{L}$ con o sin compromiso de SNC y una buena respuesta a la prednisona y con una M3 en el día 15.</p> <p>✓ Riesgo Alto Pacientes con mala respuesta a la prednisona y con translocaciones t(9:22) o t(4:11).</p>

7.7.1.2. Variables Independientes

DEFINICIÓN	NOMINAL	OPERACIONAL
Sexo	Constitución orgánica que diferencia a los niños y las niñas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Femenino ✓ Masculino
Grupo etáreo	Años cumplidos a la fecha de ser encuestado y clasificación dentro del programa de ATF.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ De 0 a 6 años ✓ De 7 a 12 años ✓ Mayores de 13 años
Esquema terapéutico	Citostáticos orales indicados en cada uno de los protocolos de tratamiento que recibe el paciente los cuales son un subgrupo de las fases del tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Inducción <ul style="list-style-type: none"> ○ IA ○ IB ✓ Consolidación <ul style="list-style-type: none"> ○ Riesgo estándar e intermedio solo realizan un esquema de consolidación en el cual tiene 4 ingresos para cumplir su ciclo de quimioterapia de tres días cada uno. ○ Riesgo alto recibe un esquema de 3 consolidaciones denominadas HR1, HR2 y HR3 con una duración de 11 días cada uno. ✓ Protocolo III <ul style="list-style-type: none"> ○ Riesgo estándar solo lo recibe 1 vez. ○ Riesgo intermedio lo recibe 2 veces. ○ Riesgo alto lo recibe 3 veces. ✓ Interim <ul style="list-style-type: none"> ○ Riesgo intermedio lo recibe 1 veces. ○ Riesgo alto lo recibe 2 veces. ✓ Mantenimiento

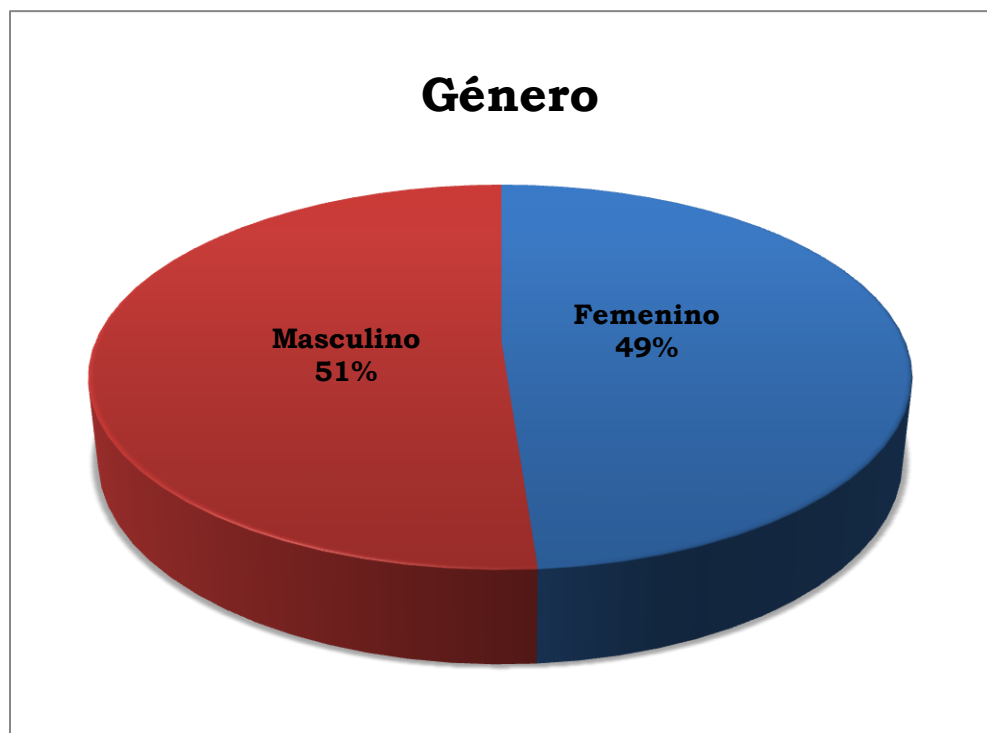
8. RESULTADOS

8.1. DATOS GENERALES DEL PACIENTE

Tabla No. 3
Género

Género	No. de pacientes
Femenino	42
Masculino	44
Total	86

Fuente: datos experimentales

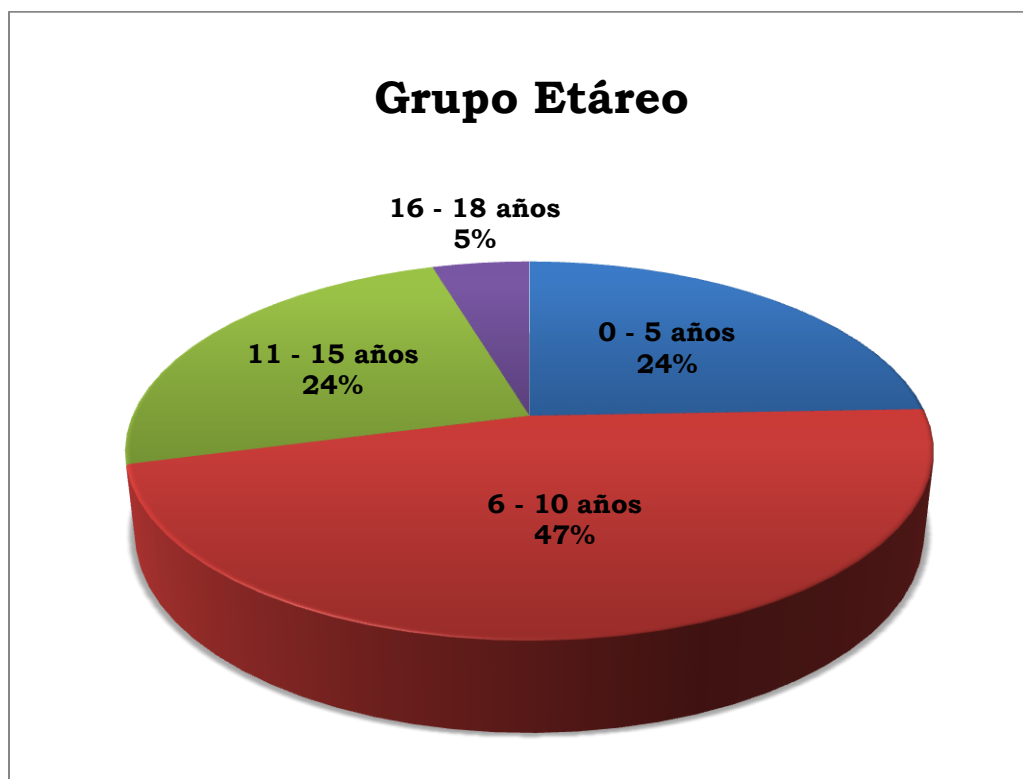


Gráfica No. 1: Distribución de los pacientes según su género

Tabla No. 4
Grupo Etáreo

Rangos de edad	No. de paciente
0 - 5 años	21
6 - 10 años	40
11 - 15 años	21
16 - 18 años	4
Total	86

Fuente: datos experimentales



Gráfica No. 2: Distribución de los pacientes según su grupo etáreo.

Tabla No. 5
Número de Pacientes por Riesgo de LLA

Riesgo Estándar	19
Riesgo Intermedio	48
Riesgo Alto	19
Total	86

Fuente: datos experimentales

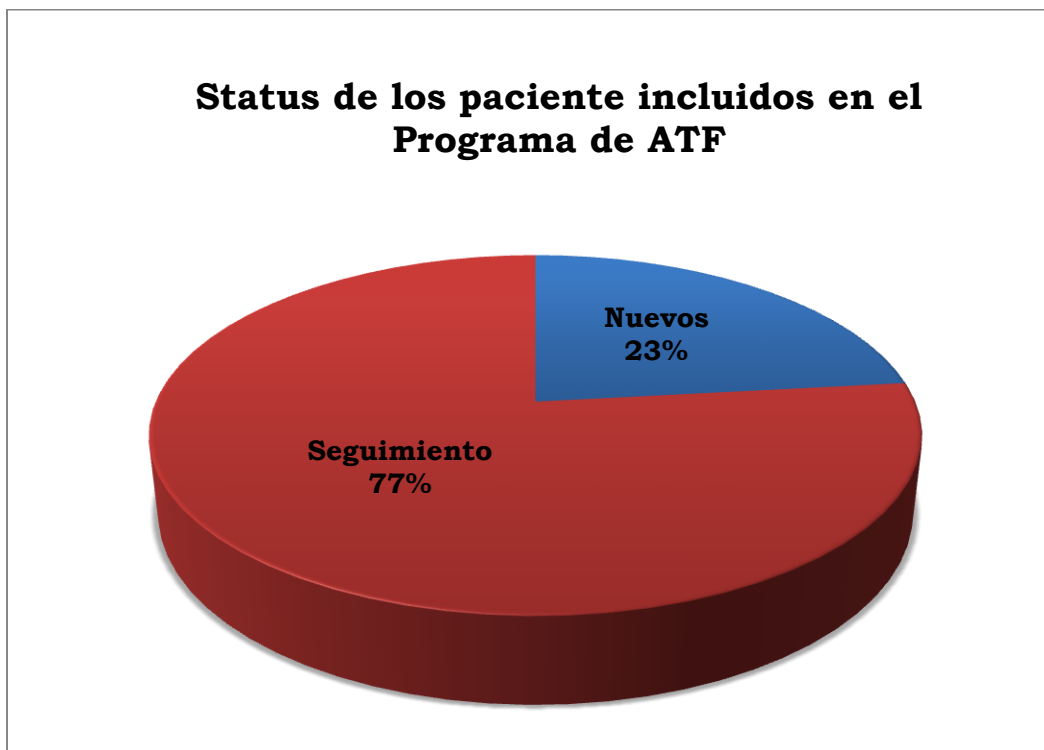


Gráfica No. 3: Distribución de los pacientes según el riesgo al que pertenecen.

Tabla No. 6
Status de los pacientes incluidos en el Programa de
Atención Farmacéutica

Status	No. de paciente
Nuevos	20
Seguimiento	66
Total	86

Fuente: datos experimentales

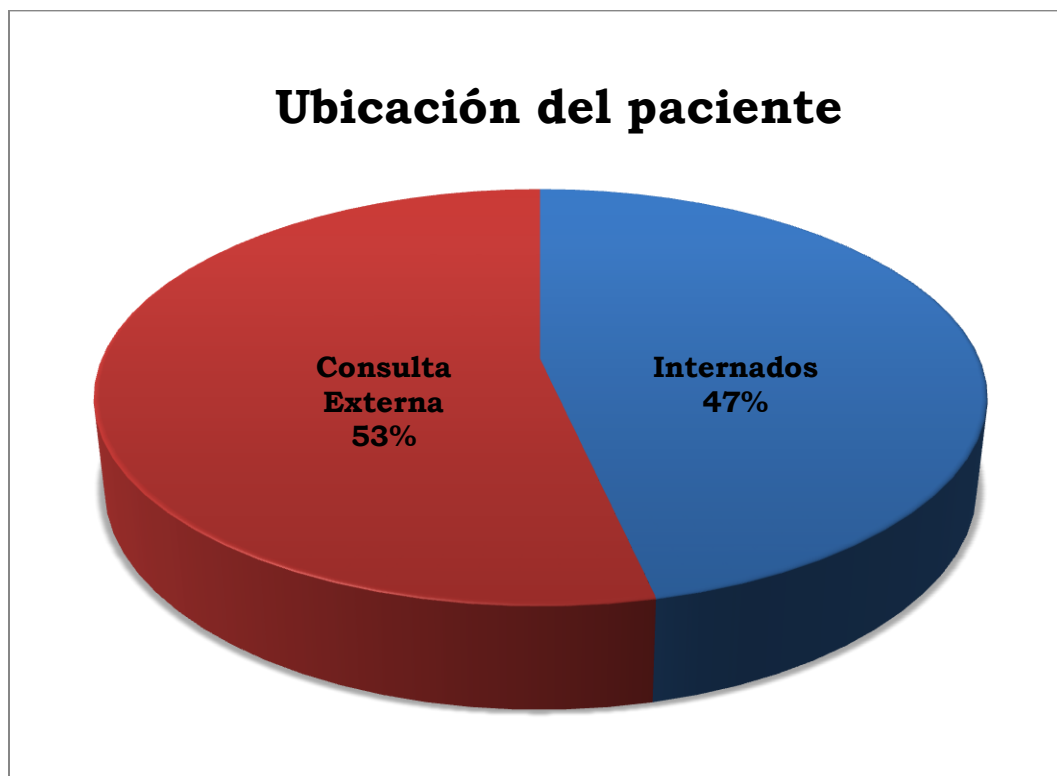


Gráfica No. 4: Distribución de los pacientes incluidos en el programa de Atención Farmacéutica según su status.

Tabla No. 7
Ubicación del paciente

Internados	40
Consulta Externa	46
Total	86

Fuente: datos experimentales

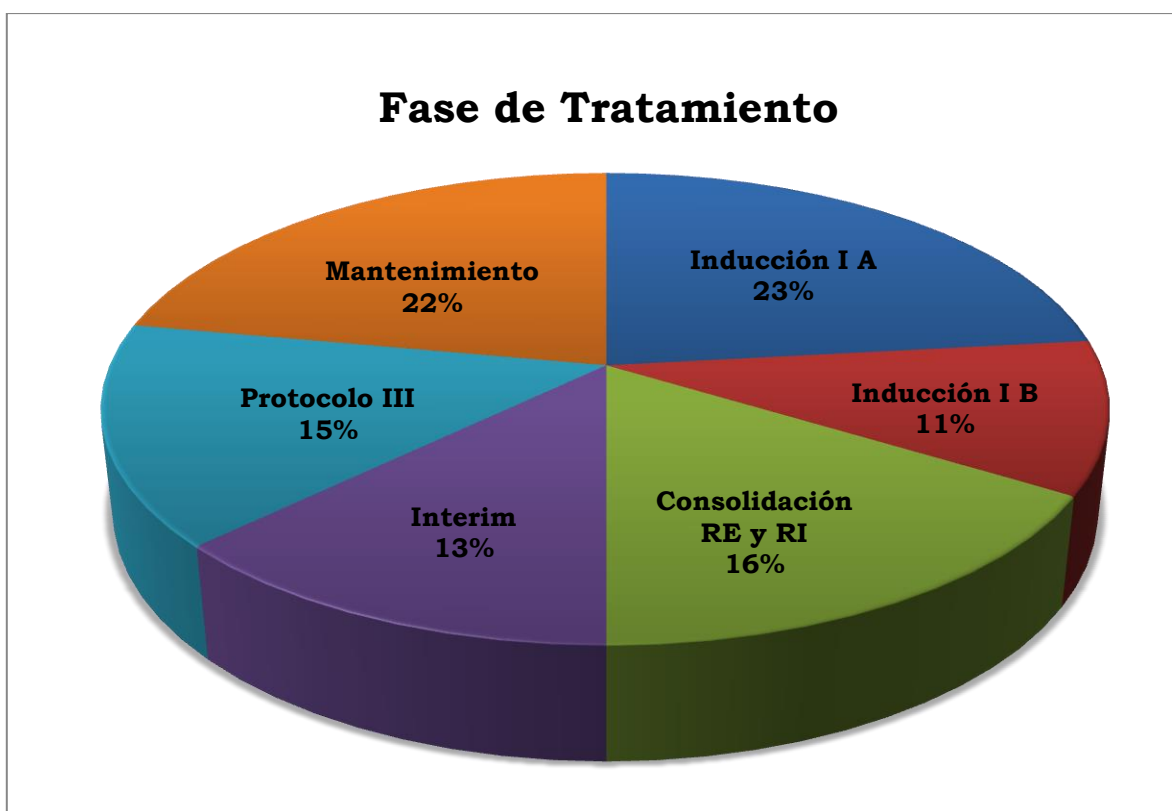


Gráfica No. 5: Distribución de los pacientes según su ubicación.

Tabla No. 8
Fase de Tratamiento

Fase	No. de pacientes
Inducción I A	20
Inducción I B	9
Consolidación RE y RI	14
Interim	11
Protocolo III	13
Mantenimiento	19
Total	86

Fuente: datos experimentales



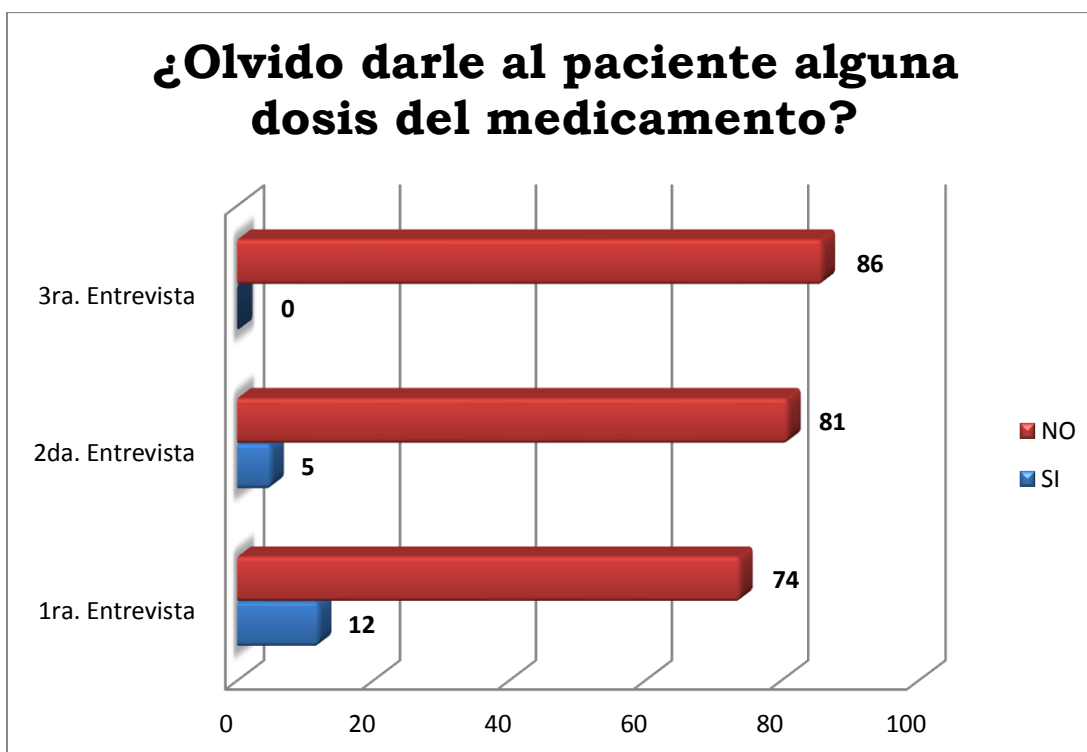
Gráfica No. 6: Distribución de los pacientes según fase de tratamiento.

8.2. CUESTIONARIO DE ADHERENCIA

Tabla No. 9
Pregunta No.1
¿Olvido darle al paciente alguna dosis del medicamento?

	1ra. Entrevista	2da. Entrevista	3ra. Entrevista
SI	12	5	0
NO	74	81	86
Total	86	86	86

Fuente: datos experimentales

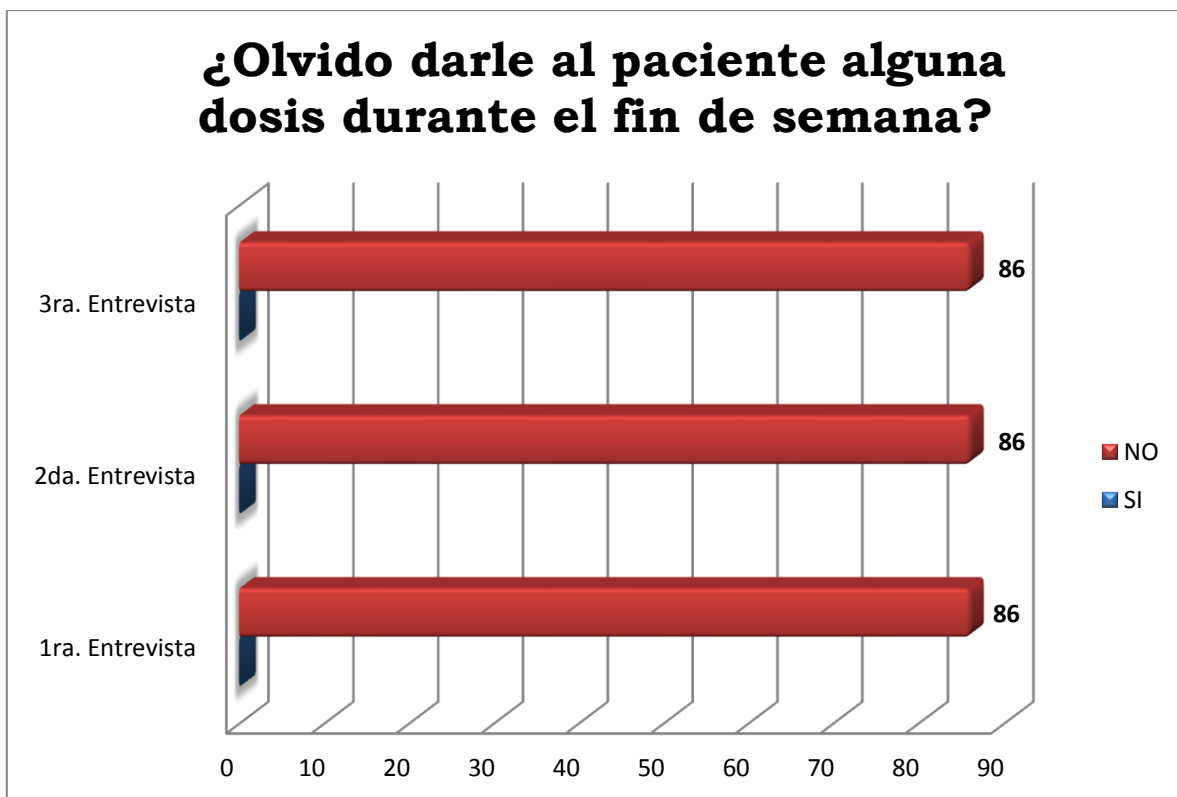


Gráfica No. 6: Distribución de las respuestas obtenidas para la pregunta No. 1, durante el proceso de entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

Tabla No. 10
Pregunta No.2
¿Olvido darle al paciente alguna dosis durante el fin de semana?

	1ra. Entrevista	2da. Entrevista	3ra. Entrevista
SI	0	0	0
NO	86	86	86
Total	86	86	86

Fuente: datos experimentales

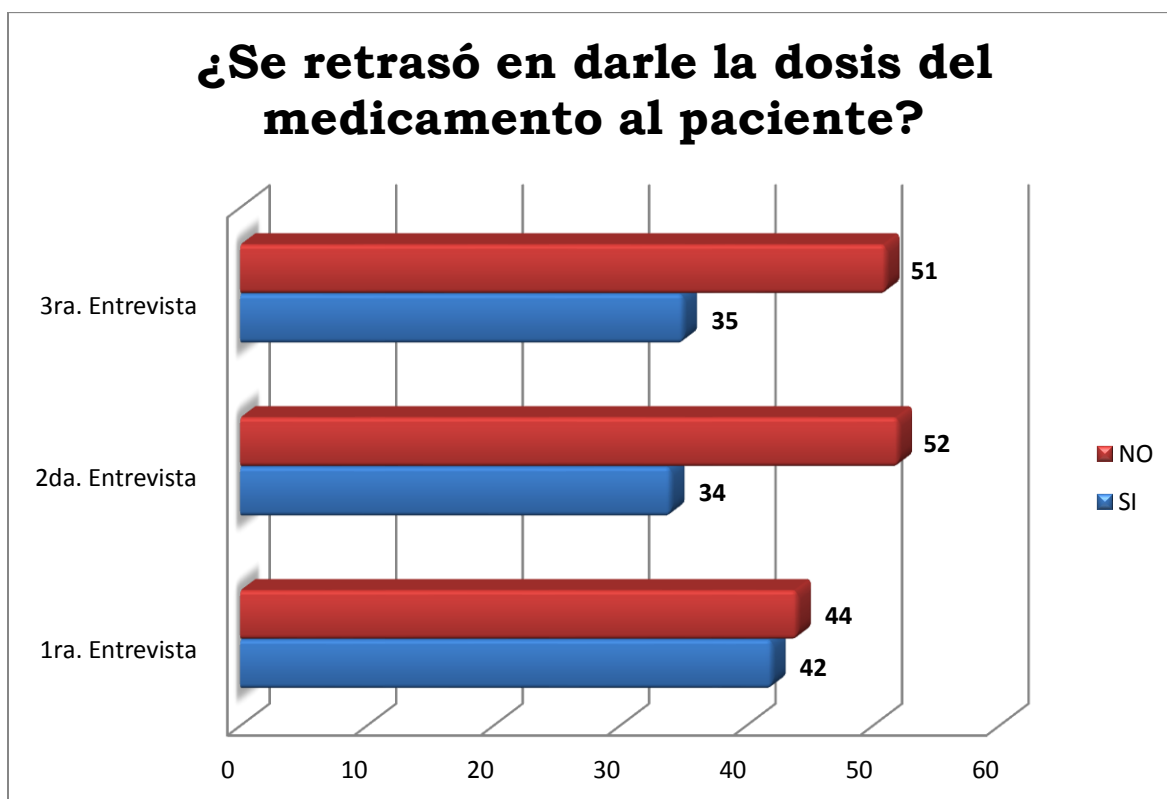


Gráfica No. 7: Distribución de las respuestas obtenidas para la pregunta No.2, durante el proceso de entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

Tabla No. 11
Pregunta No.3
¿Se retrasó en darle la dosis del medicamento al paciente?

	1ra. Entrevista	2da. Entrevista	3ra. Entrevista
SI	42	34	35
NO	44	52	51
Total	86	86	86

Fuente: datos experimentales

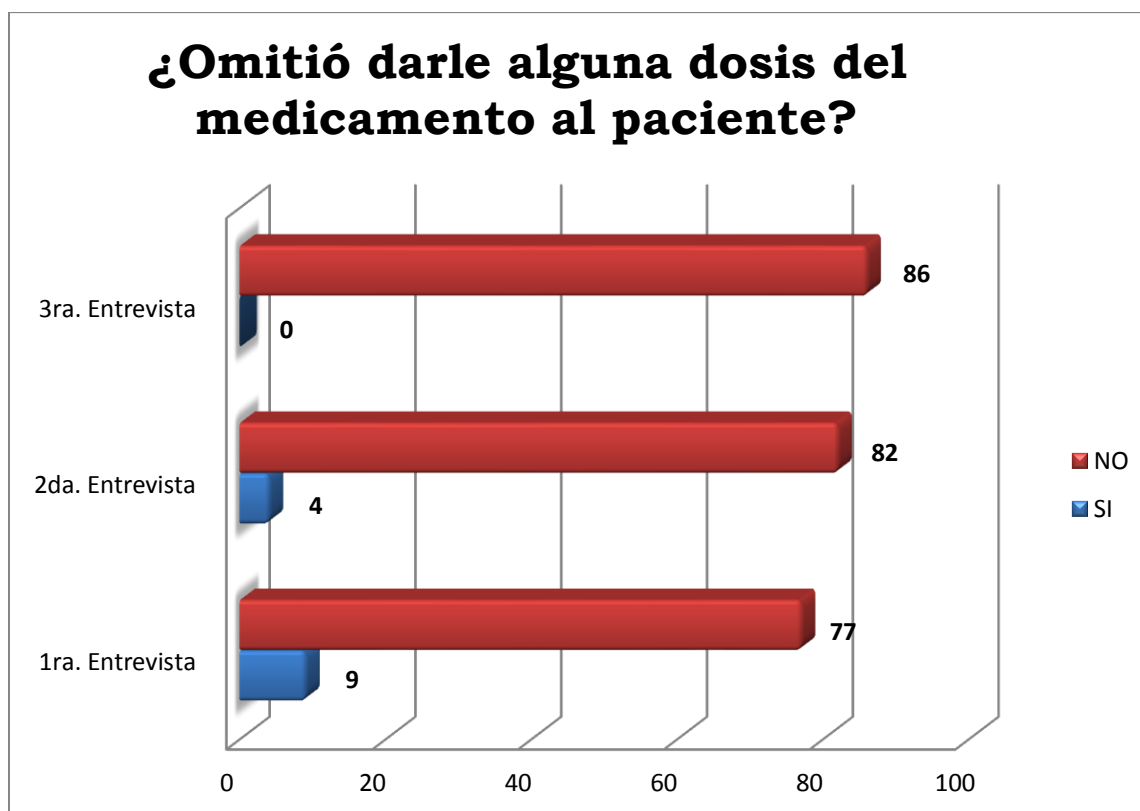


Gráfica No. 8: Distribución de las respuestas obtenidas para la pregunta No.3, durante el proceso de entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

Tabla No. 12
Pregunta No.4
¿Omitió darle alguna dosis del medicamento al paciente?

	1ra. Entrevista	2da. Entrevista	3ra. Entrevista
SI	9	4	0
NO	77	82	86
Total	86	86	86

Fuente: datos experimentales

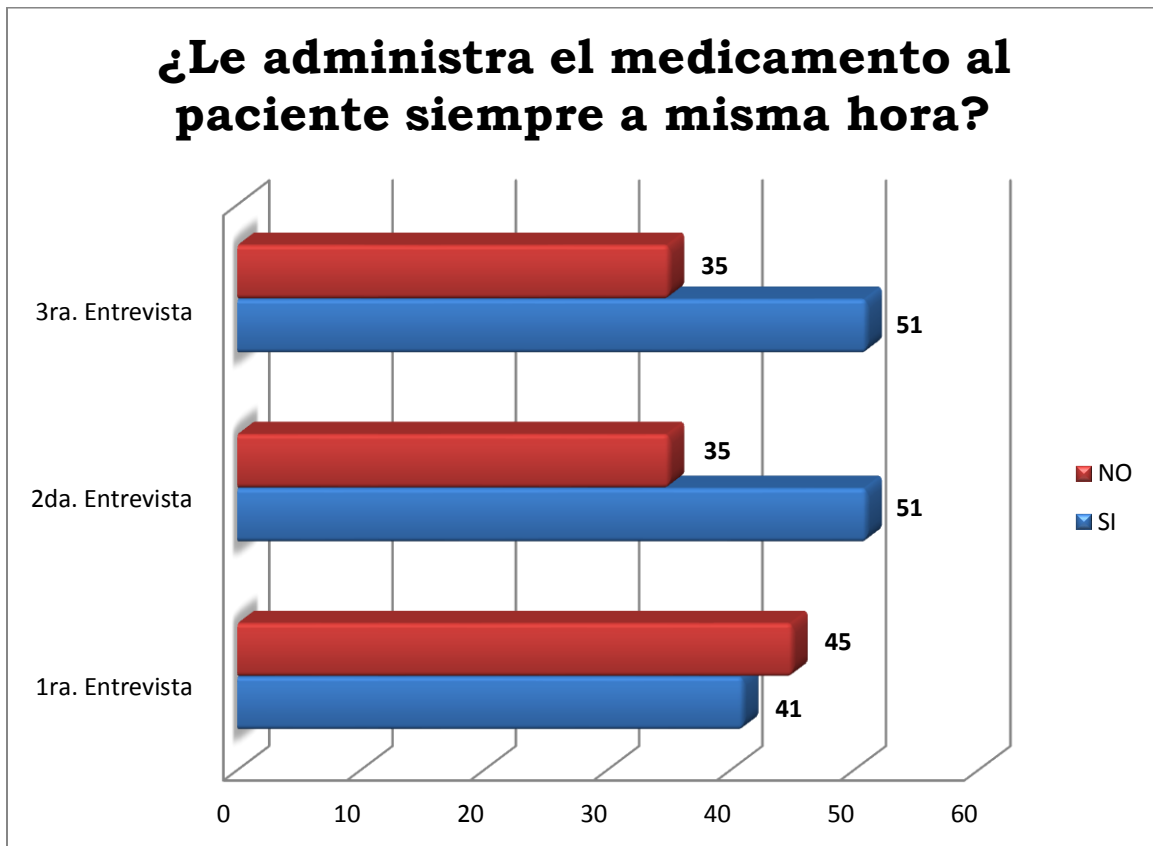


Gráfica No. 9: Distribución de las respuestas obtenidas para la pregunta No.4, durante el proceso de entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

Tabla No. 13
Pregunta No.5
¿Le administra el medicamento al paciente siempre a misma hora?

	1ra. Entrevista	2da. Entrevista	3ra. Entrevista
SI	41	51	51
NO	45	35	35
Total	86	86	86

Fuente: datos experimentales

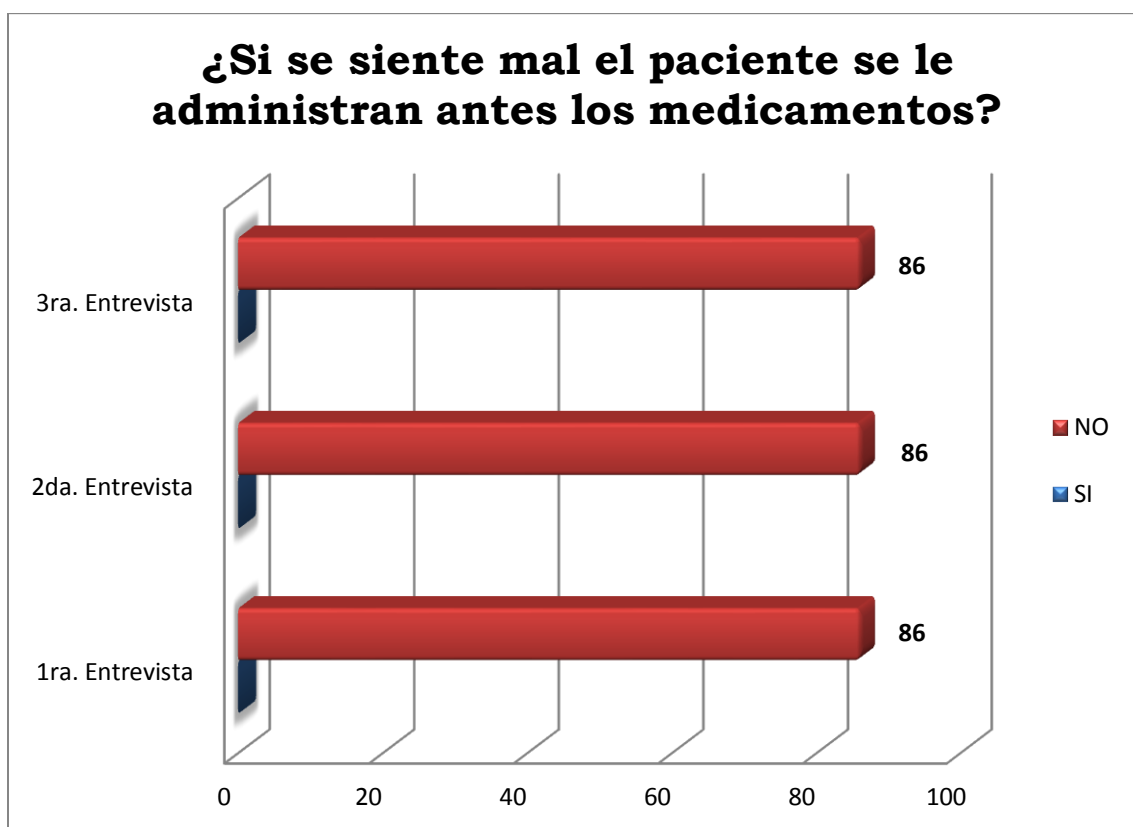


Gráfica No. 10: Distribución de las respuestas obtenidas para la pregunta No.5, durante el proceso de entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

Tabla No. 14
Pregunta No.6
¿Si se siente mal el paciente se le administran antes los medicamentos?

	1ra. Entrevista	2da. Entrevista	3ra. Entrevista
SI	0	0	0
NO	86	86	86
Total	86	86	86

Fuente: datos experimentales



Gráfica No. 11: Distribución de las respuestas obtenidas para la pregunta No.6, durante el proceso de entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

Tabla No. 15
Pregunta No.7
¿Si se siente mal el paciente no se le administran los medicamentos?

	1ra. Entrevista	2da. Entrevista	3ra. Entrevista
SI	12	5	0
NO	74	81	86
Total	86	86	86

Fuente: datos experimentales

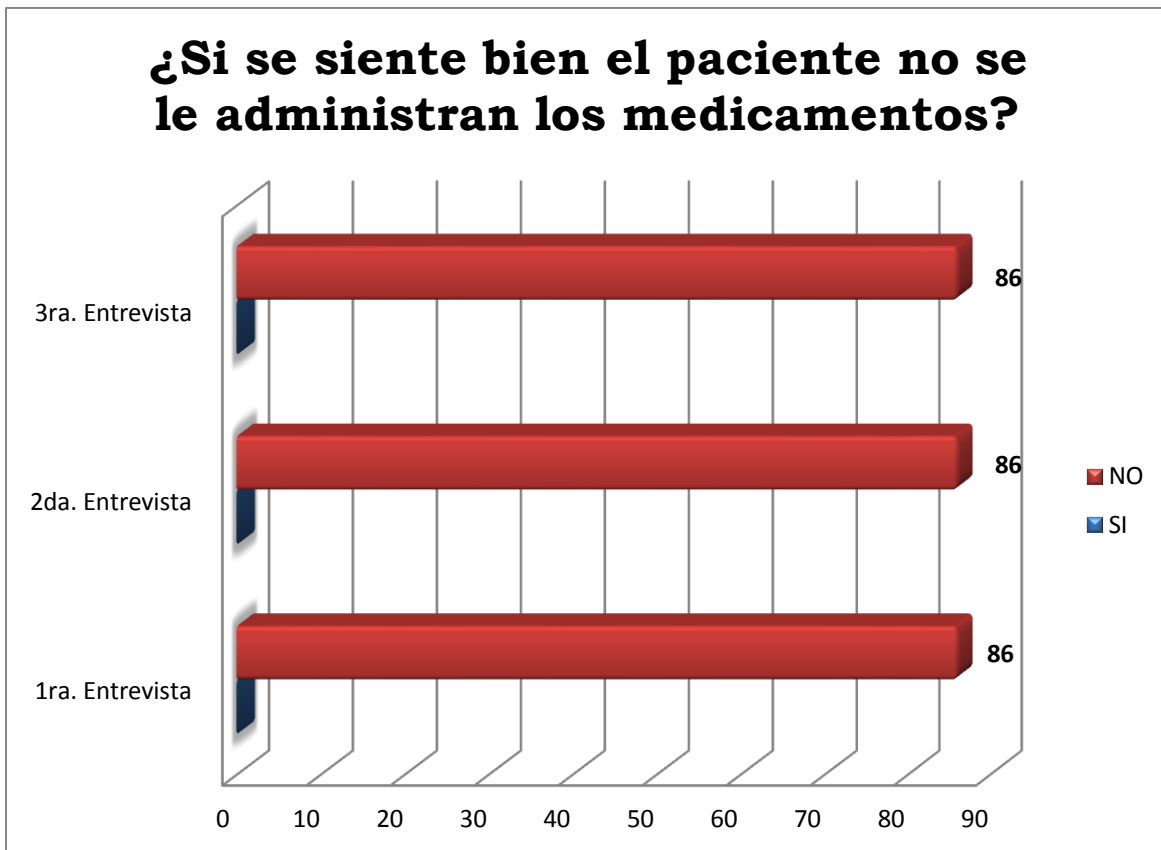


Gráfica No. 12: Distribución de las respuestas obtenidas para la pregunta No.7, durante el proceso de entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

Tabla No. 16
Pregunta No.8
¿Si se siente bien el paciente no se le administran los medicamentos?

	1ra. Entrevista	2da. Entrevista	3ra. Entrevista
SI	0	0	0
NO	86	86	86
Total	86	86	86

Fuente: datos experimentales

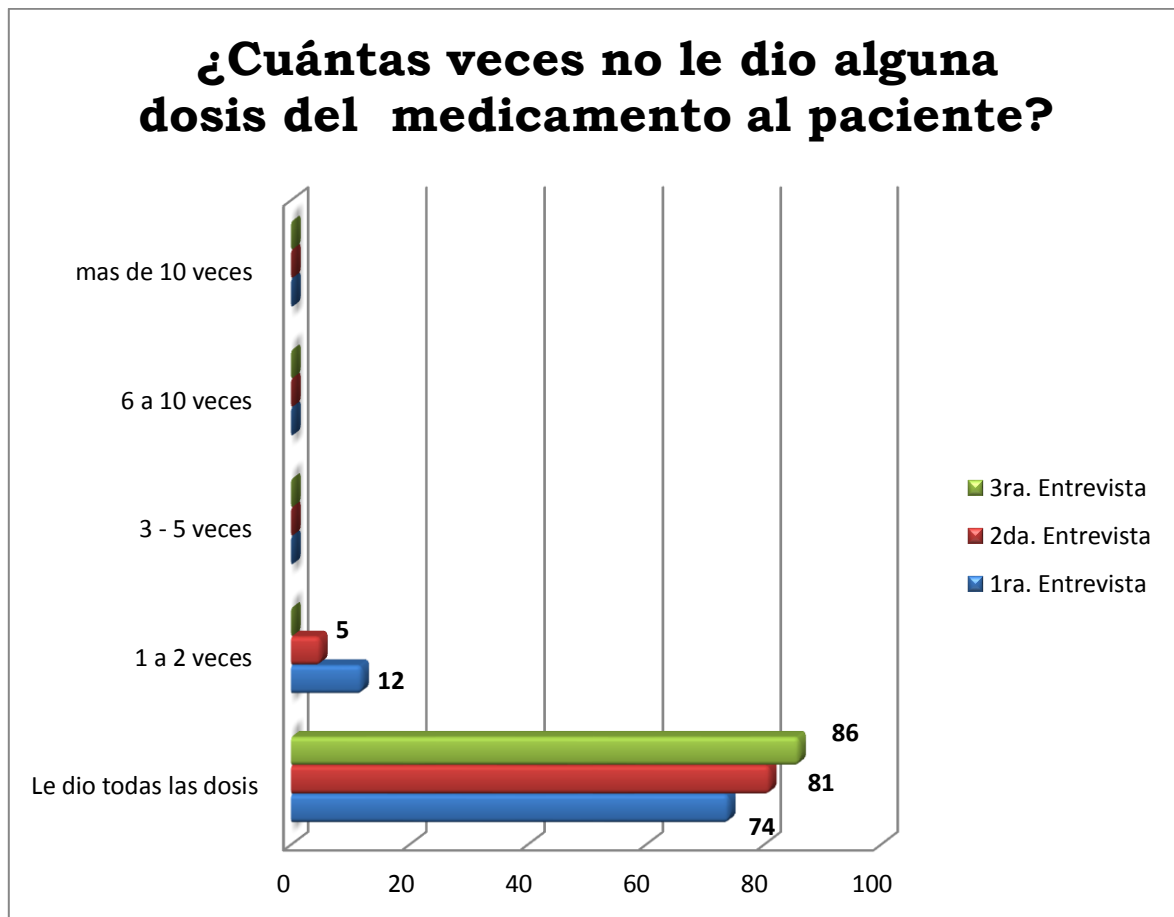


Gráfica No. 13: Distribución de las respuestas obtenidas para la pregunta No.8, durante el proceso de entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

Tabla No. 17
Pregunta No.9
En las últimas semanas
¿Cuántas veces no le dio alguna dosis del medicamento al paciente?

	1ra. Entrevista	2da. Entrevista	3ra. Entrevista
Le dio todas las dosis	74	81	86
1 a 2 veces	12	5	0
3 - 5 veces	0	0	0
6 a 10 veces	0	0	0
más de 10 veces	0	0	0
Total	86	86	86

Fuente: datos experimentales

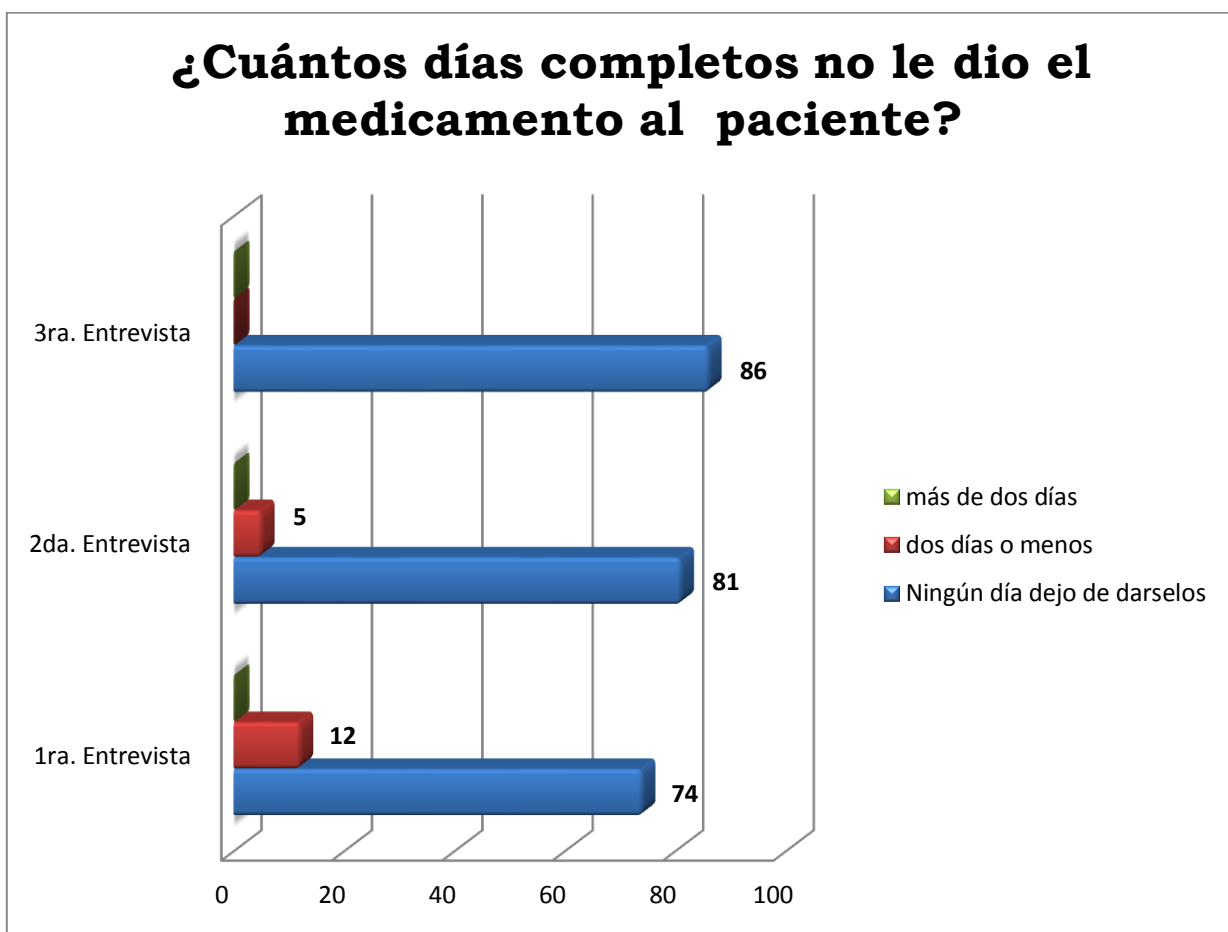


Gráfica No. 14: Distribución de las respuestas obtenidas para la pregunta No.9, durante el proceso de entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

Tabla No. 18
Pregunta No.10
Desde la última entrega de medicamento
¿Cuántos días completos no le dio el medicamento al paciente?

	1ra. Entrevista	2da. Entrevista	3ra. Entrevista
Ningún día dejo de dárselos	74	81	86
dos días o menos	12	5	0
más de dos días	0	0	0
Total	86	86	86

Fuente: datos experimentales



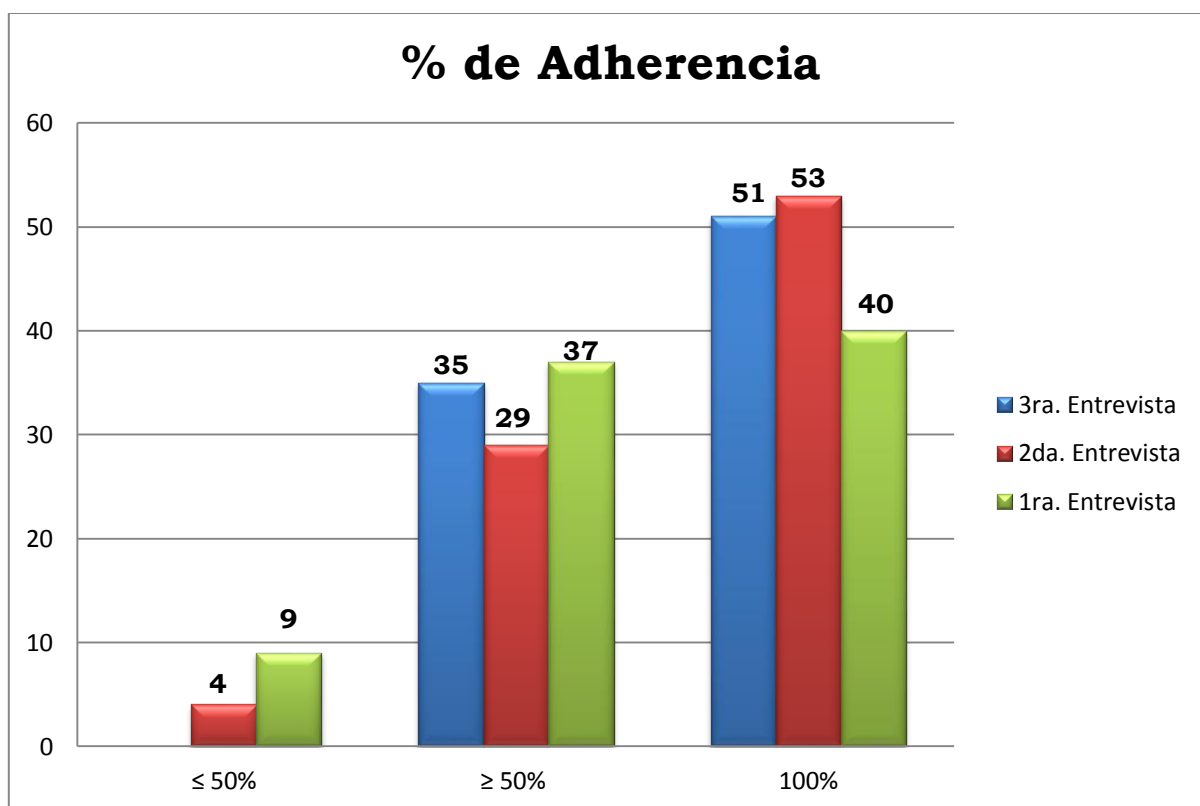
Gráfica No. 15: Distribución de las respuestas obtenidas para la pregunta No.10, durante el proceso de entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

8.3. PORCENTAJE DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Tabla No. 19
Distribución del número de pacientes por categoría del porcentaje de adherencia

% de Adherencia	1ra. Entrevista	2da. Entrevista	3ra. Entrevista
	No. de paciente	No. de paciente	No. de paciente
< 50%	9	4	0
≥ 50%	37	29	35
100%	40	53	51
Total	86	86	86

Fuente: datos experimentales

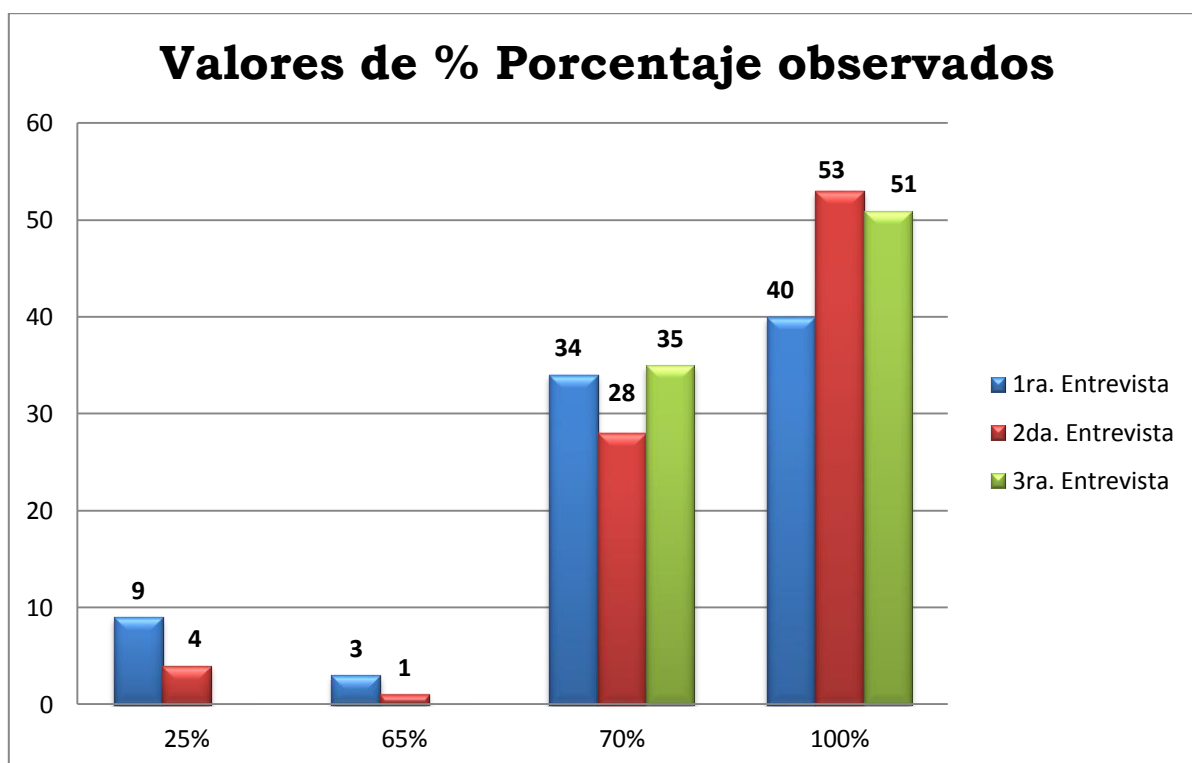


Gráfica No. 15: Distribución del porcentaje de adherencia obtenido durante el proceso de entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

Tabla No. 20
Distribución del número de pacientes según los valores de porcentaje de adherencia calculado

% de Adherencia	1ra. Entrevista	2da. Entrevista	3ra. Entrevista
	No. de repeticiones	No. de repeticiones	No. de repeticiones
25%	9	4	0
65%	3	1	0
70%	34	28	35
100%	40	53	51
Total	86	86	86

Fuente: datos experimentales

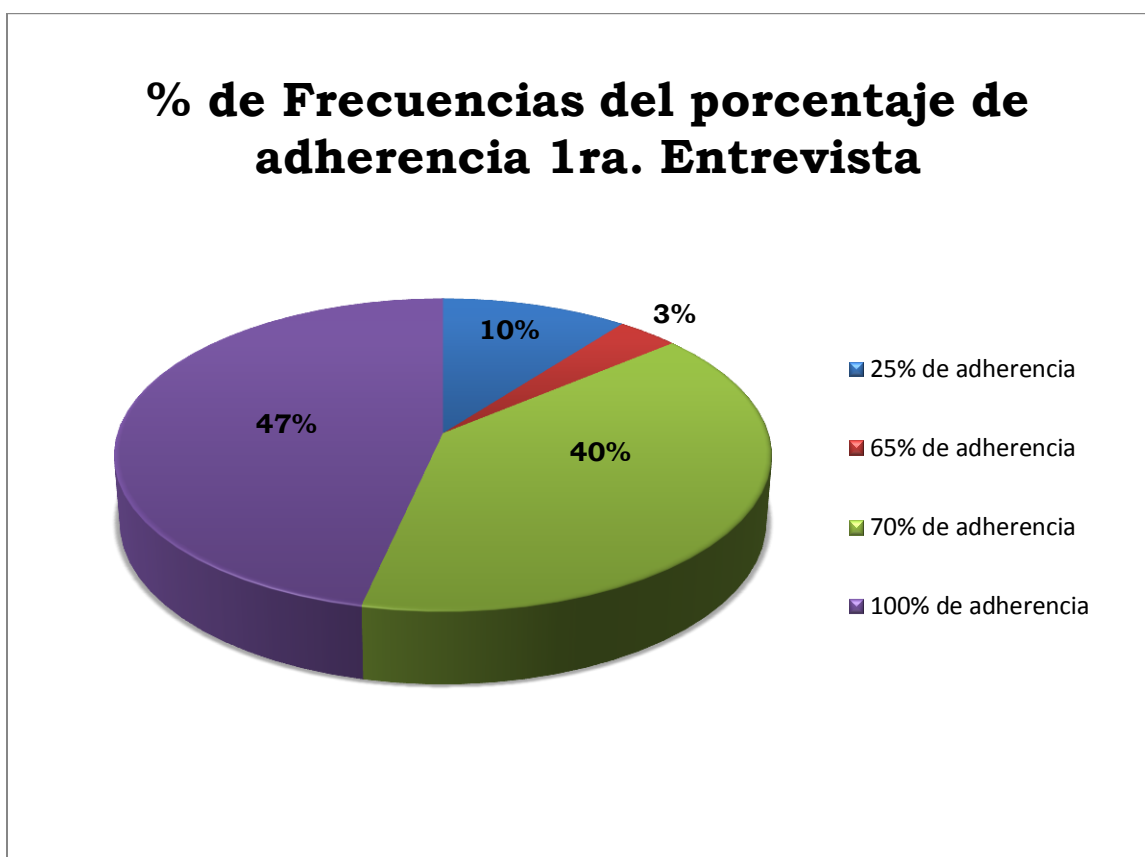


Gráfica No. 16: Distribución de los valores de porcentaje de adherencia obtenidos durante el proceso de entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

Tabla No. 21
Cálculo de Frecuencias para el porcentaje de adherencia
1ra. Entrevista

% de adherencia (xi)	Conteo de datos (ni)	Ni	fi	Fi
25% de adherencia	9	9	10%	10%
65% de adherencia	3	12	3%	13%
70% de adherencia	34	46	40%	53%
100% de adherencia	40	86	47%	100%

Fuente: datos estadísticos



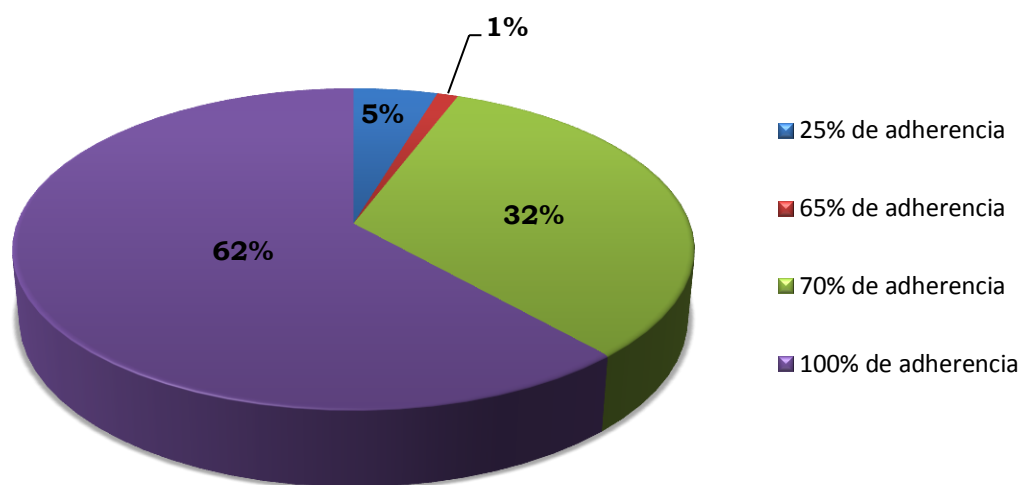
Gráfica No. 17: Distribución de los valores de porcentaje de las frecuencias obtenidas mediante el porcentaje de adherencia obtenido durante la primera entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

Tabla No. 22
Cálculo de Frecuencias para el porcentaje de adherencia
2da. Entrevista

% de adherencia (xi)	Conteo de datos (ni)	Ni	fi	Fi
25% de adherencia	4	4	5%	5%
65% de adherencia	1	5	1%	6%
70% de adherencia	28	33	32%	38%
100% de adherencia	53	86	62%	100%

Fuente: datos estadísticos

% de Frecuencias del porcentaje de adherencia 2da. Entrevista

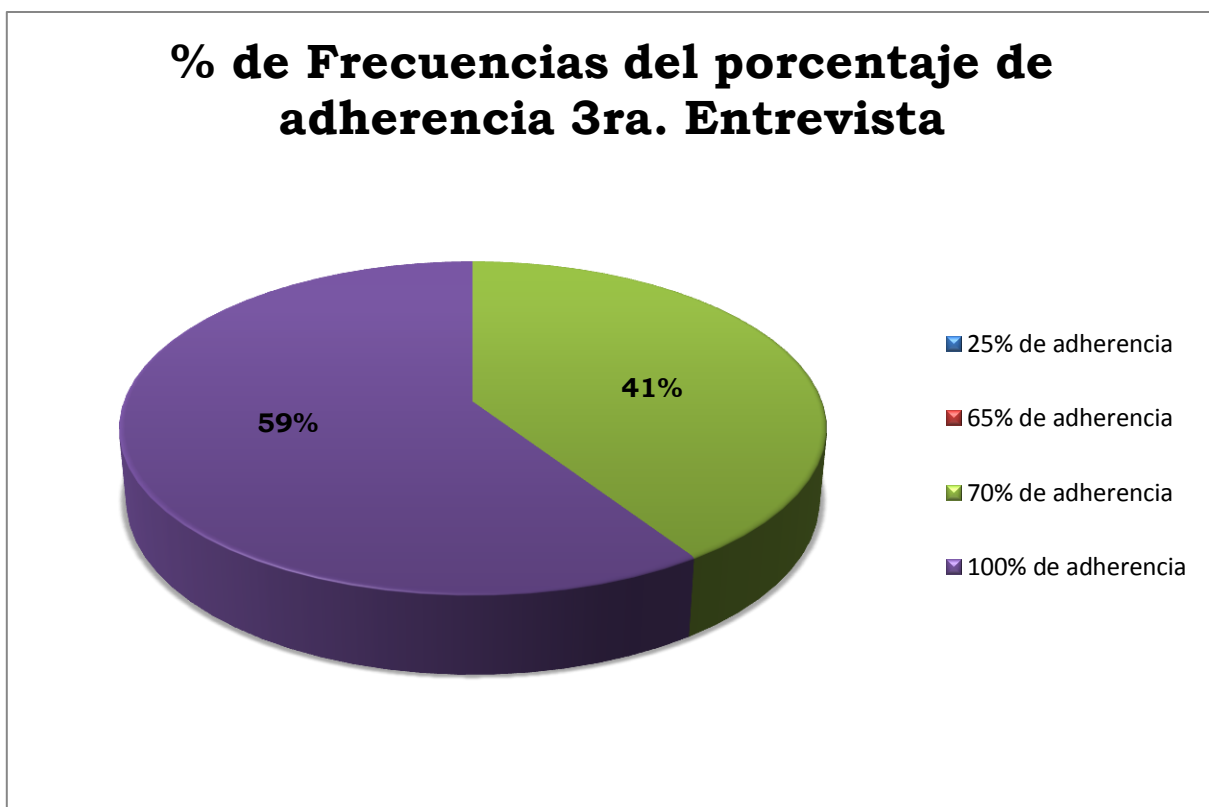


Gráfica No. 18: Distribución de los valores de porcentaje de las frecuencias obtenidas mediante el porcentaje de adherencia obtenido durante la segunda entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

Tabla No. 23
Cálculo de Frecuencias para el porcentaje de adherencia
3ra. Entrevista

% de adherencia (xi)	Conteo de datos (ni)	Ni	fi	Fi
25% de adherencia	0	0	0%	0%
65% de adherencia	0	0	0%	0%
70% de adherencia	35	35	41%	41%
100% de adherencia	51	86	59%	100%

Fuente: datos estadísticos



Gráfica No. 19: Distribución de los valores de porcentaje de las frecuencias obtenidas mediante el porcentaje de adherencia obtenido durante la tercera entrevista y el llenado del cuestionario de adherencia.

8.4 PRUEBA ESTADÍSTICA DE CHI - CUADRADO DE PEARSON (X²)

Se integraron los resultados de los porcentajes de adherencia obtenidos durante el desarrollo de las tres entrevistas y el llenado de los cuestionarios con cada uno de los pacientes para obtener un valor numérico promedio que permitiera establecer una escala de clasificación para los % de adherencia calculados para la realización de la prueba de chi - cuadrado mediante la cual se busca determinar la independencia o no independencia de las variables cotejadas.

Tabla No. 24
Frecuencia Observada para las variables % de adherencia y sexo

% de adherencia	Sexo		
	Femenino	Masculino	TOTAL
mayor o igual a 50%	6	5	11
mayor o igual a 70%	31	23	54
100%	7	14	21
TOTAL	44	42	86

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 24.1
Frecuencia Esperada para las variables % de adherencia y sexo

% de adherencia	Sexo		
	Femenino	Masculino	TOTAL
mayor o igual a 50%	5.627906977	5.372093023	11
mayor o igual a 70%	27.62790698	26.37209302	54
100%	10.74418605	10.25581395	21
TOTAL	44	42	86

Fuente: datos estadísticos

Tabla No. 24.2
Cálculo de la fórmula de X^2 para las variables % de adherencia y sexo

Cal. Fórmula % de adherencia	Sexo		
	Femenino	Masculino	
mayor o igual a 50%	0.024601192	0.025772677	
mayor o igual a 70%	0.41157701	0.431175916	TOTAL
100%	1.304792107	1.366925065	X^2 calculado
TOTAL	1.740970309	1.823873657	3.5648

Fuente: datos estadísticos

Tabla No. 24.3
 X^2 calculado vrs. X^2 de referencia

$X^2_{0.05} = (r-1)(c-1)$
$X^2_{0.05} = (3-1)(2-1)$
$X^2_{0.05} = 2$
Valor de referencia: 5.9915
como 3.5648 < 5.9915 se acepta H_0
Conclusión: Las variables de % de adherencia y sexo son independientes.

Fuente: datos estadísticos

Tabla No. 25
Frecuencia Observada para las variables % de adherencia y grupo etáreo

% de adherencia	Edad				TOTAL
	0 - 5 años	6 - 10 años	11 - 15 años	16 - 18 años	
mayor o igual a 50%	5	5	1	0	11
mayor o igual a 70%	12	23	17	2	54
100%	4	13	2	2	21
TOTAL	21	41	20	4	86

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 25.1
Frecuencia Esperada para las variables % de adherencia y grupo etáreo

% de adherencia	Edad				TOTAL
	0 - 5 años	6 - 10 años	11 - 15 años	16 - 18 años	
mayor o igual a 50%	2.686046512	5.244186047	2.558139535	0.511627907	11
mayor o igual a 70%	13.18604651	25.74418605	12.55813953	2.511627907	54
100%	5.127906977	10.01162791	4.88372093	0.976744186	21
TOTAL	21	41	20	4	86

Fuente: datos estadísticos

Tabla No. 25.2
Cálculo de la fórmula de X^2 para las variables % de adherencia y sexo

Cal. Fórmula	Edad				TOTAL
	0 - 5 años	6 - 10 años	11 - 15 años	16 - 18 años	
mayor o igual a 50%	1.993405819	0.011370082	0.949048626	0.511627907	
mayor o igual a 70%	0.106681432	0.292514863	1.571102498	0.1042205	
100%	0.248088383	0.891999568	1.702768549	1.071982281	X^2 calculado
TOTAL	2.348175634	1.195884513	4.222919673	1.687830688	9.4548

Fuente: datos estadísticos

Tabla No. 25.3
 X^2 calculado vrs. X^2 de referencia

$X^2 0.05 = (r-1)(c-1)$
$X^2 0.05 = (3-1)(4-1)$
$X^2 0.05 = 6$
Valor de referencia: 12.5916
como 9.4548 < 12.5916 se acepta H_0
Conclusión: Las variables de % de adherencia y edad son independientes.

Fuente: datos estadísticos

Tabla No. 26
Frecuencia Observada para las variables % de adherencia
y riesgo de la enfermedad

% de adherencia	Riesgo			TOTAL
	Estándar	Intermedio	Alto	
mayor o igual a 50%	3	5	3	11
mayor o igual a 70%	10	32	12	54
100%	7	12	2	21
TOTAL	20	49	17	86

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 26.1
Frecuencia Esperada para las variables % de adherencia y riesgo de la enfermedad

% de adherencia	Riesgo			TOTAL
	Estándar	Intermedio	Alto	
mayor o igual a 50%	2.558139535	6.26744186	2.174418605	11
mayor o igual a 70%	12.55813953	30.76744186	10.6744186	54
100%	4.88372093	11.96511628	4.151162791	21
TOTAL	20	49	17	86

Fuente: datos estadísticos

Tabla No. 26.2
Cálculo de la fórmula de X² para las variables % de adherencia y riesgo de la
enfermedad

Cal. Fórmula	Riesgo			TOTAL
	Estándar	Intermedio	Alto	
% de adherencia				
mayor o igual a 50%	0.076321353	0.256310135	0.313456038	
mayor o igual a 70%	0.521102498	0.049376857	0.164614683	
100%	0.917054264	0.000101702	1.114748225	X² calculado
TOTAL	1.514478114	0.305788694	1.592818946	3.4131

Fuente: datos estadísticos

Tabla No. 26.3	
X² calculado vrs. X² de referencia	
	$X^2_{0.05} = (r-1)(c-1)$
	$X^2_{0.05} = (3-1)(3-1)$
	$X^2_{0.05} = 4$
Valor de referencia:	9.4877
como $3.4131 < 9.4877$ se acepta H_0	
Conclusión: Las variables de % de adherencia y riesgo de la enfermedad son independientes.	
Fuente: datos estadísticos	

Tabla No. 27
Frecuencia Observada para las variables % de adherencia y ubicación del paciente

% de adherencia	Ubicación		
	Coex	Internados	TOTAL
mayor o igual a 50%	8	3	11
mayor o igual a 70%	26	28	54
100%	12	9	21
TOTAL	46	40	86

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 27.1
Frecuencia Esperada para las variables % de adherencia y ubicación del paciente

% de adherencia	Ubicación		
	Coex	Internados	TOTAL
mayor o igual a 50%	5.88372093	5.11627907	11
mayor o igual a 70%	28.88372093	25.11627907	54
100%	11.23255814	9.76744186	21
TOTAL	46	40	86

Fuente: datos estadísticos

Tabla No. 27.2
Cálculo de la fórmula de X^2 para las variables % de adherencia
y riesgo de la enfermedad

Cal. Fórmula % de adherencia	Ubicación		
	Coex	Internados	
mayor o igual a 50%	0.761191286	0.875369979	
mayor o igual a 70%	0.287907726	0.331093885	TOTAL
100%	0.052433916	0.060299003	X² calculado
TOTAL	1.101532928	1.266762867	2.3683

Fuente: datos estadísticos

Tabla No. 27.3
X² calculado vrs. X² de referencia

	$X^2_{0.05} = (r-1)(c-1)$
	$X^2_{0.05} = (3-1)(2-1)$
	$X^2_{0.05} = 2$
Valor de referencia:	5.9915
	como 2.3683 < 5.9915 se acepta Ho
Conclusión: Las variables de % de adherencia y ubicación del paciente son independientes.	

Fuente: datos estadísticos

Tabla No. 28
Frecuencia Observada para las variables % de adherencia y fase de tratamiento

	Fase de tratamiento						TOTAL
	I A	I B	Consolidación	Protocolo III	Interim	Mantenimiento	
% de adherencia							
mayor o igual a 50%	1	1	1	3	1	4	11
mayor o igual a 70%	15	6	8	7	8	10	54
100%	4	2	5	3	1	6	21
TOTAL	20	9	14	13	10	20	86

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 28.1
Frecuencia Esperada para las variables % de adherencia y fase de tratamiento

Frecuencia Esperada % de adherencia	Fase de tratamiento						TOTAL
	I A	I B	Consolidación	Protocolo III	Interim	Mantenimiento	
mayor o igual a 50%	2.558139535	1.151162791	1.790697674	1.662790698	1.279069767	2.558139535	11
mayor o igual a 70%	12.55813953	5.651162791	8.790697674	8.162790698	6.279069767	12.55813953	54
100%	4.88372093	2.197674419	3.418604651	3.174418605	2.441860465	4.88372093	21
TOTAL	20	9	14	13	10	20	86

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 28.2
Cálculo de la fórmula de X^2 para las variables % de adherencia y fase de tratamiento

Frecuencia Esperada % de adherencia	Fase de tratamiento						TOTAL
	I A	I B	Consolidación	Protocolo III	Interim	Mantenimiento	
mayor o igual a 50%	0.949048626	0.019849659	0.349139233	1.07537811	0.06088795	0.812684989	
mayor o igual a 70%	0.474806202	0.021533161	0.071120955	0.165639701	0.47166236	0.521102498	
100%	0.159911406	0.017780239	0.731529821	0.00958344	0.85138427	0.255149502	X^2 calculado
TOTAL	1.583766234	0.059163059	1.151790009	1.250601251	1.38393458	1.588936989	7.0182

Fuente: datos estadísticos

Tabla No. 28.3
 X^2 calculado vrs. X^2 de referencia

$$X^2_{0.05} = (r-1)(c-1)$$

$$X^2_{0.05} = (3-1)(6-1)$$

$$X^2_{0.05} = \mathbf{10}$$

Valor de referencia: 18.3070

como 7.0182 < 18.3070 se acepta H_0

Conclusión: Las variables de % de adherencia y fase de tratamiento son independientes.

Fuente: datos estadísticos

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Lograr una buena adherencia al tratamiento implica un gran desafío para los pacientes, cuidadores y profesionales sanitarios, ya que para los pacientes con diagnóstico oncológico esto implica una complejidad de conductas que este tipo de pacientes deben de adquirir al momento de iniciar con su tratamiento debiendo seguir instrucciones y prescripciones terapéuticas relacionadas con la quimioterapia tanto intravenosa como oral, afectando directamente su estilo de vida. Por lo cual el no adherirse al tratamiento oncológico conlleva a que pongan en peligro su salud ya que esto puede influir de forma directa en el desarrollo de la enfermedad siendo este un predisponente para que el paciente pueda sufrir de recaída lo cual modifica abruptamente el esquema terapéutico utilizado hasta ese momento.

Durante el desarrollo de la investigación y según definiciones dadas por varios autores se puede definir como adherencia: al cumplimiento a cabalidad de las pautas dadas por el médico y el esquema terapéutico utilizado a través de determinado tiempo, en el caso de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) el tratamiento tiene una duración aproximada de 2 a 3 años en los cuales están en constante vigilancia por parte del personal de salud para garantizar una alta efectividad en el tratamiento.

Actualmente no se cuenta con un esquema de evaluación validado que permita medir la adherencia en pacientes con cáncer, por lo cual se realizó una modificación de diversos esquemas utilizados en pacientes con VIH y pacientes con enfermedades crónicas, ya que estos reciben una politerapia la cual incluye de 2 a más medicamentos dentro de su esquema terapéutico, los cuales deben ser administrados a los pacientes durante diversos días. Dentro de la unidad se desarrolla el Programa de Atención Farmacéutica para pacientes con LLA el cual tiene como objetivo dar a conocer a los padres de familia y/o cuidadores información básica sobre la enfermedad y el esquema terapéutico así como la resolución de las posibles dudas que estos posean, a

fin de disminuir el riesgo de abandono del tratamiento o el incumplimiento del mismo por desconocimiento de información.

El desarrollo del estudio se llevó a cabo entre los meses de julio a octubre de 2013 y fueron reclutados 86 pacientes con diagnóstico de LLA, distribuidos de la siguiente forma 42 pacientes de sexo femenino (49%) y 44 pacientes de sexo masculino (51%) (Tabla No. 3, gráfica No.1), comprendidos entre las edades de 0 – 5 años un total de 21 pacientes (24%), de 6 -10 años 40 pacientes (47%), de 11 – 15 años 21 pacientes (24%) y de 16 – 18 años 4 pacientes (4%) (Tabla No. 4, gráfica No. 2). Al momento del diagnóstico los pacientes son estratificados en base a su edad, conteo de blastos tanto en sangre periférica y compromiso del SNC, esto permite realizar la valoración del riesgo y el desarrollo de un plan terapéutico. Un total de 48 pacientes (56%) de la muestra fueron estratificados como riesgo intermedio. (Tabla No. 5, gráfica No. 3).

66 paciente (77%) se encontraban en el momento del estudio en fase de seguimiento y 20 pacientes (23%) en fase de inducción IA siendo estos de reciente diagnóstico (tabla No. 6 y gráfica No. 4), la ubicación física del paciente es importante debido a que en su fase de inducción los pacientes se encuentran hospitalizados y son monitoreados constantemente tanto por el personal médico, el personal de enfermería y el profesional Químico Farmacéutico para un adecuado cumplimiento del esquema terapéutico, mientras que para los pacientes en fase seguimiento este control es menos riguroso debido a que estos asiste a la consulta externa para la entrega de su bolsa de medicamentos en citas programas de acuerdo a la fase de tratamiento en la que se encuentran, por lo cual el padre y/o cuidador del pacientes es el encargado de realizar el cumplimiento de las pautas terapéuticas establecidas en el esquema de tratamiento. En el estudio fueron incluidos 40 pacientes (47%) que se encontraban hospitalizados y 46 pacientes (57%) que asistieron a la consulta externa (tabla No. 7 y gráfica No. 5).

Se registró un total de 20 pacientes (23%) en fase de inducción IA, 9 pacientes en fase de inducción IB (11%) dando un total de 29 pacientes en fase de inducción, en referidas fases se da inicio al contacto con los pacientes, padres y/o cuidadores por parte del profesional Químico Farmacéutico, quien es el encargado de orientarlos con información relacionada a la patología, tratamiento y resolución de dudas que estos puedan tener al momento de iniciar su tratamiento y a lo largo del mismo. En estas fases de tratamiento se busca que el porcentaje de adherencia de los pacientes sea de 100%, en estas primeras fases se busca suprimir los signos y síntomas de la enfermedad y restablecer una hematopoyesis normal, logrando así una remisión completa, mediante la utilización de quimioterapia oral e intravenosa y terapia intratecal. En los primeros 8 días de tratamiento el paciente recibe prednisona un corticoide que produce una respuesta inmunosupresora de los blastos tanto en sangre periférica como en el líquido cefalorraquídeo del paciente, por lo cual un incumplimiento del esquema terapéutico en estos primeros días incidiría de forma directa en la estratificación del paciente, cambiándolo de riesgo y por consecuencia cambiando su esquema terapéutico, disminuyendo considerablemente la tasa de curación y de sobre vida del paciente. (Tabla No. 8 y gráfica No. 6)

En las visitas sucesivas de los 86 pacientes, se estimó el porcentaje de adherencia en 3 ocasiones mediante la utilización del cuestionario de adherencia el cual constó de 10 preguntas de fácil comprensión, siendo este una modificación del cuestionario de adherencia farmacológica simplificada (SMAQ), el cual permite catalogar al paciente en adherente o no adherente, así mismo permite obtener un valor numérico equivalente al porcentaje de adherencia.

El porcentaje de adherencia se calculó utilizando como referencia la respuesta dada por los padres y/o cuidadores a las preguntas No. 3, No. 4, No. 5, No. 6, No.7 y No. 8 las cuales hacen referencia al retraso, omisión, cumplimiento de horario, la no administración de las dosis en caso el paciente

se sintiera mal o bien. Dando una ponderación del 20% en el caso de las preguntas No. 3 y No. 4, del 10% para la pregunta No. 5, del 12.5% para las preguntas No. 6 y No. 7 y finalmente 25% para la pregunta No. 8 dando como resultado un 100% de adherencia cuando las respuestas obtenidas a esas preguntas fueron de forma negativa para las preguntas No. 3, No. 4, No. 6, No. 7 y No. 8 y de forma positiva para la pregunta No. 5. (Anexo 13.2.1)

Durante el desarrollo de las entrevistas los padres y/o cuidadores entregaban su diario de medicamentos para realizar la revisión del mismo, mediante el conteo de tabletas y/o unidosis no administradas al paciente y el conteo de los blisters y bolsitas vacías, se verificaban los datos contenidos en el diario. Después de realizada la verificación se les solicito responder el cuestionario SMAQ, mediante el cual se obtuvieron los siguientes resultados: para la pregunta No.1 en la cual se le cuestionaba si habían olvidado administrarle alguna de las dosis del citostáticos, se obtuvo que 12 de los padres y/o cuidadores respondieron afirmativamente la primera vez que respondieron el test, durante el desarrollo de la investigación y debido a la intervención que se tuvo con ellos por parte del Químico Farmacéutico se redujo el número de padres y/o cuidadores a 5 en la segunda entrevista y para la tercera entrevista el 100% de los padres respondieron no haber olvidado la administración de ninguna de las dosis. (Tabla No. 9, gráfica No. 6)

Para la pregunta No. 2 en la cual se cuestionaba sobre el olvido de administración de alguna de las dosis durante el fin de semana los padres y/o cuidadores respondieron negativamente durante las tres entrevistas obteniendo así un 100% del cumplimiento de las dosis durante el transcurso del fin de semana, al momento de contrarrestar la respuesta dada por los padres y/o cuidadores con la obtenida en el pregunta No. 1, se observa que el olvido de la administración de alguna de las dosis se da entre semana, una de las causas que refirieron los padres y/o cuidadores es debido al cambio de

cuidador durante la semana y a la poca familiarización que este posee con respecto al tratamiento del paciente. (Tabla No. 10, gráfica No.7)

Las preguntas No. 3 y No. 5 del test hacen referencia al retraso en la administración del medicamento y al cumplimiento de horarios estrictos de administración, en las tablas No. 11, No. 13 y en sus respectivas gráficas, se observa como gradualmente los padres y/o cuidadores, mediante la orientación del Farmacéutico para la restructuración de los horarios de administración de los citostáticos, logran un aumento en el cumplimiento a cabalidad del esquema terapéutico en el cual se busca que la administración del citostáticos sea siempre a la misma hora, para garantizar los niveles séricos terapéuticos; en caso contrario puede comprometerse el mecanismo de acción del medicamento, reduciendo su eficacia.

Para la primera entrevista 12 de los padres y/o cuidadores refirieron no haberle administrado al paciente 1 o 2 veces el citostáticos, en un tiempo menor de dos días, por diversas razones las cuales se exponen en los párrafos siguientes, para la segunda entrevista el número se redujo a 5 padres y/o cuidadores y para la tercera entrevista se logró que el 100% de los padres y/o cuidadores cumplieran con administrarle todas las dosis de los citostáticos orales entregadas a los padres y/o cuidadores. (Tablas No. 17, No.18 y gráficas No. 14, No. 15)

Cierto número de padres y/o cuidadores refirieron que dejaron de administrarle el citostático oral al paciente, debido a que por el esquema quimioterapéutico utilizado, se produce la supresión de la médula ósea y como consecuencia una disminución en el recuento total de neutrófilos, dejando al paciente propenso a padecer de enfermedades oportunistas requiriendo su atención y tratamiento con antimicrobianos por lo cual el médico puede ordenar la suspensión u omisión del citostático oral, ocasionando así una disminución considerable en el porcentaje de adherencia del paciente, esto se refleja en las preguntas No. 4, No. 6, No.7, No.8, en las cuales se hace

referencia a la omisión de alguna de las dosis del citostáticos, cambios en el horario de administración del paciente al sentirse mal o bien, o a la no administración del medicamento. (Tabla No. 12, No. 14, No. 15, No. 16 y gráficas No. 9, No. 10, No. 11, No. 12, No. 13)

Otra circunstancia por la cual el medicamento no es administrado correctamente al paciente por parte de los padres y/o cuidadores es debido a que muchos de estos son provenientes del interior del país, por lo cual no hablan completamente el idioma español, esto represento un problema ya que al momento de darles las indicaciones de la correcta administración del medicamento se les dificulto o no comprendieron completamente las indicaciones dadas, lo cual dio como resultado una administración incorrecta del citostático, dando así un sobrante en el número de tabletas, el cual se observó al momento de realizar el conteo de medicamentos o que al momento de dispensar el tratamiento estos refieran tener en la casa tabletas que les sobraron de la entrega anterior. Como parte de las intervenciones realizadas por el Farmacéutico, se les brindo a los padres y/o cuidadores orientación e información relacionada al tratamiento y su correcta administración así también mediante pictogramas se les explicó cómo llevar el control de la administración de los citostáticos y los horarios en que este debía ser administrado al paciente, la importancia y las consecuencias de no adherirse al tratamiento correctamente.

El porcentaje de adherencia se calculó por triplicado para cada uno de los pacientes incluidos en el estudio, se determinó que para la primer entrevista 9 de los pacientes (10%) tenían un porcentaje de adherencia del 25%, 3 de los pacientes (3%) un porcentaje de adherencia del 65%, 34 de los pacientes (40%) con un porcentaje de adherencia del 70% y 40 de los pacientes (47%) cumplieron con un 100% de adherencia al tratamiento farmacológico con citostáticos orales; para la segunda entrevista se disminuyó el número de pacientes con un porcentaje de adherencia del 25% a un total de 4 pacientes (5%), 1 paciente (1%) con un porcentaje de adherencia del 65%,

28 de los pacientes (32%) con un porcentaje de adherencia del 70%, se dio un incremento significativo en el número de pacientes con un porcentaje de adherencia del 100% a un total de 53 pacientes (62%); para la tercera y última entrevista que se realizó con los padres y/o cuidadores, 35 de los pacientes (41%) obtuvieron un porcentaje de adherencia del 70%, y 51 de los pacientes (59%) alcanzaron un porcentaje de adherencia del 100%, con lo cual se redujo a 0% el número de pacientes con una adherencia del 25% y del 65%, los porcentajes de adherencia obtenidos se vieron disminuidos por el olvido de la administración de algunas de las dosis, el retraso en los horarios de administración siendo esta una de las causas con mayor incidencia y la omisión o suspensión del tratamiento, mediante los resultados anteriormente descritos, se estableció que los pacientes no son adherentes cuando estos al momento de realizar la ponderación mediante el cuestionario SMAQ obtienen una puntuación por debajo del 50%, se catalogan como parcialmente adherentes aquellos cuya ponderación es mayor al 50% y finalmente aquellos que obtienen una ponderación del 100% son catalogados como pacientes adherentes; el porcentaje de adherencia de los pacientes fue mejorando gradualmente durante el desarrollo de la investigación mediante la educación sanitaria brindada, en la cual se les orientó a los padres y/o cuidadores y a los pacientes sobre las dudas que estos tuvieron en cuanto a la administración correcta del citostático, los horarios de administración, interacciones alimenticias y efectos adversos.

Se utilizó la prueba de chi – cuadrado de Pearson (X^2) para determinar la independencia o dependencia del porcentaje de adherencia con las variables de sexo, grupo étnico, riesgo de la enfermedad, ubicación del paciente y fase de tratamiento. Durante las tres entrevistas realizadas a los padres y/o cuidadores se determinó el porcentaje de adherencia mediante la utilización del cuestionario SMAQ, obteniendo así un valor de porcentaje de adherencia para cada una de las entrevistas posteriormente se unificaron los tres resultados obtenidos en un porcentaje final promedio mediante el cual se establece la adherencia al tratamiento y se calificó en tres categorías: mayor o

igual a 50%, mayor o igual a 70% y 100%, para cada una de las variables estudiadas se determinó el valor de X^2 el cual se comparó con el X^2 de referencia reportado en las tablas de referida prueba estadística.

En base a los resultados obtenidos y en base a los parámetros estadísticos establecidos se determinó que el porcentaje de adherencia es independiente del sexo, edad, riesgo, ubicación y fase de tratamiento del paciente, estos factores no influyen directamente en el grado de adherencia del paciente al momento del cumplimiento del tratamiento quimioterapéutico oral, como es el caso de los factores biológicos que pueden incidir directamente en la disminución de la adherencia, tales como: los efectos secundarios derivados del tratamiento (nauseas, vómitos, malestares epigástricos), características del tratamiento, el número de tabletas para ingerir cada día y la complejidad del régimen terapéutico.

10. CONCLUSIONES

1. El 59% de los pacientes diagnosticados con LLA incluidos en el programa de Atención Farmacéutica son adherentes al tratamiento farmacológico con citostáticos orales de acuerdo al cuestionario SMAQ.
2. El 41% de los pacientes incluidos en el estudio y en base al cuestionario SMAQ eran parcialmente adherentes al tratamiento con un porcentaje de adherencia del 70%.
3. Se constataron los principales beneficios de la intervención farmacéutica mediante el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes, realizando las intervenciones oportunas a fin de que el padre y/o cuidador del paciente logren un 100% de adherencia al tratamiento.
4. Se impartió educación sanitaria a los padres y/o cuidadores con respecto a los citostáticos orales administrados al paciente, sus efectos adversos y cuidados especiales, estableciendo así sus principales dudas con respecto al tratamiento con citostáticos orales.
5. El sexo, la edad, la estratificación, la ubicación y fase de tratamiento del paciente no están relacionados con el porcentaje de adherencia del paciente al tratamiento farmacológico con una significancia estadística de 0.05.
6. Una mala adherencia al tratamiento incide de forma directa en el fallo de la terapéutica utilizada predisponiendo al paciente a posibles recaídas de la enfermedad.
7. El factor que insidioso de forma directa en el porcentaje de adherencia del paciente fue el incumplimiento de horarios específicos para la administración de las dosis del citostático.

8. Derivado del esquema quimioterapéutico utilizado en los pacientes se produce una disminución en el recuento total de neutrófilos, dejando al paciente propenso a padecer de enfermedades oportunistas requiriendo su atención y tratamiento con antimicrobianos por lo cual el médico puede ordenar la suspensión u omisión del citostático oral, ocasionando así una disminución en el porcentaje de adherencia del paciente.
9. El elevado número de tabletas que debe ingerir por dosis el paciente, es un factor que incide de forma directa en el nivel de adherencia.
10. Se determinó el porcentaje de adherencia de los pacientes a través de los padres y/o cuidadores, los cuales son los encargados de la administración y el cumplimiento del tratamiento farmacológico.
11. La evaluación de la adherencia al tratamiento mediante métodos indirectos, como es el uso de cuestionarios; resulta ser una herramienta muy importante debido a su bajo costo y poca dificultad de realización, pero es subjetivo por lo cual tiende a sobreestimar y refleja el comportamiento reciente en cuanto a la administración del medicamento.

11. RECOMENDACIONES

1. Elaborar y validar un cuestionario para medir el nivel de adherencia al tratamiento oncológico oral en pacientes pediátricos en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP).
2. Incluir una ficha de datos personales del padre y/o cuidador en la cual se incluyan los siguientes aspectos: ocupación, grado de escolaridad, sexo, grupo étnico, procedencia étnica, situación socio – económica, No. de hijos, situación familiar (hogar integrado, apoyo de ambos padres), parentesco del cuidador y el paciente.
3. Extender el estudio de evaluación de la adherencia a otros diagnósticos que incluyan los citostáticos orales como parte de su tratamiento.
4. Incrementar los factores que facilitan la adherencia al tratamiento, mediante evaluaciones constantes, seguimientos terapéuticos, conferencias educativas acerca de la enfermedad, tratamiento y consecuencias de la no adherencia, las cuales pueden intervenir negativamente en el proceso del tratamiento.

12. REFERENCIAS

- Alvarado, e. a. (2011). Adherencia terapéutica del paciente con cáncer; algunos factores: (Prespectiva del Oncólogo). GAMO, 10(03), 136-142.
- Antillón, F. e. (2006). Tratado de Oncología Pediátrica. Madrid, España: Pearson.
- Campbell, M. (2000) Mejoría en el pronóstico de la Leucemia Linfoblástica Aguda en niños de un país en desarrollo: Resultados del Protocolo Nacional Chileno PINDA. Santiago, Chile.
- Díaz, E. (2000). Aspectos generales de terapéutica oncológica. Madrid - España: Asociación española contra el cáncer.
- Dilla, T. e. (2010). Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora (6ta. ed.). Barcelona: Thomson.
- Domingo, M. (2009) Evaluación e Impacto de la Intervención farmacéutica mediante el seguimiento farmacoterapéutico a pacientes Diagnosticados de Artritis Reumatoide en Tratamiento de Terapia Biológica. España: Universidad de Granada
- Harrison, e. a. (2008). Manual de Oncología (17va ed.). México: McGraw-Hill Professional.
- Ingaramo R. (2005) “Estudio Nacional sobre la adherencia al Tratamiento (ENSAT)”. Revista Argentina Cardiología. 34: 104-111.
- Knobel, H. e. (2002). Cuestionario SMAQ.
- Monroy, P. B. (2008). Factores que intervienen en la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), en pacientes pediátricos con VIH/SIDA. Guatemala.

- Muñoz, N. (2005). *Novedades en adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR)* (5ta. ed.). España: HUPM.
- Muñoz, T. (2012). *Promoción de la adherencia al tratamiento antihipertensivo e implementación de un programa de atención farmacéutica a pacientes hipertensos del Hospital Juan José Ortega, Coatepeque, Quetzaltenango. Guatemala.*
- Murales, D. (2005). *La adherencia a tratamientos con medicamentos anti-retrovirales en pacientes que acuden a la Clínica Familiar "Luis Angel García" del Hospital General San Juan de Dios. Guatemala.*
- OMS (2004). *Adherencia a los tratamientos a largo plazo; pruebas para la acción. Traducido al castellano e impreso por la Organización Panamericana de la Salud (Unidad de Enfermedades No Transmisibles) Washington, D.C.*
- Ovalle, A. M. (2012). *Manual de Inducción dirigido a los estudiantes de la carrera de Química Farmacéutica que realizarán su Ejercicio Profesional Supervisado -EPS- en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (1ra. ed.). Guatemala: Universitaria.*
- Palacios E., X. (2011). *Adherencia a la quimioterapia y radioterapia en pacientes oncológicos. Una revisión de literatura. Psicooncología, 8(2-3), 423-440.*
- Pardo, M. (2005). *Manual para las Unidades de Atención Farmacéutica a pacientes externos de farmacia Hospitalaria. España.*
- Ramírez, A. (2009) *factores psicosociales que predisponen la adherencia al tratamiento antirretroviral en los pacientes viviendo con VIH, SIDA que asisten a la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt. Universidad de San Carlos de Guatemala*

- Rodríguez, M. (2008). Efecto de la actuación Farmacéutica en la adherencia del tratamiento farmacológico de pacientes ambulatorios con riesgo cardiovascular. España.
- Ruiz, e. a. (2009). Adherencia al tratamiento en niñas y niños con VIH. *Pensamiento Psicológico*, 5(12), 175 - 190.
- SABATE E. 2004. "Adherencia a los tratamientos a largo plazo". Génova: Organización Mundial de la Salud. (En línea: www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/pcc-accp-pubs.htm). Visitada 05/03/13.
- Taketomo, C. e. (2010). *Manual de Prescripción Pediátrica* (16va. ed.). (C. e. Soberanis, Trad.) México: Intersistemas, S.A. de C.V.

13. ANEXOS

13.1 Documentación utilizada en el
proceso de recolección de datos

Anexo 13.1.1

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
DEPARTAMENTO DE FARMACIA

Hoja de Información al Paciente

- **Título del Proyecto:** Evaluación de la adherencia al tratamiento oncológico en pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda que asisten a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica y se encuentran incluidos en el Programa de Atención Farmacéutica.
- **Investigador:** Br. Andrea María López García, Universidad San Carlos de Guatemala, Guatemala.
- **Objetivos:** Evaluar la adherencia al tratamiento con citostáticos orales en pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda y determinar los posibles efectos asociados a resultados negativos derivados de una mala adherencia al esquema terapéutico.
- **Procedimientos:** Deseo participar en este estudio y conozco que:
 1. Se me entrevistará o se me entregará un cuestionario, para conocer cuál es la adherencia al tratamiento de mi hijo(a). Esto tardará aproximadamente 10 minutos.
 2. Se me entregará un diario de medicamentos el cual tengo que llenar todos los días anotando la cantidad de tabletas administradas a mi hijo(a) durante el horario establecido.
 3. Todo lo que se hable en la entrevista o quede escrito en el cuestionario y diario de medicamentos, se mantendrá en anonimato, por lo que a pesar de que la información que yo aporte será de mucha importancia, nunca se escribirá mi nombre o cualquier información de carácter personal que puedan revelar mi identidad o la de mi hijo (a).
 4. El día que venga a traer nuevos medicamentos, debo traer conmigo el diario de medicamentos completo hasta la fecha correspondiente y los blíster o bolsas vacías de los medicamentos administrados a mi hijo (a) y medicamentos sobrantes, si es el caso.

5. La información obtenida en este estudio servirá para evaluar los factores que afectan la adherencia al tratamiento farmacológico y tomar medidas.

- **Beneficios:** Puedo no tener beneficios directos con la participación en este proyecto, sin embargo estoy contribuyendo a identificar los principales factores que afectan la adherencia al tratamiento y con esto tomar las medidas necesarias para mejorarlo y ayudar así a futuros pacientes.
- **Riesgos:** En cuanto al estudio no tendré riesgos pues solamente tengo que contestar las preguntas del cuestionario, llenar el diario de medicamentos, guardar y mostrar los blíster y/o bolsitas vacías o bien con las tabletas que puedan haber sobrado.
- **Información sobre resultados del estudio:** Los resultados de la investigación, conforme normativa vigente, se harán públicas mediante su difusión y posterior publicación, sin que se facilite ningún dato que le identifique o que pueda llegar a identificarle.
- **Confidencialidad:** Toda la información obtenida en este estudio es confidencial y será estrictamente utilizada para fines de investigación.
- **Derecho de desistencia:** Mi participación en el estudio es totalmente voluntaria, siendo yo libre para desistir a seguir o no en la investigación en cualquier momento sin afectarme o poner en riesgo mi asistencia médica.

La farmacéutica Andrea María López García me ha comentado toda esta información poniéndose a disposición mía para contestar cualquier duda que tenga en los Servicios que presta la Farmacia de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica.

Anexo 13.1.2

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
DEPARTAMENTO DE FARMACIA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Sr./Sra. _____ de
_____ años de edad y con No. De Cédula o DPI
_____, manifiesta que ha sido
informado (a) sobre los beneficios que podría suponer la participación en el
Proyecto de Investigación titulado: **Evaluación de la adherencia al
tratamiento oncológico en pacientes con Leucemia Linfoblástica
Aguda que asisten a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica y se
encuentran incluidos en el Programa de Atención Farmacéutica.**

He sido informado (a) sobre los posibles efectos y consecuencias al momento
de participar de este estudio. He sido también informado (a) de que mis datos
personales serán protegidos.

Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO:

A participar de este estudio Sí _____ No _____

A publicar la información sobre mi entrevista o cuestionario, como resultado
de la investigación en el trabajo de tesis Sí _____ No _____

Guatemala _____ de _____ del 2013

Firma y Nombre del Cuidador del Paciente

Anexo 13.1.3

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
DEPARTAMENTO DE FARMACIA

FICHA DE INFORMACIÓN GENERAL DEL PACIENTE

Nombre del Paciente: _____ Fecha: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Fecha de Inicio de tratamiento: _____

Riesgo: _____ Clasificación por SNC: _____

FASE TRATAMIENTO EN LA QUE SE ENCUENTRA:

_____ Fase de inducción IA

_____ Fase de inducción IB

_____ Fase de consolidación RE y RI

_____ Interim No. _____

_____ Protocolo III No. _____

_____ Fase de mantenimiento

Próximas citas:

Ubicación del paciente: Coex _____ Internado _____

Observaciones:

Anexo 13.1.4

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
DEPARTAMENTO DE FARMACIA

DIARIO DE MEDICAMENTOS







Nombre del Paciente: _____ Fecha: _____

No. De diario _____ Próxima Cita: _____

La información de este diario debe ser escrita por el paciente o padre y/o encargado que observa el tratamiento. Preferiblemente llenar con lapicero de color negro.

INSTRUCCIONES PARA EL PACIENTE Y CUIDADOR DEL PACIENTE

Tome sus medicamentos como se le indica a continuación:

No.	Medicamento	Cuanto se toma	Cada cuanto se lo toma	Forma Correcta de Administración
1	6 - mercaptopurina (6 - mp)	 _____  _____	1 vez por las noches durante _____ semanas _____ días	2 horas después de Cenar
2	Metotrexate	 _____	1 vez por semana durante _____ semanas	2 horas después de Almorzar
3	Dexametasona	 _____  _____  _____	3 veces al día durante _____ días	De 10 a 15 minutos después de comer.

SIEMPRE TOMAR SU MEDICAMENTO

Confirmo que la información de este diario es la correcta.

Iniciales del Cuidador del Paciente: _____

EN SU PROXIMA VISITA DEBE TRAER CON USTED:

Este diario, el medicamento que no haya tomado y todos los blíster o bolsitas de sus medicamentos.

No. De medicamento	Fecha	Horario	Número de Tabletas o Unidosis por medicamento				
			1 - 5	6 - 10	11 - 15	16 - 20	20 ó más
1. 6mp	semana ____ al ____						
	semana ____ al ____						
	semana ____ al ____						
	semana ____ al ____						
	semana ____ al ____						
2. Metrotexate	Día _____						
	Día _____						
	Día _____						
	Día _____						
	Día _____						
3. Dexametasona	Inicio _____						

	Finaliza _____						

**RECUERDE TOMAR SIEMPRE SU MEDICAMENTO
(PARA USO DEL FARMACÉUTICO)**

Medicamento	1	2	3
Fecha de Entrega			
Dosis Entregadas			
Fecha de Devolución			
Dosis Devueltas			
Porcentaje de Adherencia			

Anexo 13.1.5

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
DEPARTAMENTO DE FARMACIA

DIARIO DE MEDICAMENTOS




Nombre del Paciente: _____ Fecha: _____

No. De diario _____ Próxima Cita: _____

La información de este diario debe ser escrita por el paciente o padre y/o encargado que observa el tratamiento. Preferiblemente llenar con lapicero de color negro.

INSTRUCCIONES PARA EL PACIENTE Y CUIDADOR DEL PACIENTE

Tome sus medicamentos como se le indica a continuación:

No.	Medicamento	Cuanto se toma	Cada cuanto se lo toma	Forma Correcta de Administración
1	Prednisona	 _____  _____  _____	3 veces al día durante _____ días	De 10 a 15 minutos después de comer.

RECUERDE SIEMPRE TOMAR SU MEDICAMENTO

Confirmando que la información de este diario es la correcta.

Iniciales del Cuidador del Paciente: _____

EN SU PROXIMA VISITA DEBE TRAER CON USTED:

Este diario, el medicamento que no haya tomado y todos los blíster o bolsitas de sus medicamentos.

No. De medicamento	Fecha	Horario	Número de Tabletas o Unidosis por medicamento				
			1 - 5	6 - 10	11 - 15	16 - 20	20 ó más
1. Prednisona Día 8 a día 14	Inicio _____						

	Finaliza _____						
2. Prednisona Día 15 a día 28	Inicio _____						

	Finaliza _____						
3. Descenso de Prednisona	Inicio _____						

	Finaliza _____						

**RECUERDE TOMAR SIEMPRE SU MEDICAMENTO
(PARA USO DEL FARMACÉUTICO)**

Medicamento	1	2	3
Fecha de Entrega			
Dosis Entregadas			
Fecha de Devolución			
Dosis Devueltas			
Porcentaje de Adherencia			

13.2 Documentación utilizada para la determinación del porcentaje de adherencia de cada paciente.

Anexo 13.2.1

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA
DEPARTAMENTO DE FARMACIA
PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

Fecha: _____

**CUESTIONARIO PARA EL CÁLCULO DE LA
ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON CITOSTÁTICOS ORALES**

Nombre del Paciente: _____ Edad: _____

Fase de tratamiento: _____

Ubicación física del paciente: _____ COEX _____ INTERNADO

Pregunta	Respuesta		% de Valoración
	SI	NO	
¿Se le olvido darle al paciente alguna dosis del medicamento?			-----
¿Se le olvido darle alguna dosis del medicamento durante el fin de semana?			-----
Se retrasó en darle la dosis del medicamento al paciente			20%
Omitió darle alguna dosis del medicamento al paciente			20%
Se le administra el medicamento al paciente siempre a la misma hora			10%
¿Si se siente mal el paciente se le administran antes los medicamentos?			12.5%
¿Si se siente mal el paciente no se le administran los medicamentos?			12.5%
¿Si se siente bien el paciente no se le administran los medicamentos?			20%
En la última semanas ¿Cuántas veces no le dio alguna dosis del medicamento?	A: Le dio todas las dosis B: 1 – 2 C: 3 – 5 D: 6 – 10 E: más de 10		
Desde la última entrega de medicamento ¿Cuántos días completos no le dio el medicamento?	___ ninguna día dejo de dárselos ___ dos días o menos de dos días (A) ___ más de dos días		

El porcentaje de adherencia se calcula sumándole un 20% al retraso en la dosis y un 20% a la omisión de dosis, dando una importancia del 40% al olvido de una dosis debido a las pautas de dosificación específicas de los medicamentos y la distribución semanal de cada dosis, un 10% de importancia a la hora del día que se administra el medicamento y un 25% al retraso y/o adelanto de dosis en función de que el paciente se encuentre bien o mal al respecto a su proceso patológico. La fórmula para calcular la adherencia por este procedimiento es:

$$\% \text{ de Adherencia} = (0.2 + 0.2 + 0.1 + 0.25 + 0.25) * 100$$

13.3 Tabulación de resultados.

Tabla No. 29: Porcentaje de adherencia obtenido en cada una de las entrevistas y el promedio general de adherencia.

	1ra. Entrevista	2da. Entrevista	3ra. Entrevista	PROMEDIO
	% de adherencia	% de adherencia	% de adherencia	% de adherencia
1	100	100	100	100
2	100	100	100	100
3	70	70	70	70
4	70	25	70	55
5	70	70	100	80
6	100	100	100	100
7	100	100	100	100
8	100	100	70	90
9	100	70	70	80
10	70	70	100	80
11	70	100	100	90
12	100	100	100	100
13	25	100	100	75
14	100	100	70	90
15	100	70	70	80
16	70	100	100	90
17	70	100	100	90
18	25	70	70	55
19	65	70	70	68
20	70	100	100	90
21	70	100	100	90
22	100	100	100	100
23	100	100	100	100
24	25	100	100	75
25	100	100	100	100
26	100	100	70	90
27	100	70	70	80
28	70	70	100	80
29	70	100	100	90
30	100	100	70	90
31	100	70	70	80
32	70	70	70	70
33	70	100	100	90
34	70	100	100	90
35	100	100	100	100
36	100	70	70	80

37	100	70	70	80
38	70	100	100	90
39	70	25	70	55
40	100	100	100	100
41	25	100	70	65
42	100	70	100	90
43	100	70	100	90
44	70	100	70	80
45	70	65	70	68
46	25	70	100	65
47	65	70	70	68
48	70	100	70	80
49	70	100	70	80
50	100	100	100	100
51	100	100	100	100
52	25	100	100	75
53	100	100	100	100
54	100	100	100	100
55	100	70	100	90
56	100	70	100	90
57	70	100	100	90
58	70	100	70	80
59	100	25	70	65
60	100	70	100	90
61	70	100	100	90
62	70	100	70	80
63	70	70	70	70
64	100	70	70	80
65	100	100	100	100
66	100	100	100	100
67	70	100	100	100
68	70	70	70	70
69	100	70	70	80
70	25	100	100	75
71	100	100	100	100
72	100	100	100	100
73	70	100	100	90
74	70	70	70	70
75	25	70	70	55
76	65	100	100	88
77	70	100	100	90
78	70	70	70	70
79	100	70	70	80

80	100	100	100	100
81	25	100	100	75
82	100	100	100	100
83	100	100	100	100
84	70	100	70	80
85	70	100	70	80
86	70	25	100	65

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 30: Mediana, moda y desviación estándar del porcentaje de adherencia para cada una de las entrevistas.

	Primera Entrevista	Segunda Entrevista	Tercera Entrevista	PROMEDIO
Mediana	70	100	100	90
Moda	100	100	100	90
Des. Est.	23.6	19.7	14.8	14.9

Fuente: datos estadísticos

Tabla No. 31
Distribución de los resultados obtenidos en la primera entrevista por rango del porcentaje de adherencia

% de adherencia	Sexo		Edad				Riesgo		
	Femenino	Masculino	0 - 5 años	6 - 10 años	11 - 15 años	16 - 18 años	Estándar	Intermedio	Alto
< 50%	2	7	3	4	2	0	2	4	3
≥ 50%	21	16	9	15	12	1	7	21	9
100%	19	21	9	22	6	3	10	25	5

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 31.1
Distribución de los resultados obtenidos en la primera entrevista por rango del porcentaje de adherencia

% de adherencia	Ubicación				Fase de tratamiento				
	Internados	Coex	I A	I B	Consolidación	Protocolo III	Interim	Mantenimiento	
< 50%	6	3	1	2	0	3	1	2	
≥ 50%	23	14	7	3	5	6	8	8	
100%	18	22	12	4	8	4	3	9	

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 32
Distribución de los resultados obtenidos en la primera entrevista por porcentaje de adherencia

% de adherencia	Sexo		Edad				Riesgo		
	Femenino	Masculino	0 - 5 años	6 - 10 años	11 - 15 años	16 - 18 años	Estándar	Intermedio	Alto
25%	2	7	3	4	2	0	2	4	3
65%	0	3	1	1	0	1	1	1	1
70%	21	13	8	14	12	0	6	20	8
100%	19	21	9	22	6	3	10	25	5

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 32.1
Distribución de los resultados obtenidos en la primera entrevista por porcentaje de adherencia

% de adherencia	Ubicación				Fase de tratamiento				
	Coex	Internado	I A	I B	Consolidación	Protocolo III	Interim	Mantenimiento	
25%	6	3	1	2	0	3	1	2	
65%	2	1	1	0	0	0	1	1	
70%	21	13	6	3	5	6	7	7	
100%	18	22	12	4	8	4	3	9	

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 33
Distribución de los resultados obtenidos en la segunda entrevista por rango del porcentaje de adherencia

% de adherencia	Sexo		Edad				Riesgo		
	Femenino	Masculino	0 - 5 años	6 - 10 años	11 - 15 años	16 - 18 años	Estándar	Intermedio	Alto
< 50%	2	2	1	2	1	0	1	3	0
≥ 50%	16	13	9	12	6	1	4	18	7
100%	24	29	10	27	13	3	15	28	10

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 33.1
Distribución de los resultados obtenidos en la segunda entrevista por rango del porcentaje de adherencia

% de adherencia	Ubicación				Fase de tratamiento				
	Internados	Coex	I A	I B	consolidación	Protocolo III	Interim	Mantenimiento	
< 50%	2	2	1	0	1	1	0	1	
≥ 50%	14	15	8	2	4	3	5	7	
100%	30	23	11	7	9	9	6	11	

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 34
Distribución de los resultados obtenidos en la segunda entrevista por porcentaje de adherencia

% de adherencia	Sexo		Edad				Riesgo		
	Femenino	Masculino	0 - 5 años	6 - 10 años	11 - 15 años	16 - 18 años	Estándar	Intermedio	Alto
25%	2	2	1	2	1	0	1	3	0
65%	1	0	0	0	0	0	0	0	1
70%	15	13	9	12	6	1	4	18	6
100%	24	29	10	27	13	3	15	28	10

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 34.1
Distribución de los resultados obtenidos en la segunda entrevista por porcentaje de adherencia

% de adherencia	Ubicación				Fase de tratamiento				
	Coex	Internado	I A	I B	Consolidación	Protocolo III	Interim	Mantenimiento	
25%	2	2	1	0	1	1	0	1	
65%	1	0	0	0	0	0	1	0	
70%	13	15	8	2	4	3	4	7	
100%	30	23	11	7	9	9	6	11	

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 35
Distribución de los resultados obtenidos en la tercera entrevista por rango del porcentaje de adherencia

% de adherencia	sexo		Edad				Riesgo		
	Femenino	Masculino	0 - 5 años	6 - 10 años	11 - 15 años	16 - 18 años	Estándar	Intermedio	Alto
< 50%	0	0	0	0	0	0	0	0	0
≥ 50%	21	14	10	14	10	1	7	21	7
100%	21	30	11	27	10	3	13	28	10

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 35.1
Distribución de los resultados obtenidos en la tercera entrevista por rango del porcentaje de adherencia

% de adherencia	Ubicación			Fase de tratamiento					
	Femenino	Internados	Coex	I A	I B	Consolidación	Protocolo III	Interim	Mantenimiento
< 50%	0	0	0	0	0	0	0	0	0
≥ 50%	21	17	18	8	3	6	7	6	5
100%	21	29	22	12	6	8	6	5	14

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 36
Distribución de los resultados obtenidos en la tercera entrevista por porcentaje de adherencia

% de adherencia	Sexo		Edad				Riesgo		
	Femenino	Masculino	0 - 5 años	6 - 10 años	11 - 15 años	16 - 18 años	Estándar	Intermedio	Alto
25%	0	0	0	0	0	0	0	0	0
65%	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70%	21	14	10	14	10	1	7	21	7
100%	21	30	11	27	10	3	13	28	10

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 36.1
Distribución de los resultados obtenidos en la tercera entrevista por porcentaje de adherencia

% de adherencia	Ubicación				Fase de tratamiento			
	Coex	Internado	I A	I B	Consolidación	Protocolo III	Interim	Mantenimiento
25%	0	0	0	0	0	0	0	0
65%	0	0	0	0	0	0	0	0
70%	17	18	8	3	6	7	6	5
100%	29	22	12	6	8	6	5	14

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 37
Distribución del resultado promedio de las tres entrevistas por rango del porcentaje de adherencia

% de adherencia	Sexo		Edad				Riesgo		
	Femenino	Masculino	0 - 5 años	6 - 10 años	11 - 15 años	16 - 18 años	Estándar	Intermedio	Alto
mayor o igual a 50%	6	5	5	5	1	0	3	5	3
mayor o igual a 70%	31	23	12	23	17	2	10	32	12
100%	7	14	4	13	2	2	7	12	2

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 37.1
Distribución del resultado promedio de las tres entrevistas por rango del porcentaje de adherencia

% de adherencia	Ubicación				Fase de tratamiento			
	Coex	Internados	I A	I B	Consolidación	Protocolo III	Interim	Mantenimiento
mayor o igual a 50%	8	3	1	1	1	3	1	4
mayor o igual a 70%	26	28	15	6	8	7	8	10
100%	12	9	4	2	5	3	1	6

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 38
Distribución del resultado promedio de las tres entrevistas por porcentaje de adherencia

% de adherencia	Sexo		Edad				Riesgo		
	Femenino	Masculino	0 - 5 años	6 - 10 años	11 - 15 años	16 - 18 años	Estándar	Intermedio	Alto
55%	3	1	1	2	1	0	1	3	0
65%	2	2	2	2	0	0	1	1	2
68%	1	2	2	1	0	0	1	1	1
70%	4	2	2	2	2	0	0	5	1
75%	1	4	1	2	2	0	1	3	1
80%	13	6	4	7	7	1	4	10	5
88%	0	1	0	0	0	1	0	0	1
90%	13	10	5	12	6	0	5	14	4
100%	7	14	4	13	2	2	7	12	2

Fuente: datos experimentales

Tabla No. 38.1
Distribución del resultado promedio de las tres entrevistas por porcentaje de adherencia

% de adherencia	Ubicación		Fase de tratamiento					
	Coex	Internado	I A	I B	Consolidación	Protocolo III	Interim	Mantenimiento
55%	3	1	0	1	1	1	0	1
65%	2	2	1	0	0	2	0	1
68%	3	0	0	0	0	0	1	2
70%	2	4	2	0	1	2	1	0
75%	3	2	1	1	0	1	1	1
80%	9	10	4	1	4	2	3	5
88%	0	1	1	0	0	0	0	0
90%	12	11	7	4	3	2	3	4
100%	12	9	4	2	5	3	1	6

Fuente: datos experimentales

