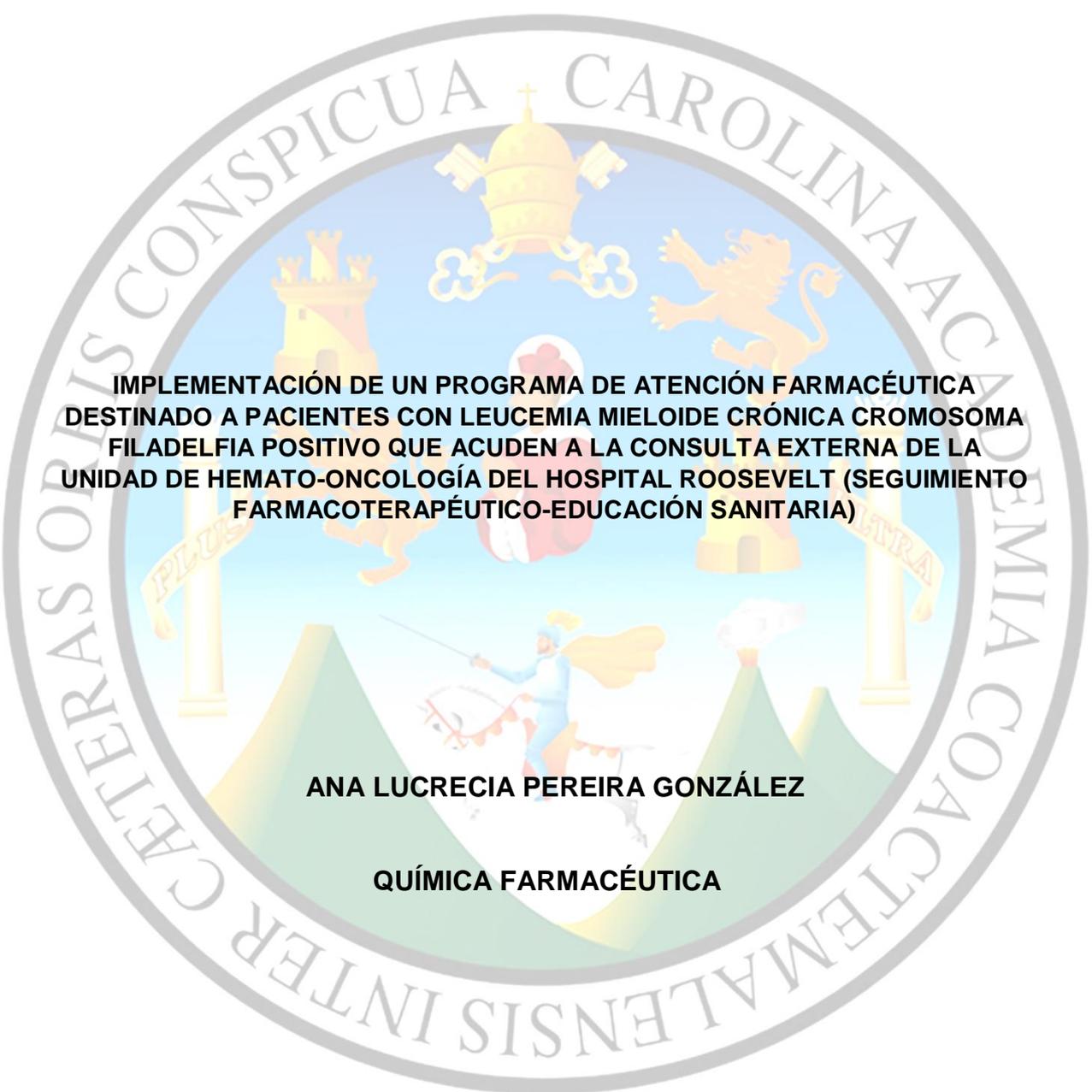


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a knight on a white horse, holding a lance and a shield. The knight is dressed in blue and yellow. Above the knight is a golden crown with a cross on top. To the left and right of the crown are golden lions. The background of the seal is light blue and green, with a banner at the bottom that reads "CETERAS OPERIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER".

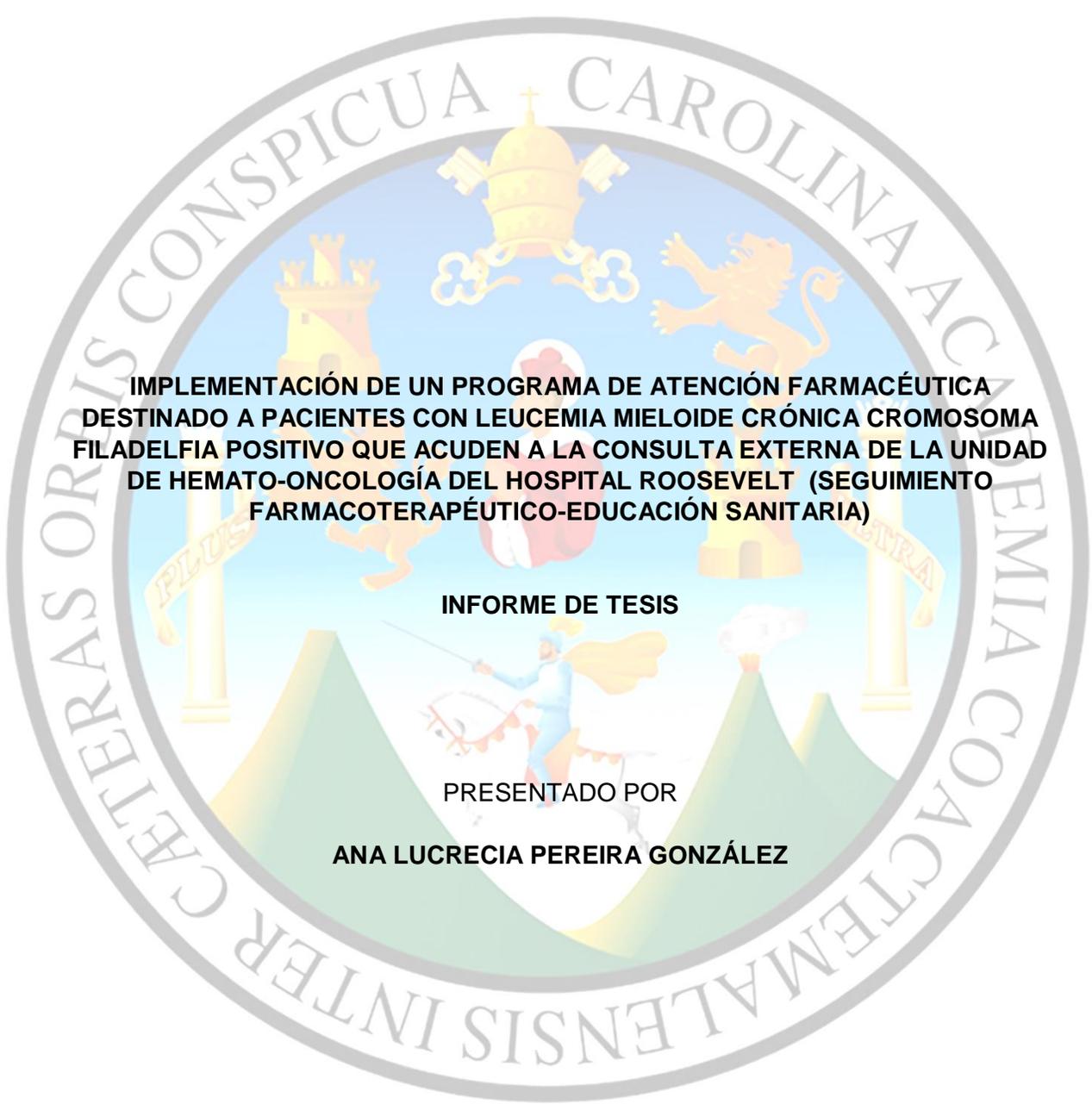
**IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA
DESTINADO A PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA CROMOSOMA
FILADELFIA POSITIVO QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DE LA
UNIDAD DE HEMATO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL ROOSEVELT (SEGUIMIENTO
FARMACOTERAPÉUTICO-EDUCACIÓN SANITARIA)**

ANA LUCRECIA PEREIRA GONZÁLEZ

QUÍMICA FARMACÉUTICA

GUATEMALA, MARZO DE 2019

**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 figure of a saint on a horse, holding a staff and a banner. Above the figure is a golden crown with a cross on top. The background is divided into four quadrants by a cross, each containing a different symbol: a castle, a lion, a sun, and a cross. The entire seal is surrounded by a circular border containing the Latin motto: "CETERAS ORTIS CONSPICUA CAROLINA AC ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER".

**IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA
DESTINADO A PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA CROMOSOMA
FILADELFIA POSITIVO QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DE LA UNIDAD
DE HEMATO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL ROOSEVELT (SEGUIMIENTO
FARMACOTERAPÉUTICO-EDUCACIÓN SANITARIA)**

INFORME DE TESIS

PRESENTADO POR

ANA LUCRECIA PEREIRA GONZÁLEZ

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA**

GUATEMALA, MARZO 2019

JUNTA DIRECTIVA

M.A Pablo Ernesto Oliva Soto	Decano
Licda. Miriam Roxana Marroquín Leiva	Secretaria
MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	Vocal I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Byron Enrique Pérez Díaz	Vocal IV
Br. Pamela Carolina Ortega Jiménez	Vocal V

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Porque de Él viene la sabiduría, el amor y la fortaleza que me han acompañado en cada paso de mi vida.

A la Virgen María

Por su incondicional amor y protección de madre, y su intercesión con el Padre.

A mi madre

Por tus valores inculcados y ser ejemplo de superación y éxito. Gracias por su esfuerzo, sacrificio y apoyarnos en todo momento para desarrollarnos como profesionales. Mis logros son tus logros!

A mi abuelita

Por sus oraciones constantes y sus sabios consejos. Gracias por consentirme y siempre motivarme a seguir adelante.

A Alejandro Catalán

Por su amor. Por haberme apoyado incondicionalmente, por su paciencia en los momentos más difíciles. Pero más que nada, por ser el mejor hombre del mundo.

A mi mentoras

Gracias Licda Eleonora Gaitán por su confianza, apoyo, consejos y su disposición para encaminarme durante mi etapa hospitalaria y etapa de tesista.

Gracias Dra. Silvana Torselli por abrirme las puertas de la Unidad de Hemato-oncología, compartir sus conocimientos y enseñar con el ejemplo la calidez humana para con los pacientes hemato-oncológicos.

A la Universidad de San Carlos De Guatemala

Por ser mi alma mater y

A la Facultad de Ciencias Químicas Farmacia

Por la formación profesional y todo el conocimiento aprendido.

Al Hospital Roosevelt

En especial a la Unidad de Hemato-oncología por darme la oportunidad de trabajo y poner en práctica mis conocimientos. Además de compartir con personas extraordinarias.

A los pacientes de la Unidad de Hemato-oncología

Por regalarme enseñanzas de vida, por su fortaleza y su lucha constante.

A mis amigos

Por todos los momentos maravillosos de la vida universitaria

ÍNDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	3
III. ANTECEDENTES	4
3.1 ATENCIÓN FARMACÉUTICA	4
3.2 EDUCACIÓN SANITARIA	4
3.3 SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO	8
3.4 LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA CON CROMOSOMA FILADELFIA POSITIVO (LMC)	11
3.5 ESTUDIOS PREVIOS A NIVEL NACIONAL	38
3.6 ESTUDIOS A NIVEL INTERNACIONAL	41
IV. JUSTIFICACIÓN	44
V. OBJETIVOS	45
5.1 GENERAL	45
5.2 ESPECÍFICOS	45
VI. HIPÓTESIS	46
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	47
7.1 UNIVERSO DE TRABAJO	47
7.2 MUESTRA	47
7.3 SELECCIÓN DE PACIENTES	47
7.4 RECURSOS	47
7.5 METODOLOGÍA	48
7.6 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	51
VIII. RESULTADOS	52
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	63
X. CONCLUSIONES	69
XI. RECOMENDACIONES	71
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
XIII. ANEXOS	76
ANEXO 1: ENCUESTA DE VALIDACIÓN DE MATERIAL VISUAL Y ESCRITO DE LA EDUCACIÓN SANITARIA	76
ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO	77
ANEXO 3: PRUEBA 1 SOBRE LA EVALUACIÓN DEL CONOCIMIENTO DEL PACIENTE SOBRE SU ENFERMEDAD.	79
ANEXO 4: PRUEBA 2 SOBRE EVALUACIÓN DEL PACIENTE DESPUÉS DE LA EDUCACIÓN SANITARIA.	81
ANEXO 5: PRESENTACIÓN DE LA EDUCACIÓN SANITARIA	83
ANEXO 6: TRIFOLIAR DE INFORMACIÓN SOBRE LA LMC	94
ANEXO 7: CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS A LA MEDICACIÓN, DE ACUERDO CON EL ALGORITMO DE CAUSALIDAD DE KARCH-LASAGNA	96
ANEXO 8: FORMATOS DE MÉTODO DÁDER	98
ANEXO 9: DIFERENCIA ENTRE RESULTADOS PRE Y POST EDUCACIÓN SANITARIA	103
ANEXO 10: IMÁGENES SOBRE EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO	104

I. RESUMEN

La Atención Farmacéutica necesita para poder ser llevada a cabo, establecer una relación entre el farmacéutico y el paciente, que permita un trabajo en común con objeto de buscar, identificar, prevenir y resolver los problemas que puedan surgir durante el tratamiento farmacológico de los pacientes. El objetivo principal de este estudio fue la implementación de un programa de Atención Farmacéutica para pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo, que iniciaban y se encontraban en tratamiento farmacológico con Mesilato de Imatinib en la Unidad de Hemato-Oncología de Adultos del Hospital Roosevelt. Por medio del cual se ofreció el servicio de educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico a 71 pacientes captados, durante dos meses consecutivos. La educación sanitaria se llevó a cabo por medio de una primera prueba, la cual sólo la realizaban los pacientes que ya se encontraban en tratamiento (67 pacientes), previo a recibir la información por medio de material didáctico (cartapacio y trifoliar informativo) que incluía de manera ilustrativa la información necesaria sobre la enfermedad, formas de diagnóstico, tratamiento, efectos adversos, reacciones adversas y cuidados importantes para el paciente. Seguido de esto se proseguía a realizar una segunda prueba, la cual evaluaba el conocimiento adquirido por el paciente después de la educación sanitaria (71 pacientes). El seguimiento farmacoterapéutico, se realizó por medio de los siete pasos del Método Dáder en dos entrevistas sucesivas, el cual solo lo finalizaron 64 pacientes mientras que la educación sanitaria si fue completada por los 71 pacientes.

Las conclusiones principales fueron que los 4 pacientes nuevos que inician con tratamiento con Mesilato de Imatinib después de la educación sanitaria terminan con un nivel de conocimiento básico. También se calculó que un 77% de los pacientes que ya se encuentran en tratamiento con el medicamento en mención, antes de la educación sanitaria tienen un conocimiento adecuado, y un 94% de los pacientes tiene el mismo nivel de conocimiento adecuado al terminar la educación sanitaria. Las reacciones adversas a la medicación de mayor

significancia clínica según el algoritmo de Karch-Lasagna, fueron problemas gastrointestinales (53% definidos y 40.3% probables), trastornos dermatológicos (67% probables y 33.3% definidos), trastornos músculoesqueléticos (100% definidas), trastornos del sistema nervioso central (44% definidas) y trastornos generales (50% definidas). Los problemas relacionados a la medicación –PRM- estaban causando 113 resultados negativos a la medicación –RNM- y 8 riesgos o sospechas de resultados negativos a la medicación –rRNM- por lo que se realizaron 123 intervenciones farmacéuticas de las cuales fueron aceptadas el 96% y el 4% no aceptadas, así mismo resolvieron el 82% de RNMs y 63% de rRNMs. Los RNMs más frecuentes se dieron según necesidad, inseguridad e ineffectividad respectivamente: Necesidad de medicamento (63%) todos los pacientes necesitan el medicamento para evitar progresión de la enfermedad o hacer resistencia al Imatinib, inseguridad no cuantitativa (20%), el paciente presentaba efectos adversos similares a la medicación a pesar de la diferencia de dosis entre uno y otro, inseguridad cuantitativa (4%) estos casos se hicieron presentes en pacientes a los cuales se les aumentó la dosis de Imatinib estos pacientes hacen mención que en la primera dosis no presentaron reacciones adversas sino hasta el aumento de dosis, ineffectividad cuantitativa (9%) el paciente no responde a la dosis máxima de Imatinib y se ve reflejado en el monitoreo trimestral que se le realiza, ineffectividad no cuantitativa (4.4%), el paciente no respondió a la dosis inicial, se hizo necesario escalar la dosis de Imatinib teniendo como límite los 800mg.

La vía de comunicación que más se utilizó para las intervenciones farmacéuticas fue la forma verbal farmacéutico-paciente (41%) seguido de forma verbal farmacéutico-paciente-médico (22%). Y por último la validación del material visual y escrito fue bien aceptada por los profesionales encuestados, 9 de cada 10 profesionales, aprobaron el contenido estratégico de la educación sanitaria, la descripción de las generalidades de la enfermedad, el estilo de vida que deben de llevar los pacientes y el tratamiento farmacológico que tiene que apegarse.

II. INTRODUCCIÓN

La Leucemia Mieloide Crónica LMC Cromosoma Filadelfia Positivo también conocida como leucemia mielógena crónica, es un tipo de cáncer de lenta progresión que se inicia en ciertas células productoras de sangre de la médula ósea. En la LMC, se produce un cambio genético en una versión temprana (inmadura) de células mieloides (las células que producen glóbulos rojos, plaquetas, y la mayoría de los tipos de glóbulos blancos (excepto linfocitos) (Millam, 2010).

En Guatemala la incidencia de esta patología ha incrementado en la Unidad de Hemato-oncología de adultos del Hospital Roosevelt, por esta razón se propuso implementar un programa de atención farmacéutica para pacientes diagnosticados con LMC que tienen como tratamiento principal Mesilato de Imatinib, el cual es un inhibidor de la proteína tirosina quinasa de primera generación. Los problemas relacionados con este fármaco y la baja adherencia por los efectos adversos causados, ambos son factores que interfieren o enlentecen la obtención de resultados óptimos del tratamiento.

Por lo antes mencionado se requirió de monitorización y evaluación continua de las diferentes medidas terapéuticas con el propósito de alcanzar buenos resultados que mejoren la calidad de vida de los pacientes, este objetivo se logró por medio de una educación sanitaria y un seguimiento farmacoterapéutico a cada paciente que aceptó participar en el programa.

III. ANTECEDENTES

3.1 Atención Farmacéutica:

Son las diferentes actividades que realiza el farmacéutico centradas en la atención al paciente, a saber: dispensación de medicamentos (DM), educación sanitaria (ES), seguimiento farmacoterapéutico (SFT), farmacovigilancia (FV), consulta o indicación farmacéutica (CI), uso racional de los medicamentos (URM) y formulación magistral (FMG). El objetivo de la A.F. es prevenir, resolver las desviaciones que provocan que no se alcance el objetivo terapéutico, para ello evalúa los problemas de salud del paciente desde una perspectiva de la necesidad, efectividad y seguridad de los medicamentos, dicha labor la realiza en forma interdisciplinaria con un equipo de profesionales en salud e involucrando al paciente y la familia.(Faus M, 1999)

El Ministerio de Sanidad y Consumo define Atención Farmacéutica: como la participación del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades. (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2002)

3.2 Educación Sanitaria

La educación es un factor determinante en la salud. Es bien sabido que quienes están más predispuestos a tener mala salud no son únicamente los más pobres, sino quienes tienen el menor nivel de educación. La experiencia adquirida en países en desarrollo, como en los países desarrollados, indica que la alfabetización y los programas de educación no formal pueden conducir a mejorar la salud y el bienestar de modo significativo. (UNESCO, 1997)

El concepto de la promoción de la salud se basa en la interpretación social y cultural de la salud y la enfermedad. La promoción de la salud es el proceso de capacitar a la gente para que adquiera mayor control sobre su salud; se lleva a

cabo a través de la acción intersectorial. La promoción de la salud es un concepto dinámico y evolutivo que involucra a la gente en el contexto de sus vidas diarias, como la casa, escuela, trabajo, etc., y que promueve que se alcance el máximo nivel de bienestar físico, mental y social para todos. La EDUCACIÓN PARA LA SALUD puede interpretarse como un elemento de la promoción de la salud.

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

Los términos “Educación Sanitaria” y “Educación para la Salud” se podrían utilizar de manera indistinta para hacer referencia a la alfabetización sanitaria. Sin embargo, algunos autores consideran que la educación sanitaria se refiere a la acción de un actor del sector sanitario (en este caso el farmacéutico) para proporcionar información sobre una mejor utilización de medicamentos y de esta manera alcanzar con ellos un resultado satisfactorio. Mientras que educación para la salud lo utilizan como la responsabilidad que debe asumir el paciente respecto de su propia salud y con ello contribuir a los mejores objetivos terapéuticos. La educación sanitaria es uno de los pilares básicos de cualquier estrategia encaminada a mejorar el proceso de utilización y los resultados alcanzados con los medicamentos. Por ello, el farmacéutico, profesional experto del medicamento, debe concretar y asumir su papel de educador sanitario, como parte de los servicios especializados orientados a la consecución de los objetivos en salud de la comunidad. La línea de Educación Sanitaria nace con el propósito de desarrollar el papel del farmacéutico en la educación al paciente, y fomentar la oferta e implementación de actividades y programas de educación sanitaria desde la farmacia comunitaria (Granada, 2006-2012).

La implementación de actividades educativas persigue capacitar a las personas para que mejoren el propio control de las situaciones de riesgo para la salud, adopten formas de vida saludables y participen en la toma de decisiones sobre su salud. El objetivo final es el de mejorar el estado de salud de las

personas, evitando los problemas de salud o sus posibles consecuencias y mejorando la calidad de vida de los pacientes. Así, el papel del farmacéutico en la educación sanitaria se extiende más allá del tratamiento farmacológico de los problemas de salud. Aunque la responsabilidad primaria es promover un uso seguro y adecuado de los medicamentos en la comunidad, para obtener los mejores resultados posibles de la farmacoterapia, también debe responder a las necesidades de los pacientes, lo cual incluye: Educarlo en el cuidado global de su salud, cuidados preventivos, promoción de la salud y uso racional de los medicamentos prescritos por el médico (Granada, 2006-2012).

El farmacéutico en su rol de educador debe considerar las siguientes actividades:

- Promoción de la salud: enfocada en aumentar y fomentar en los pacientes habilidades y capacidades para mejorar su salud y adquirir un mayor control sobre la misma. Para lograr tal objetivo se debe capacitar a la población y desarrollar habilidades en la adopción de formas de vida saludable.
- Prevención de la enfermedad: está dirigida a la disminución de factores de riesgo, a detener su avance y a evitar las consecuencias de la enfermedad. Para esto se debe capacitar a las personas en el control de las situaciones de riesgo que puedan llevar a problemas de salud o a facilitar las consecuencias de los problemas de salud presentes, promoviendo un cambio en los hábitos y estilos de vida.
- Uso racional de los medicamentos prescritos por el médico: actividad enfocada a promover el uso seguro y adecuado de los medicamentos en la comunidad, influyendo en el nivel de conocimiento de la población, en sus actitudes y en la adquisición del entrenamiento necesario para lograrlos. El conocimiento de los pacientes sobre las características concretas de los medicamentos que utilizan es un factor que puede afectar a la efectividad y la seguridad de los tratamientos farmacológicos (Amariles, Faus, & Martínez Martínez, 2008).

3.2.1 Proceso de Educación Sanitaria

Existe una diferencia entre educar e informar: educar implica lograr cambios de comportamiento. (Amariles, Faus, & Martínez-Martínez, 2008)

Las etapas en el proceso de educación sanitaria son:

- Identificación de la necesidad de educación sanitaria.
- Evaluación de las necesidades educativas: planificación del proceso educativo.
- Definición de los objetivos educativos.
- Contenido de la educación sanitaria:
 - Información sobre medicamentos.
 - Información sobre problemas de salud.
- Metodología del programa educativo.
- Técnicas educativas.
- Evaluación del programa educativo:
 - Antes del proceso educativo.
 - Durante el proceso educativo.
 - Después del proceso educativo (Amariles, Faus, & Martínez-Martínez, 2008)

La educación sanitaria realizada por el farmacéutico potenciará la imagen que la sociedad tiene de la profesión farmacéutica, de forma que la sienta cada vez más útil, necesaria e imprescindible (Castillo & López, 2010).

La educación sanitaria es uno de los pilares básicos de cualquier estrategia encaminada a mejorar el proceso de utilización y los resultados alcanzados con los medicamentos. Por ello, el farmacéutico, profesional experto del medicamento, debe concretar y asumir su papel de educador sanitario, como parte de los servicios especializados orientados a la consecución de los objetivos en salud de la comunidad. La línea de

Educación Sanitaria nace con el propósito de desarrollar el papel del farmacéutico en la educación al paciente, y fomentar la oferta e implementación de actividades y programas de educación sanitaria desde la farmacia comunitaria (Granada, 2006-2012).

3.3 Seguimiento Farmacoterapéutico

Es una práctica clínica que pretende monitorizar y evaluar de forma continua, sistematizada y documentada la farmacoterapia del paciente con el objeto de mejorar los resultados en la salud de este (Faus M, 1999).

El Documento de Consenso en Atención Farmacéutica, define Seguimiento Farmacoterapéutico personalizado, como la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente (Faus, Fernández-Llimós, & Machuca, 2003).

3.3.1 Método Dáder

El Método Dáder de SFT fue diseñado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada en el año 1999. El método Dáder se basa en la obtención de la historia farmacoterapéutica del paciente, esto es los problemas de salud que presenta y los medicamentos que utiliza, y la evaluación de su Estado de Situación a una fecha determinada, para identificar y resolver los posibles Problemas Relacionados con Medicamentos que el paciente pueda estar padeciendo. Tras esta identificación se realizan las intervenciones farmacéuticas necesarias para resolver los problemas relacionados con medicamentos,

tras las que se evalúan los resultados obtenidos (Faus, Fernández-Llimós, & Machuca, 2003).

El procedimiento descrito en el Método Dáder de SFT consta de las siguientes fases:

- Oferta de servicio
- Entrevista Farmacéutica: primera entrevista
- Estado de situación
- Fase de estudio
- Fase de evaluación
- Fase de intervención (plan de actuación)
- Entrevistas farmacéuticas sucesivas (resultado de la intervención). Se originan nuevos estados de situación y el proceso se hace cíclico. (Amariles, Faus, & Martínez-Martínez, 2008)

3.3.1.1 Procedimiento de Método Dáder

Oferta del servicio: consiste en explicar, de forma clara y concisa, la prestación sanitaria que va a recibir el paciente: qué es, qué pretende y cuáles son sus principales características. El propósito de esta primera fase es captar e incorporar al paciente al servicio de SFT. (Amariles, Faus, & Martínez-Martínez, 2008)

Entrevista Farmacéutica: el objetivo consiste en obtener información esencial del paciente y documentar la Historia Farmacoterapéutica.

Estado de situación: es un documento que muestra la relación de los problemas de salud y los medicamentos del paciente a una fecha determinada. El formato guarda una relación entre el problema de salud, medicamento para tratarlos y las sospechas de Reacciones Negativas a la Medicación (RNM).

Fase de estudio: es la etapa que permite obtener información sobre problemas de salud y la medicación del paciente. Se trata de encontrar la mejor evidencia científica disponible a partir de una búsqueda de la información, realizada en las fuentes más relevantes, con rigor y centrada en la situación clínica del paciente. (Amariles, Faus, &Martínez-Martínez, 2008)

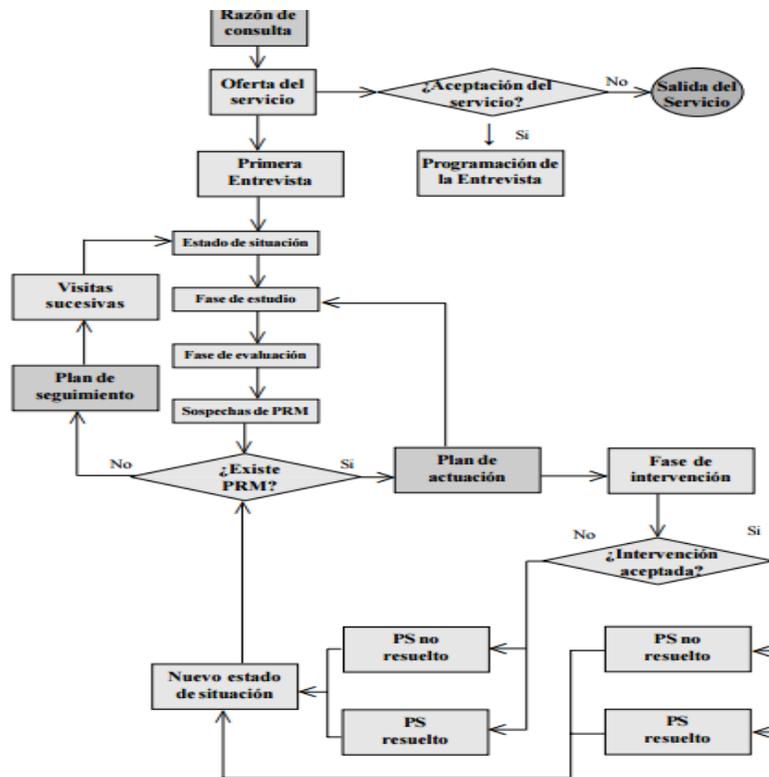
Fase de Evaluación: el objetivo de la fase de evaluación es identificar los resultados negativos asociados a la medicación que presenta el paciente. (Amariles, Faus, &Martínez-Martínez, 2008)

Fase de intervención: su objetivo es diseñar y aplicar un programa de trabajo continuo en el tiempo, diseñado en conjunto con el paciente, en el que quedarán fijadas las diferentes intervenciones o actividades que el farmacéutico va a emprender para mejorar o preservar el estado de salud del paciente.

Entrevistas sucesivas: estas entrevistas cierran el proceso de SFT y lo hacen de manera que se vuelve cíclico, por lo que se llevará una continuación a la respuesta que el paciente y el médico hayan dado a la intervención realizada por el médico.

Flujograma No. 1

Proceso del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico



3.4 Leucemia Mieloide Crónica con Cromosoma Filadelfia positivo (LMC)

3.4.1 Leucemia: El cáncer se origina cuando las células en el cuerpo comienzan a crecer en forma descontrolada. Las células en casi cualquier parte del cuerpo pueden convertirse en cáncer y pueden extenderse a otras áreas del cuerpo.

La leucemia es un cáncer que se origina en las células productoras de sangre de la médula ósea. Cuando una de estas células cambia y se convierte en una célula de leucemia, ya no madura normalmente. A menudo, se divide para formar nuevas células más rápido de lo normal. Además, las células leucémicas no mueren cuando deberían hacerlo, sino que se acumulan en la médula ósea y desplazan a las células normales. En

algún momento, las células de leucemia salen de la médula ósea y entran al torrente sanguíneo, causando a menudo un aumento en el número de glóbulos blancos en la sangre. Una vez en la sangre, las células leucémicas pueden propagarse a otros órganos, en donde pueden evitar el funcionamiento normal de otras células corporales.

La leucemia es diferente a otros tipos de cáncer que comienzan en órganos tales como los pulmones, el colon o el seno y luego se propagan a la médula ósea. Los tipos de cáncer que comienzan en otro lugar y luego se propagan a la médula ósea no son leucemias.

No todas las leucemias son iguales. Cuando los médicos saben el tipo de leucemia específico que padece el paciente, pueden hacer un mejor pronóstico (tener una mejor perspectiva) y seleccionar el mejor tratamiento (Milián, 2010).

3.4.2 Tipos de Leucemias

En términos generales, se suele hablar de la leucemia como si se tratase de una sola enfermedad, pero, de hecho, hay diferentes tipos de leucemia. Los cuatro tipos principales son:

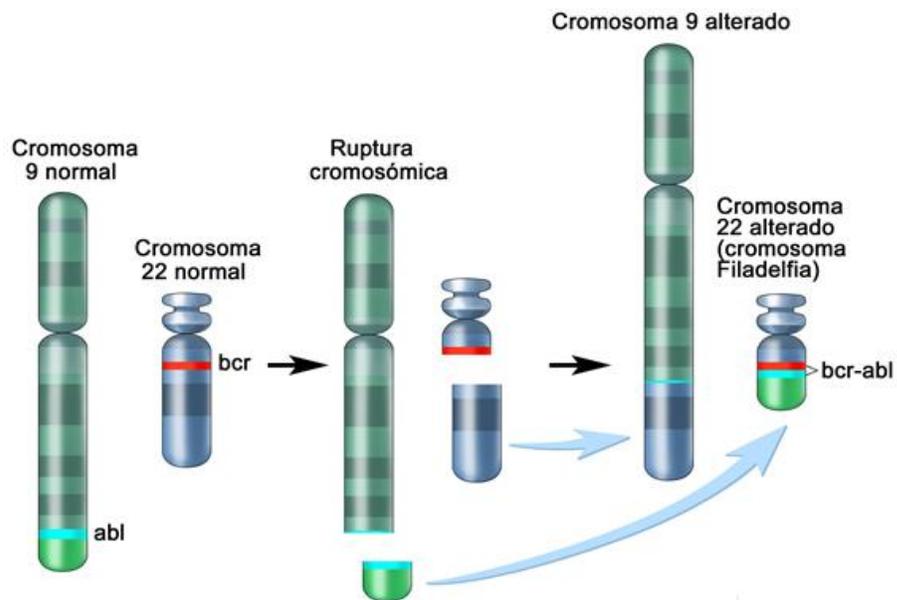
- Leucemia linfoblástica aguda (LLA)
- Leucemia mieloide aguda (LMA)
- Leucemia linfoblástica crónica (LLC)
- Leucemia mieloide crónica (LMC)

Cada una de estas enfermedades tiene sus propias características, Sin embargo, la LMC y un tipo específico de LLA, conocido como Filadelfia positivo (Ph+), comparten un marcador biológico similar, el cromosoma Filadelfia (Ph). Este marcador es en realidad una anomalía cromosómica y constituye una característica genética de la LMC y de la LLA Ph+2 (Millam, 2010).

3.4.3 El papel del cromosoma Filadelfia en la LMC y la LLA

El cromosoma Filadelfia se forma cuando el cromosoma 9 (el gen ABL) y el cromosoma 22 (el gen BCR) intercambian por error parte de su material genético durante el proceso de división de la célula como se observa en la imagen No. 1. Este proceso, conocido como 'traslocación', crea un nuevo gen de fusión llamado BCR-ABL.

Imagen No. 1 Traslocación de los cromosomas 9 y 22



El gen BCR-ABL codifica una proteína anómala denominada tirosina quinasa, la cual desencadena la proliferación celular descontrolada. Este mecanismo desempeña un papel muy importante en la aparición de células leucémicas.

- Más del 95% de las personas con LMC dan positivo para el cromosoma Filadelfia (son Ph+)
- Más de un 30% de los adultos con LLA son Ph+. Se pueden realizar pruebas para detectar la presencia del cromosoma Ph+, lo que ayuda a seleccionar el tratamiento más apropiado.

La realización de pruebas posteriores al tratamiento es igualmente importante, porque si quedan algunas células con el cromosoma Filadelfia, existe la posibilidad de que la enfermedad reaparezca.

3.4.4 Leucemia mieloide crónica LMC

La leucemia mieloide crónica LMC también conocida como leucemia mielógena crónica, es un tipo de cáncer de lenta progresión que se inicia en ciertas células productoras de sangre de la médula ósea. En la LMC, se produce un cambio genético en una versión temprana (inmadura) de células mieloides (las células que producen glóbulos rojos, plaquetas, y la mayoría de los tipos de glóbulos blancos (excepto linfocitos) (Millam, 2010).

Este cambio forma un gen anormal llamado BCR- ABL, que convierte la célula en una célula LMC. Las células leucémicas crecen y se dividen, se acumulan en la médula ósea y se extienden a la sangre. Durante este tiempo, las células también pueden invadir otras partes del cuerpo, incluyendo el bazo. La LMC es una leucemia cuyo crecimiento es relativamente lento, pero también puede transformarse en una leucemia aguda de crecimiento rápido que es difícil de tratar. La mayoría de los casos de LMC ocurre en adultos, aunque rara vez ocurre en niños también. En general, los niños reciben el mismo tratamiento que los adultos (Millam, 2010).

3.4.4.1 Etiología LMC

El agente etiológico que más claramente se ha relacionado con el desarrollo de la LMC es la exposición a radiaciones ionizantes (Liesveld JL, 2007). También se ha asociado a la administración de radioterapia para el tratamiento de la espondilitis anquilosante y el cáncer de cuello uterino. Los leucemógenos químicos, como el benceno y agentes alquilantes, no se han identificado como agente causante de LMC, con excepción de los agentes inhibidores de la

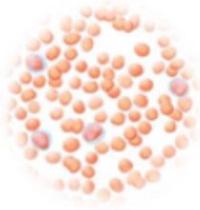
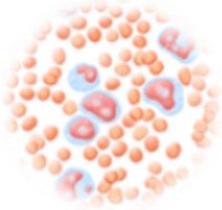
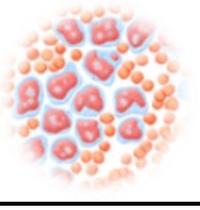
topoisomerasa II del ADN, que tienen propensión a inducir leucemia con t (9;22)(Goldman JM, 2003).

No existe asociación hereditaria, familiar, geográfica, étnica o económica a la aparición de la LMC.

3.4.4.2 Fases de LMC

La tabla No. 1 describe las fases de la LMC por el grado de extensión de la enfermedad, la cual se determina mediante el número de glóbulos blancos inmaduros (blastos).

Tabla No. 1 Descripción de las Fases de LMC

DESCRIPCIÓN DE LA FASE	IMAGEN
Fase crónica: aparece cuando hay menos de un 6% de blastos en la sangre y en la médula ósea	
Fase acelerada: cuando hay entre un 6 y un 30 por ciento de células inmaduras en la sangre y en la médula ósea	
Crisis blástica: se produce cuando hay un 30% o más de blastos en la sangre y en la médula ósea.	

Fuente: (Milan,2010)

En la mayoría de los casos, la enfermedad puede desembocar en la crisis blástica en un plazo de entre 4 y 6 años desde el momento del diagnóstico e inicio del tratamiento. En un pequeño

porcentaje de los pacientes, la fase crónica puede durar más de 10 años antes de que progrese a la siguiente fase. Un paciente en crisis blástica tiene recuentos de leucocitos muy altos, lo que provoca inflamación en el bazo y el hígado, así como sensación de cansancio y fiebre

3.4.4.3 Síntomas LMC

La LMC es una enfermedad de progresión lenta y no interfiere completamente con el desarrollo de los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Por eso, los pacientes pueden tener leucemia mieloide crónica y no presentar síntomas. Los pacientes con síntomas a menudo informan lo siguiente:

- Sensación de estar muy cansado o de cansarse fácilmente.
- Dificultad para respirar al realizar actividades diarias básicas.
- Pérdida de peso sin explicación.
- Agrandamiento del bazo, dolor o sensación de pesadez en el lado superior izquierdo del abdomen, bajo las costillas.
- Palidez debido a la anemia (una disminución de la cantidad de glóbulos rojos).
- Sudoración nocturna.
- Incapacidad de tolerar temperaturas cálidas.

3.4.4.4 Diagnostico LMC

Para diagnosticar la leucemia mieloide crónica, los médicos usan una variedad de pruebas con el fin de analizar las células de la sangre y médula ósea.

1.4.4.5 Hemograma o conteo sanguíneo completo

Esta prueba se usa para medir la cantidad y los tipos de células en la sangre. A menudo, las personas con leucemia mieloide crónica presentan:

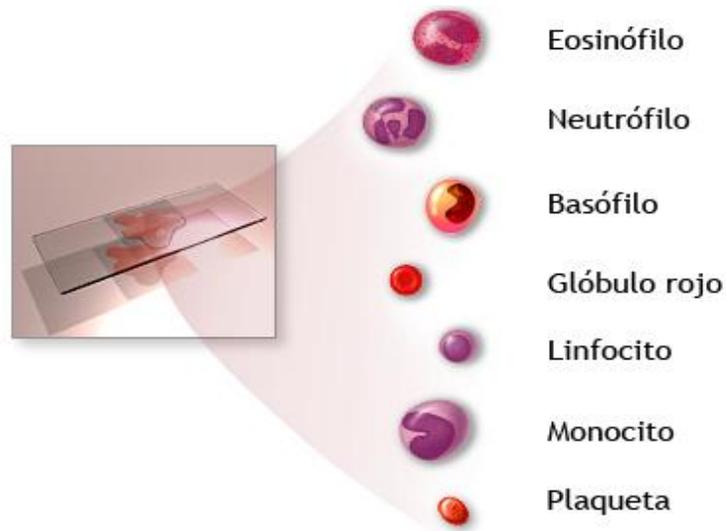
- Disminución de la concentración de hemoglobina
- Aumento del conteo de glóbulos blancos, a menudo a niveles muy altos
- Posible aumento o disminución del número de plaquetas, según la gravedad de la leucemia mieloide crónica de la persona

Las células de la sangre se tiñen (colorean) y se examinan al microscopio óptico. Estas muestras presentan:

- Un patrón característico de los glóbulos blancos.
- Una pequeña proporción de células inmaduras (células blásticas leucémicas y promielocitos).
- Una mayor proporción de glóbulos blancos en proceso de maduración y totalmente maduros (mielocitos y neutrófilos).

Las células blásticas, los promielocitos y los mielocitos normalmente no están presentes en la sangre de las personas sanas(Carella A, 2013).

Imagen No. 2 Hemograma completa

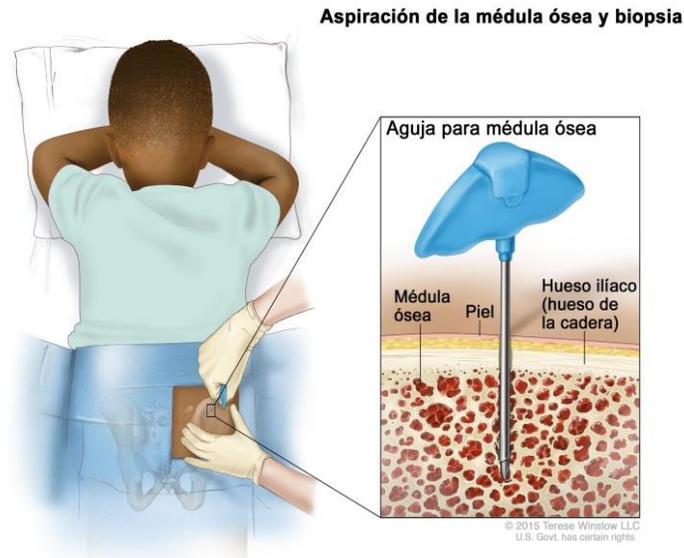


Fuente: (Milan,2010)

3.4.4.4.6 Aspiración y biopsia de médula ósea

Estas pruebas se usan para examinar las células de la médula ósea a fin de detectar anomalías y, por lo general, se hacen al mismo tiempo. Normalmente, la muestra se extrae del hueso ilíaco del paciente luego de administrarle un medicamento para anestesiarse la piel. En una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja especial por el hueso de la cadera y hacia la médula ósea para extraer una muestra líquida de células. Para una biopsia de médula ósea, se usa una aguja especial para extraer una muestra de hueso que contiene médula. Ambas muestras se examinan al microscopio para buscar cambios cromosómicos y otros cambios celulares (Carella A, 2013).

Imagen No. 3 Aspiración y biopsia de médula ósea



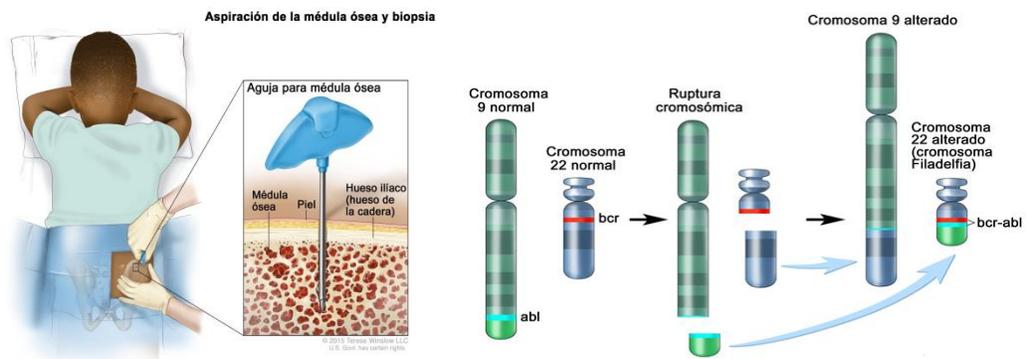
Fuente: (Milan,2010)

3.4.4.4.7 Análisis citogenético

Esta prueba mide la cantidad y la estructura de los cromosomas. Se examinan muestras de la médula ósea para confirmar los resultados de las pruebas de sangre y para ver si hay cambios o anomalías cromosómicas, como el cromosoma Filadelfia. La presencia del cromosoma Filadelfia (el cromosoma número 22 acortado) en las células de la médula ósea, junto con un conteo alto de glóbulos blancos y otros resultados característicos de las pruebas de sangre y de médula ósea es diagnóstico de leucemia mieloide crónica. Las células de la médula ósea en alrededor del 90 por ciento de las personas con leucemia mieloide crónica tienen un cromosoma Filadelfia detectable mediante análisis

citogenético. Un pequeño porcentaje de las personas que presentan signos clínicos de leucemia mieloide crónica no tienen cromosomas Filadelfia detectables por análisis citogenético, pero casi siempre tienen resultados positivos que indican la presencia del gen de fusión BCR-ABL en el cromosoma 22 con otros tipos de pruebas (Carella A, 2013).

Imagen No. 4 Análisis citogenético



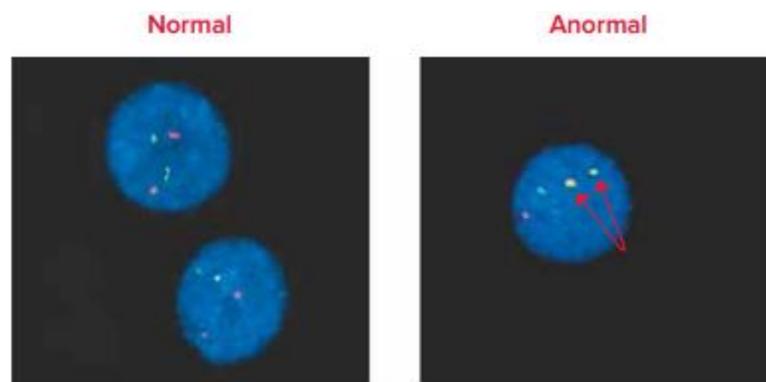
Fuente: (Milan,2010)

3.4.4.4.8 Hibridación in situ con fluorescencia

La prueba de hibridación in situ con fluorescencia es un método más sensible para detectar la leucemia mieloide crónica que las pruebas citogenéticas convencionales que identifican el cromosoma Filadelfia. La hibridación in situ con fluorescencia es una prueba cuantitativa que puede identificar la presencia del gen BCR-ABL (vea la imagen No. 5). Los genes están formados por segmentos de ADN. La hibridación in situ con fluorescencia emplea sondas coloreadas que se unen al ADN para localizar los genes BCR y ABL en los cromosomas. Ambos genes, BCR y ABL, están

marcados con sustancias químicas, cada una de las cuales emite un color de luz diferente. El color se muestra en el cromosoma que contiene el gen (normalmente el cromosoma 9 para ABL y el cromosoma 22 para BCR), de modo que la hibridación in situ con fluorescencia puede detectar el fragmento del cromosoma 9 que se ha movido al cromosoma 22 en las células de leucemia mieloide crónica. Se demuestra la presencia del gen de fusión BCR-ABL por la superposición de colores de las dos sondas. Como esta prueba puede detectar el BCR-ABL en células que se encuentran en la sangre, puede usarse para determinar si hay una disminución considerable de la cantidad de células circulantes de la leucemia mieloide crónica como resultado del tratamiento (Louis J. 2014).

Imagen No. 5 Prueba de Hibridación in situ con fluorescencia



3.4.4.4.9 Reacción en cadena de la polimerasa

El gen BCR-ABL también puede detectarse mediante análisis molecular. La prueba cuantitativa de

reacción en cadena de la polimerasa es el método de análisis molecular más sensible que está disponible. Esta prueba se puede realizar ya sea con las células de la sangre o de la médula ósea. Básicamente, la prueba de reacción en cadena de la polimerasa aumenta o “amplifica” pequeñas cantidades de fragmentos específicos de ARN o ADN, para que sea más fácil detectarlos y medirlos. Por lo tanto, la anomalía del gen BCR-ABL puede detectarse por medio de la reacción en cadena de la polimerasa, incluso cuando está presente en un número muy bajo de células. Con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa, se puede detectar aproximadamente una célula anormal en un millón de células. La prueba cuantitativa de reacción en cadena de la polimerasa se usa para determinar la cantidad relativa de células con el gen anormal BCR-ABL en la sangre. Esta se ha convertido en el tipo más utilizado y relevante de prueba de reacción en cadena de la polimerasa porque puede medir niveles bajos de la enfermedad, y la prueba se realiza en muestras de sangre, así que la biopsia de médula ósea no es necesaria. También se pueden usar conteos de células sanguíneas, exámenes de médula ósea, la prueba de hibridación in situ con fluorescencia y la prueba de reacción en cadena de la polimerasa para monitorizar la respuesta de una persona a la terapia una vez que se ha iniciado el tratamiento. Durante todo el tratamiento, la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas y células de la leucemia mieloide crónica también se miden periódicamente.

3.4.4.5 Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología CIE-O

La Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O) ha sido usada por cerca de 25 años, principalmente en registros de tumores o cáncer, para codificar la localización (topografía) y la histología (morfología) de la neoplasia, usualmente obtenidos de un informe de anatomía patológica (OPS, 1977). Por acuerdo con el Colegio Estadounidense de Patólogos, la sección de morfología de la CIE-O se incorpora en la clasificación de la Nomenclatura Sistemizada de Medicina (SNOMED) como la sección de neoplasias del campo de la morfología.

Estos términos topográficos tienen asignados códigos de cuatro caracteres que van desde el C00.0 al C80.9. Un punto decimal (.) indica las subdivisiones de las categorías de tres caracteres (OPS, 2003).

Los términos morfológicos tienen un código de cinco dígitos entre M-8000/0 y M-9989/3. Los cuatro primeros dígitos indican los términos histológicos específicos. El quinto dígito, a continuación de la barra (/), es el código de comportamiento que indica si un tumor es maligno, benigno, in situ o incierto (OPS, 2003).

Código CIE-O que describe LMC con cromosoma Filadelfia positivo

Código Topográfico

Categoría

C42 Sistemas Hematopoyético Y Reticuloendotelial

Sub categoría

C42.2 Médula ósea

Código Morfológico

9863/3 Leucemia mieloide crónica

3.4.4.6 Evolución del tratamiento LMC

El primer tratamiento para la LMC fue la solución de Fowler, que contenía trióxido de arsénico al 1% y se utilizó de forma intermitente a lo largo de la segunda mitad del siglo XIX para controlar la fiebre, reducir la cantidad de leucocitos, reducir el tamaño del bazo, aliviar el prurito y reducir el grado de anemia.

Tras el descubrimiento de los rayos X por Wilhelm Roentgen, en 1895, la radioterapia se incorporó al tratamiento de la LMC y se utilizó principalmente para aliviar los síntomas causados por la esplenomegalia, con una mejoría de los parámetros hematológicos y el estado general de salud del paciente.

Posteriormente, con el desarrollo de la quimioterapia, busulfán e hidroxiurea se convirtieron en las principales opciones terapéuticas entre 1950 y 1980. Si bien estos fármacos efectivamente podían controlar el recuento de leucocitos, no eran capaces de erradicar la clona leucémica o alterar el curso de la enfermedad de forma significativa.

El surgimiento del interferón α (IFN- α), en la década de 1980, supuso un gran avance en el tratamiento de la LMC, ya que este fármaco pudo inducir remisiones hematológicas y citogenéticas, así como mejores tasas de supervivencia, comparado con busulfán e hidroxiurea. El

uso de IFN- α representó, por primera vez, la posibilidad de inhibir la clona maligna, representada por la eliminación de células con el cromosoma Ph. El mecanismo exacto por el que el IFN- α actúa en el entorno leucémico no está completamente definido; sin embargo, el IFN- α tiene una amplia gama de efectos sobre el sistema inmune que se cree que contribuyen, al menos en parte, al efecto antileucémico en la LMC. El IFN- α también tiene efectos antiproliferativos y antiangiogénicos, y fue el primer agente en inducir respuestas citogenéticas completas (RCC) en el 20-25% de los pacientes.

No obstante, el uso de IFN- α fue mal tolerado en muchos pacientes debido a los constantes y en ocasiones graves efectos secundarios.

El trasplante alogénico de células hematopoyéticas (TCH) se desarrolló en paralelo al tratamiento farmacológico a finales de 1970 y con él, se llegó a tasas de supervivencia libre de enfermedad del 50% en los pacientes, demostrando un potencial curativo para la LMC. Sin embargo, el trasplante es aplicable solo en una fracción de pacientes debido a la alta mortalidad y morbilidad relacionadas con la falta de un donador compatible y el desarrollo de enfermedad injerto contra hospedero.

3.4.4.7 Tratamiento LMC

El objetivo inmediato del tratamiento de los pacientes con LMC es estabilizar las cifras sanguíneas y alcanzar una respuesta hematológica y citogenética.

La respuesta hematológica consiste en reducir la leucocitosis hasta los valores normales, eliminar las células mieloides inmaduras de la sangre periférica y erradicar los signos y síntomas de la enfermedad.

La respuesta citogenética se basa en el análisis de los aspirados de médula ósea, en la reducción o eliminación de las células Ph+ en sangre o médula ósea y una respuesta citogenética parcial, como la presencia de un 1-35% de células Ph+ detectadas mediante técnicas citogenéticas habituales.

En conjunto, las respuestas completas y parciales constituyen una respuesta citogenética mayor. También se pueden usar análisis moleculares para controlar la evolución de la enfermedad, pero no está claro el valor pronóstico de estas técnicas.

Las opciones terapéuticas para el tratamiento de la LMC consisten en:

- Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TPH)
- Tratamiento con interferón alfa
- Inhibidores de Tirosina quinasa
- Quimioterapia
- Radioterapia

Los fármacos utilizados para el tratamiento de la Leucemia Mieloide Crónica son inhibidores de la tirosina quinasa, dentro de los cuales se encuentran: Imatinib (Glivec®), Dasatinib (Sprycel®), Nilotinib (Tasigna®), Bosutinib (Bosulif®), Ponatinib (Iclusig®).

En la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt se utiliza Imatinib (Glivec®), como tratamiento de primera línea. Este medicamento por su alto costo es donado al Hospital Roosevelt.

- **Inhibidores de la proteína tirosina quinasa**

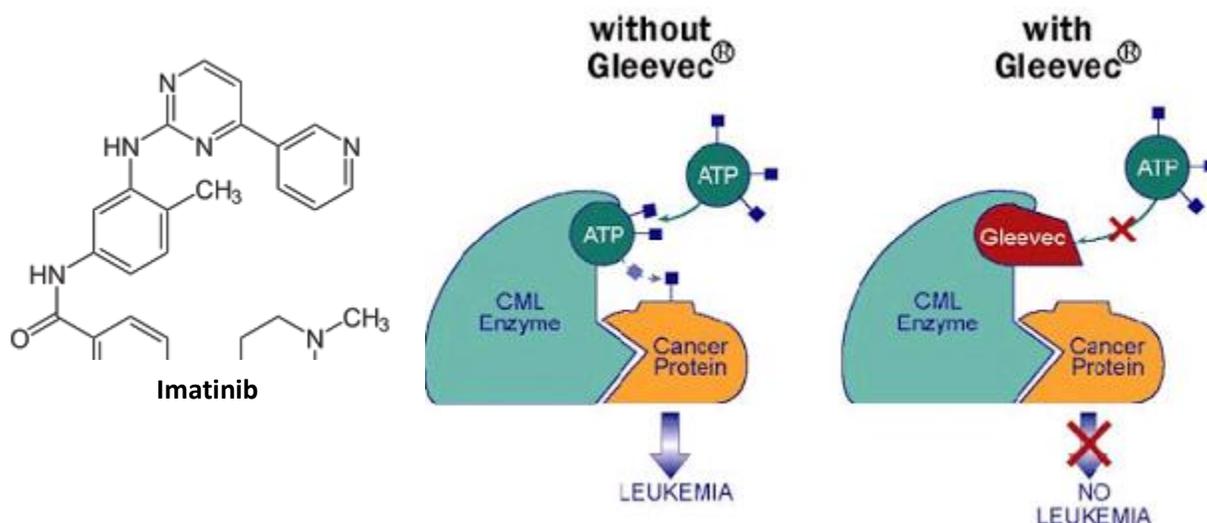
Las células de LMC contienen un oncogén, *BCR-ABL*, que no se encuentra en las células normales. Este gen produce una proteína BCR-ABL, que causa que las células LMC crezcan y se reproduzcan descontroladamente.

BCR-ABL es un tipo de proteína conocida como tirosina quinasa.

Imatinib

El Imatinib, es un inhibidor de la proteína tirosina quinasa de primera generación. Estas enzimas pueden observarse en algunos receptores de la superficie de células cancerosas, incluidos los receptores que participan en la estimulación de las células para que se dividan sin control. Al bloquear estos receptores, Imatinib ayuda a controlar la división celular. Ver imagen No. 6

Imagen No. 6: Mecanismo de acción del Imatinib



Fuente: (Milan,2010)

Presentación farmacéutica

Se presenta en forma de cápsulas (50 y 100 mg) y en forma de comprimidos (100 y 400 mg).

Usos del Imatinib

Leucemia mieloide crónica (LMC), una leucemia en la que los granulocitos (un tipo de glóbulos blancos) empiezan a crecer de forma descontrolada. Imatinib se utiliza en adultos y niños con diagnóstico reciente de LMC Ph+ que no son candidatos a un trasplante de médula ósea. Se emplea también en adultos y niños que están en la «fase crónica» de la enfermedad si no responden al interferón alfa (otro medicamento anticanceroso) y en las fases más avanzadas de la enfermedad («fase acelerada» y «crisis blástica»).

Leucemia linfoblástica aguda (LLA) Ph+, un tipo de cáncer en el que los linfocitos (otro tipo de glóbulo blanco) se multiplican demasiado deprisa. Imatinib se utiliza en combinación con otros medicamentos anticancerosos en adultos y niños con diagnóstico reciente de LLA Ph+. También se usa en solitario para tratar adultos con LLA Ph+ que reaparece después de un tratamiento previo o que no responde a otros medicamentos.

Síndromes mielodisplásicos o mieloproliferativos (SMD/SMP), un grupo de enfermedades en las que el organismo produce grandes cantidades de glóbulos blancos anómalos. Imatinib se utiliza para tratar a adultos con SMD/SMP que presentan reordenamientos del gen que codifica el receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFR).

El síndrome hipereosinófilo avanzado (SHE) o la leucemia eosinófila crónica (LEC), enfermedades en las que los eosinófilos (otro tipo de glóbulo blanco) comienzan a crecer de forma

incontrolada. Imatinib se utiliza para tratar a los adultos con SHE o LEC que tienen un determinado reordenamiento de dos genes, llamados FIP1L1 y PDGFR α .

Tumores estromales gastrointestinales (GIST), un tipo de cáncer (sarcoma) del estómago y el intestino delgado, por el que las células crecen descontroladamente en los estromas de estos órganos. Imatinib está indicado para el tratamiento de adultos con GIST en los que el tumor no puede extirparse con cirugía o se ha diseminado a otros órganos, y de adultos con riesgo de que los GIST reaparezcan después de haber sido extirpados quirúrgicamente.

Dermatofibrosarcomaprotuberans (DFSP), un tipo de cáncer (sarcoma) en el que las células del tejido subcutáneo se dividen de forma incontrolable. Imatinib se usa para tratar a los adultos con DFSP que no puede extirparse quirúrgicamente y a los adultos que no son candidatos a la cirugía cuando el cáncer reaparece después del tratamiento o se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

Posología

Leucemia mieloide crónica (LMC) cromosoma Filadelfia positivo Ph + de diagnóstico reciente para los que no se considera como tratamiento de primera línea el trasplante de médula ósea. Administrar: fase crónica: 400 mg/día, definida por: blastos < 15% en sangre y médula ósea, basófilos en sangre periférica < 20%, plaquetas > 100 x 10⁹ /l. Incrementable a 600 mg o 800 mg/día. Niños > 3 años: 340 mg/m² /día.

LMC Ph + en fase crónica tras fallo del tratamiento con interferón α , o fase acelerada o crisis blástica. Administrar:

- Fase acelerada: 600 mg/día, definida por blastos \geq 15% pero < 30% en sangre o en médula ósea, blastos más promielocitos \geq 30% en sangre o médula ósea, basófilos en sangre

periférica $\geq 20\%$, plaquetas $< 100 \times 10^9 /l$ no relacionados con el tratamiento. Niños > 3 años: $340 \text{ mg/m}^2 /\text{día}$.

- Crisis blástica: 600 mg/día , definida como blastos $\geq 30\%$ en sangre o médula ósea, o enfermedad extramedular diferente a hepatoesplenomegalia. Aumentos de dosis en fase acelerada o crisis blásticas hasta máx. de 800 mg ($400 \text{ mg}/2$ veces día).

Leucemia linfoblástica aguda cromosoma Filadelfia positivo LLA Ph + de diagnóstico reciente, integrado con quimioterapia. Administrar: 600 mg/día combinado con quimioterapia en la fase de inducción, consolidación y mantenimiento. Niños: 340 mg/m^2 diaria (sin superar la dosis total de 600 mg).

LLA Ph + refractaria o en recaída, como monoterapia. Administrar: 600 mg/día , administrar hasta la progresión de la enfermedad.

Síndromes mielodisplásicos/mieloproliferativos (SMD/SMP) asociados con el reordenamiento del gen del receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas. Administrar: 400 mg/día .

Síndrome hipereosinofílico (SHE) avanzado y/o leucemia eosinofílica crónica (LEC) con reordenación de FIP1L1-PDGFRalfa. Administrar: 100 mg/día . Si la respuesta es insuficiente y no presenta reacciones adversas aumentar a 400 mg/día .

Tumores del estroma gastrointestinal (GIST) malignos no reseables y/o metastásicos Kit (CD 117) positivos. Administrar: 400 mg/día , incrementable a 600 mg o 800 mg .

Tratamiento adyuvante de pacientes con riesgo significativo de recaída después de la resección de GIST Kit (CD117) positivo. Administrar: 400 mg/día .

Dermatofibrosarcomaprotuberans (DFSP) no resecable y DFSP recurrente y/o metastásico que no son de elección para la cirugía. Administrar: 800 mg/día.

Forma correcta de administrar Imatinib

Se administra por vía oral con una de las comidas y un vaso grande de agua para reducir el riesgo de irritación del estómago y del intestino. La posología depende de la enfermedad que se trate, de la edad y del estado del enfermo, así como de la respuesta al tratamiento, pero no debe sobrepasar los 800 mg al día. En los ensayos clínicos, el tratamiento con Imatinib se continuó hasta la progresión de la enfermedad. No se ha estudiado el efecto de la interrupción del tratamiento después de conseguir una respuesta citogenética completa.

Efectos secundarios

La frecuencia de los posibles efectos secundarios indicados a continuación se clasifica en las siguientes categorías:

- Efectos secundarios muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes).
- Efectos secundarios frecuentes (afectan a 1-10 de cada 100 pacientes).
- Efectos secundarios poco frecuentes (afectan a 1-10 de cada 1.000 pacientes).
- Efectos secundarios raros (afectan a 1-10 de cada 10.000 pacientes).
- Efectos secundarios muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes).
- Frecuencia no conocida: No puede estimarse su incidencia a partir de los datos disponibles.

Los siguientes efectos adversos son frecuentes o muy frecuentes, lo que significa que pueden afectar de 1 a más de 10 por cada 100 pacientes:

- Rápido aumento de peso. El tratamiento con Imatinib puede provocar que su cuerpo retenga agua (retención de líquidos).
- **Efectos en la respuesta inmune:** fiebre, escalofríos severos, dolor de garganta o úlceras en la boca (mucositis).
- **Efectos hematopoyéticos:** Imatinib puede reducir el número de células blancas de la sangre, dando como resultado una mayor sensibilidad a infecciones. Sangrado o aparición de moretones de forma inesperada sin haber sufrido ningún golpe.

Los siguientes efectos adversos son muy raros o poco frecuentes, lo que significa que pueden afectar de 1 a 100 por cada 10.000 pacientes:

- **Efectos en sistema cardíaco:** Dolor en el pecho, ritmo cardíaco anormal e irregular (signos de cambios en el nivel de potasio en la sangre) espasmos musculares, adormecimiento o sensación de frío en los pies y dedos (signos del síndrome de Raynaud).
- **Efectos en sistema respiratorio:** Tos, dificultad para respirar o respiración dolorosa.
- **Efectos en el sistema gastrointestinal:** Náuseas, pérdida de apetito, piel u ojos amarillos (ictericia). Dolor abdominal grave, sangre en vómito, heces u orina, diarrea.
- **Efectos en el sistema nervioso central:** Aturdimiento, mareo o desvanecimiento, dolor de cabeza grave, debilidad o parálisis en las extremidades o la cara, dificultad para hablar, pérdida repentina de

conciencia (signos de una alteración del sistema nervioso), dolor en los ojos o trastornos en la visión, dificultades de audición,

- **Efectos dermatológicos:** Erupción, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos, piel o boca, descamaciones de la piel, fiebre, manchas de la piel rojas o moradas, picor, sensación de quemazón, inflamación aguda de la piel causada por una infección (signo de celulitis).
- **Efectos en el sistema urinario:** Descenso importante en la eliminación de orina, orina de color oscuro (signos de un nivel bajo de glóbulos rojos en la sangre).
- **Otros Efectos adversos:** Dolor en la cadera o tiene dificultad al caminar.

Advertencias y precauciones

- **Hipotiroidismo:** En tiroidectomizados y en tratamiento con levotiroxina se han dado casos de hipotiroidismo (controlar niveles de TSH).
- **Hepatotoxicidad:** Con alteración hepática (leve, moderada o grave) monitorizar los recuentos en sangre periférica y los enzimas hepáticos; hay que considerar que los pacientes con tumores del estroma gastrointestinal GIST pueden presentar metástasis hepáticas que pueden dar lugar a una insuficiencia hepática. Puede producir retención severa de líquidos (efusión pleural, edema, edema pulmonar, ascitis), vigilar ancianos y con historia previa de enfermedades cardíacas.

Precaución: Pacientes con insuficiencia hepática deberán recibir dosis mínima recomendada 400 mg/día. Pacientes con GIST pueden presentar metástasis hepáticas dando lugar a una insuficiencia hepática.

- **Enfermedades cardiacas:** Factores de riesgo para insuficiencia cardiaca o antecedentes de insuficiencia renal, deben ser controlados y tratados. Con síndrome hipereosinofílico (HES) con infiltración oculta de células HES dentro del miocardio, se han asociado casos aislados de shock cardiogénico/disfunción ventricular izquierda con desgranulación de las células HES tras el inicio del tratamiento, siendo reversible tras la administración de corticosteroides sistémicos, medidas de soporte circulatorio y la retirada temporal de Imatinib.
- **Síndromes mielodisplásicos/mieloproliferativos con reordenamiento del gen PDGFR:** Podrían estar asociados con eosinofilia, evaluación por parte de un cardiólogo, realización de un ecocardiograma y determinación de troponina sérica en pacientes con SHE/LEC, y en pacientes con SMD/SMP asociados con eosinofilia, antes de administrar imatinib.
- **Tumores del estroma gastrointestinal GIST:** No rescatable y/o metastásico, se notificaron tanto hemorragias gastrointestinales como intratumorales, no se han identificado factores de predisposición que supongan a los pacientes con GIST un mayor riesgo para cualquier tipo de hemorragia. Dado que la vascularidad aumentada y la propensión a hemorragias es parte de la naturaleza y el curso clínico de GIST, deberán aplicarse prácticas y procedimientos estandarizados para el control y el manejo de las hemorragias en todos los pacientes. Se han notificado casos de ectasia vascular antral gástrica una causa rara de hemorragia gastrointestinal en pacientes con LMC, LLA y otras enfermedades. Riesgo de síndrome de lisis tumoral antes de

iniciar tratamiento corrección de la deshidratación clínicamente significativa y el tratamiento de los niveles altos de ácido úrico. Advertencias y precauciones en niños con LMC < 2 años, niños con LLA Ph+ (experiencia limitada), niños o adolescentes con GIST y SHE/LEC (no hay experiencia), niños con SMD/SMP y DFSP (experiencia muy limitada). Se recomienda control estrecho del crecimiento de niños que reciben tratamiento. Evitar concomitancia de inductores potentes del CYP3A4 (dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital o *H. perforatum*), sustratos de CYP3A4 con un estrecho margen terapéutico (ciclosporina o pimozida) o sustratos de CYP2C9 con un estrecho margen terapéutico (Warfarina y otros derivados cumarínicos). Riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en portadores crónicos que estaban siendo tratados con inhibidores de la tirosina quinasa Bcr-Abl. Antes de iniciar tratamiento realizar serología del VHB. En los portadores del VHB que requieran tratamiento. con inhibidores de la tirosina quinasa Bcr-Abl monitorizar, durante la terapia y durante varios meses después de finalizada, cualquier signo o síntoma indicativo de infección activa por el virus.

Precaución: Pacientes tanto con Insuficiencia renal, leve o moderada o en diálisis deben recibir una dosis inicial de imatinib: 400 mg/día.

Interacciones medicamentosas: Concentración plasmática aumentada por inhibidores del citocromo P450, isoenzima CYP3A4 (indinavir, lopinavir/ritonavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir, nelfinavir, boceprevir, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, eritromicina, claritromicina,

telitromicina).

Aumenta concentración plasmática de: triazol-benzodiazepinas, dihidropiridina, bloqueantes de los canales de Ca, ciertos inhibidores de HMG-CoA reductasa.

Con anticoagulantes deberán recibir Heparinas de bajo peso molecular HBPM ya que se metaboliza mediante el CYP2C9.

Cuidados en el embarazo

Clasificación del Imatinib D

No existen datos en embarazadas. No debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario. Si se utiliza, debe informarse del riesgo potencial para el feto. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva y se desconoce el riesgo para el feto.

Lactancia Materna

Existe información limitada sobre la distribución de Imatinib en la leche humana. Estudios en dos mujeres en periodo de lactancia revelaron que tanto Imatinib como su metabolito activo pueden excretarse en la leche humana. La proporción leche-plasma, estudiada en una única paciente, se ha establecido que es de 0,5 para Imatinib y 0,9 para el metabolito, sugiriendo una mayor distribución del metabolito en la leche.

Considerando la concentración combinada de Imatinib y el metabolito y la cantidad máxima diaria de toma de leche por parte de los lactantes, la exposición total se espera que sea

baja (~10% de una dosis terapéutica). Sin embargo, puesto que se desconocen los efectos de una exposición a dosis bajas de Imatinib por parte del lactante, las mujeres que toman Imatinib no deben dar el pecho a sus hijos.

Mutaciones en el Gen BCR-ABL1

Los mecanismos de resistencia al Imatinib son multifactoriales; dentro de los cuales se puede mencionar un aumento en la producción de la proteína BCRABL1 (debido a amplificación génica y sobreexpresión) y una disminución en los niveles celulares de Imatinib (Hochhaus A, et al. 2011).

Por otro lado, la resistencia secundaria, se debe principalmente a la presencia de mutaciones puntuales en BCR-ABL1, las cuales inhiben la unión del Imatinib. En estudios recientes se ha determinado que la detección de mutaciones en BCR-ABL son altamente predictivas de pérdida de la respuesta citogenética completa y progresión a crisis blástica (Ernst T, et al. 2011).

El análisis mutacional es recomendado en pacientes en los cuales la terapia ha fallado; siempre antes del cambio de inhibidor tirosina quinasa u otro tratamiento, y en algunos casos de respuesta subóptima.

A la fecha se han reportado más de 100 mutaciones en el gen BCR-ABL1; sin embargo, en su mayoría, estas se traducen en sustituciones únicamente 15. La mutación T315I es considerada la más agresiva, ya que no existe ningún Inhibidor Tirosina quinasa ITK que sea efectivo para esta mutación. Las mutaciones dentro del dominio P-loop del dominio quinasa de BCR-ABL1 incluyendo la Y253F/H y la E255K/V son altamente resistentes a Imatinib. El Nilotinib

exhibe actividad contra la mayoría de las mutaciones que provocan resistencia a Imatinib, incluyendo la Y253F/H, E255K/V y T315I. Dasatinib también presenta actividad contra la mayoría de las mutaciones que causan resistencia a Imatinib, excepto la T315I; el efecto de Dasatinib para los pacientes con mutaciones es más fuerte que el Nilotinib e Imatinib (Fullmer A, et al. 2010).

Resistencia a Imatinib

Nilotinib y Dasatinib son los Inhibidores de la Tirosina Quinasa ITK de segunda generación aprobados actualmente para el tratamiento de la LMC resistente a Imatinib. Ambos son más potentes y con eficacia demostrada en el tratamiento de la mayoría de las mutaciones descritas para Imatinib, excepto la T315I (HazarikaMet, al. 2008). Los estudios realizados con estos fármacos nos demuestran que pueden presentar restricciones en su eficacia contra un espectro limitado de mutaciones que se suman a la T315I y que son diferentes para cada uno de ellos (BraveMet, al. 2008). Esta especificidad hace que el estudio mutacional en pacientes resistentes a Imatinib sea esencial, según algunos autores, para la elección del fármaco, y controvertido para otros, que opinan que se debe ser cauto al tomar decisiones solo en función del tipo de mutación.

3.5 Estudios Previos a Nivel Nacional

3.5.1 En el año 2013 la investigadora Granados, L realizó la Evaluación de los Factores de Riesgo Medioambientales Asociados a la presencia de Leucemia Linfoblástica Aguda y Leucemia Mieloide Crónica en

pacientes con mayor número de casos positivos para los transcritos BCR-ABL y ETV6-AML1 en los departamentos de Huehuetenango, Quiché, San Marcos, Quetzaltenango y Guatemala. El objetivo general fue evaluar y determinar los factores de riesgo medioambientales y la frecuencia de Leucemia Linfoblástica Aguda y Mieloides Crónicas en los departamentos de Quetzaltenango, Huehuetenango, San Marcos, Quiché y Guatemala. En esta investigación concluyeron que el 61% de la población estudiada está expuesta a dosis de radiación no ionizante debido a antenas de telefonía celular localizadas en el exterior de las viviendas donde residen los pacientes y antes localizadas en escuelas y dentro de los pueblos y ciudades visitadas, siendo Guatemala el departamento con mayor número de casos reportados. El 52% de las personas entrevistadas (pacientes y padres de familia) se dedican a la agricultura, de los cuales el 13% afirmó utilizar pesticidas en sus cultivos por lo menos una vez al año; por último, cadmio y plomo fueron los metales identificados en los análisis de muestras de agua para consumo humano y para riego de sembradíos, realizados en los municipios de Salcajá y Cantel en el departamento de Quetzaltenango y el municipio de Tacaná en el departamento de San Marcos. Por último, el 50% de los pacientes entrevistados son ladinos, el 27% corresponden a la etnia indígena Mam y el 14% a la etnia indígena Quiché (Granados, 2013).

3.5.2 El instituto de investigación genética en Guatemala INVEGEM realizó un estudio en el año 2012 titulado: Cuantificación por PCR en tiempo real de los distintos transcritos de BCR-ABL y su utilización para el estudio de enfermedad mínima residual en Leucemia Linfoblástica Aguda y Leucemia Mieloides Crónicas. El objetivo general de la investigación es cuantificar y evaluar la presencia de los distintos transcritos b2: a2, b3: a3, e1: a2 quiméricos del gen BCR-ABL y su utilidad para el estudio de enfermedad mínima residual en leucemia

linfoblástica aguda y leucemia mieloide crónica. En esta investigación concluyeron que el 39% de los pacientes incluidos en el estudio alcanzaron una respuesta óptima al tratamiento con Imatinib, alcanzando la respuesta molecular mayor dentro de los 18 meses posteriores al inicio del tratamiento (Carranza et, al. 2012).

3.5.3 En el año 2011, González, V realiza una investigación en atención farmacéutica a pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) de la consulta externa de la unidad hematología-oncológica del departamento de medicina interna del Hospital Roosevelt su objetivo fue realizar un seguimiento farmacoterapéutico, con el cual se logró mejorar la calidad de vida de los pacientes al evaluar la necesidad, seguridad y efectividad de los medicamentos administrados a los pacientes. A través de él se detectaron resultados negativos asociados a la medicación, los cuales se resolvieron en un 9.67% de necesidad, un 16% de efectividad y un 100% de seguridad; Estos resultados se mejoraron por medio del seguimiento farmacoterapéutico y relación farmacéutico-médico (González, 2011).

3.5.4 Sagastume, C en el año 1996 realizó una investigación en Guatemala describiendo que son los campos electromagnéticos y como estos afectan la salud humana, permitiendo conocer datos acerca de los efectos producidos por radiación ionizante y no ionizante; estas radiaciones influyen en el desarrollo de leucemias linfoblásticas agudas y mieloides crónicas debido a la sobreexposición de energía no ionizante (Sagastume, 1996).

3.5.5 En el año 2013 Carranza, C y su equipo de investigación realizaron un estudio titulado: Frecuencia de los genes de fusión ETV6-RUNX1, BCR-ABL1, TCF3-PBX1 y MLL-AFF1 en pacientes guatemaltecos de leucemia linfoblástica aguda pediátrica y sus asociaciones étnicas. Este estudio evalúa si una influencia étnica tiene un efecto sobre la frecuencia de cualquiera de los cuatro genes de fusión: BCR-ABL1, ETV6-RUNX1, TCF3-

PBX1 y MLL-AFF1 encontrados en LLA. Para estudiar esta influencia étnica, se obtuvieron células mononucleares a partir de muestras de médula ósea de 143 pacientes con LLA. Realizaron la extracción de ARN y la transcripción inversa, luego evaluaron la calidad del ADNc amplificando el gen de control de ABL1, y finalmente evaluaron la presencia de los cuatro transcritos mediante la reacción en cadena de la polimerasa multiplex. Encontraron 10 pacientes que tenían el gen de fusión BCR-ABL1 (7%); 3 pacientes (2%) fueron positivos para TCF3-PBX1; Y 6 pacientes (4,5%) fueron positivos para ETV6-RUNX1. La incidencia de este último gen de fusión es bastante baja en comparación con los valores reportados en la mayoría de los países. La baja incidencia del gen de fusión ETV6-RUNX1 encontrado en Guatemala coincide con las tasas de incidencia que se han reportado en España y en los indios Romaníes. Como se sabe que existe una semejanza étnica entre estas tres poblaciones, como lo demuestran los estudios de marcadores ancestrales, los datos de LLA sugieren una influencia étnica sobre la ocurrencia y frecuencia de este gen de fusión particular (Carranza C, et al. 2013).

3.6 Estudios a Nivel Internacional

3.6.1 En la revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia en el año 2010 publicaron un estudio sobre el Tratamiento de la leucemia mieloide crónica con Mesilato de Imatinib en pacientes resistentes o intolerantes al interferón a recombinante. Se evaluaron 43 pacientes adultos con leucemia mieloide crónica, Filadelfia positivo, que recibieron tratamiento con Mesilato de Imatinib como droga de segunda línea por resistencia o intolerancia al interferón a recombinante. La manifestación más frecuente al inicio de la enfermedad fue la esplenomegalia. El tratamiento con Mesilato de Imatinib se inició por resistencia (33; 76,7 %) o intolerancia grado 3 o 4 (10; 23,3 %). El mayor porcentaje de respuesta citogenética mayor (22; 91,7 %) y completa (11; 61,1 %) se alcanzó a los 18 y 24 meses

de evolución. El 74,3 % no mostró respuesta molecular y el 5,1 % ya presentaba respuesta molecular antes del tratamiento; 9 (26,5 %) mostraron pérdida de la remisión hematológica completa, de ellos, 7 fallecieron por progresión de la enfermedad. La sobrevida global fue de 90,7 %, 83,3 %, 82,6 % y 78,9 % a los 5, 6, 7 y 8 años de evolución, respectivamente. La sobrevida global y libre de eventos a los 3 años de iniciado el Mesilato de Imatinib fue de 92,3 % y 81,8 %, respectivamente. Se encontró diferencia significativa entre la sobrevida libre de eventos y el índice pronóstico de Sokal. Las reacciones clínicas secundarias más frecuentes fueron dolores óseos, musculares o ambos; y las hematológicas: anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia (Espinoza et al., 2010).

3.6.2 Estudio realizado en la Universidad de Newcastle Reino Unido Inglaterra. Los resultados obtenidos por el equipo investigador de O'Brien et al en el año 2003 concluyeron que el Imatinib induce la remisión completa en aproximadamente el 75 % de los casos de nuevo diagnóstico, pero el 10 % son resistentes a la droga desde el comienzo del tratamiento. Del 10-15 % pueden desarrollar resistencia después de tener una respuesta satisfactoria al inicio (O'Brien et al., 2003).

3.6.3 El artículo titulado: Leucemia Mieloide Crónica y Resistencia al Tratamiento con Inhibidores de la Tiroquinasa: Mutaciones en ABL, ¿Mucho ruido y pocas nueces? Escrito por Gómez, M et al. Publicado en el año 2013 en Granada España publicaron que la aprobación de Imatinib en el año 2001 se ha producido grandes avances en la supervivencia global de los pacientes con LMC en FC, quienes en tratamiento con un Inhibidor de la tiroquinasa y una buena adherencia al tratamiento pueden pensar incluso en una supervivencia normal y con buena calidad de vida. Quedó por determinar en un futuro próximo la relevancia clínica real de las mutaciones y la de otros mecanismos de resistencia que favorezcan la supervivencia del clon

mutado. En este escenario, el uso de las nuevas tecnologías de secuenciación masiva se presenta como uno de los caminos hacia la medicina personalizada en pacientes con LMC (Gómez, et al. 2013).

3.6.4 En la Universidad de Barcelona realizaron un estudio titulado: Frecuencia de las mutaciones del gen ABL en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica resistente al Imatinib y los resultados del tratamiento cambian a los Inhibidores de la Tirosina Quinasa TKI de segunda generación. Los objetivos de este estudio fue determinar el tipo y la frecuencia de las mutaciones ABL en 45 pacientes resistentes al Imatinib o que habían perdido la respuesta y analizar el efecto de los TKI de segunda generación en su resultado. En dicho estudio concluyeron que la frecuencia de mutaciones ABL en pacientes con LMC resistentes al Imatinib es alta y es más frecuente entre los que tienen evolución citogenética clonal. El cambio a TKI de segunda generación puede superar la resistencia a Imatinib en la mayoría de los pacientes mutados (Marcé S. et al. 2013).

IV. JUSTIFICACIÓN

Una de las labores del Químico Farmacéutico es proporcionar educación y asesoría a pacientes sobre el uso adecuado de los medicamentos. Se ha puesto de manifiesto que durante el proceso farmacoterapéutico en pacientes Hemato-oncológicos, pueden aparecer problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y baja adherencia por los efectos adversos causados, ambos son factores que interfieren o enlentecen la obtención de resultados óptimos del tratamiento. Esto unido a las características intrínsecas de los pacientes Hemato-oncológicos, la complejidad de los tratamientos, el estrecho margen terapéutico de algunos fármacos y la alta gravedad potencial de los errores de medicación.

En la consulta externa de la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt la Leucemia Mieloide Crónica cromosoma Filadelfia positivo es una neoplasia mieloproliferativa crónica de gran importancia por su frecuente diagnóstico. Debido a la gran cantidad de pacientes que atiende la clínica a diario y por ende el poco tiempo de atención por parte del personal médico, existe falta de información acerca de la enfermedad y los cuidados que el paciente debe tener, así como el tratamiento y los efectos adversos comunes con Mesilato de Imatinib teniendo como consecuencias la falta de adherencia al tratamiento, resistencia al medicamento e ingresos continuos a la emergencia de este nosocomio.

Por ello se implementó el programa de atención farmacéutica que incluyó seguimiento farmacoterapéutico para que se monitorizara, evaluara y detectaran problemas relacionados con la medicación (PRM) y educación sanitaria para que los pacientes adoptaran comportamientos y hábitos que mejoren la calidad de vida y los ayude a obtener el máximo beneficio de su medicación.

V. OBJETIVOS

5.1 General

Implementar un programa de atención farmacéutico para pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo LMC que inician y se encuentran ya en tratamiento con Mesilato de Imatinib en la Unidad de Hemato-Oncología de Adultos del Hospital Roosevelt.

5.2 Específicos

- i. Determinar el nivel de conocimiento que poseen los pacientes con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo LMC de la Unidad de Hemato-Oncología de Adultos del Hospital Roosevelt que inician el tratamiento con Mesilato de Imatinib después de la educación sanitaria.
- ii. Determinar el nivel de conocimiento que poseen los pacientes con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo LMC de la Unidad de Hemato-Oncología de Adultos del Hospital Roosevelt que ya se encuentran en tratamiento con Mesilato de Imatinib antes y después de la educación sanitaria.
- iii. Evaluar y detectar problemas relacionados con la medicación (PRM), dando seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo LMC de la Unidad de Hemato-Oncología de Adultos del Hospital Roosevelt.
- iv. Elaborar y validar material visual y escrito como estrategia de educación sanitaria describiendo las generalidades de la enfermedad, estilo de vida saludable, tratamiento farmacológico.

VI. HIPÓTESIS

Los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo LMC que inician y se encuentran ya en tratamiento con Mesilato de imatinib en la Unidad de Hemato-Oncología de Adultos del Hospital Roosevelt tienen mayor conocimiento acerca de la patología que padecen, tratamiento que utilizan, luego de las capacitaciones impartidas por medios visuales y escritos.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Universo de trabajo

Pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo LMC que inician y se encuentran ya en tratamiento con Mesilato de Imatinib de la Unidad de Hemato-Oncología de adultos del Hospital Roosevelt.

7.2 Muestra

Pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo LMC que inician y se encuentran ya en tratamiento con Mesilato de Imatinib que acuden a la consulta externa de la Unidad de Hemato-Oncología de adultos del Hospital Roosevelt. Que cumplan con los criterios de inclusión; en el lapso de dos meses consecutivos, en los cuales se impartió educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico.

7.3 Selección de Pacientes

7.3.1 Criterios de inclusión

Pacientes adultos diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo que inicien o se encuentren en terapia farmacológica con Mesilato de Imatinib.

7.3.2 Criterios de exclusión

Pacientes adultos diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo resistentes a Mesilato de Imatinib o con mutaciones cromosómicas.

7.4 Recursos

7.4.1 Recursos Humanos

7.4.1.1. Autora: Ana Lucrecia Pereira González.

7.4.1.2 Asesora: Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre, M.Sc.

7.4.1.3 Co Asesora: Dra. Silvana Torselli Sarmiento

7.4.1.4 Revisora: Licda. Raquel Pérez Obregón

7.4.2 Recursos Institucionales

7.4.2.1 Biblioteca de Universidad de San Carlos de Guatemala.

7.4.2.2 Biblioteca Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

7.4.2.3 Unidad de Hemato-Oncología de adultos, del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt

7.4.3 Recursos Materiales

7.4.3.1 Computadora

7.4.3.2 Hojas blancas de papel bond tamaño carta

7.4.3.3 Folder

7.4.3.4 Grapas

7.4.3.5 Tinta de impresión

7.5 Metodología

Se realizó una invitación a los pacientes, diagnosticados con LMC cromosoma Filadelfia positivo, que inician y ya se encuentran en tratamiento con Mesilato de Imatinib que querían participar en las pláticas de educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico.

7.5.1 Educación Sanitaria

En la educación sanitaria se impartieron los siguientes temas:

- Generalidades de la Leucemia mieloide crónica con cromosoma Filadelfia positiva LMC.
- Tratamiento con Mesilato de Imatinib.
- Estilos de vida Saludables para pacientes diagnosticados con LMC.

Antes de iniciar con la educación sanitaria se validó el material visual y escrito con el equipo multidisciplinario de la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt. Ver anexo No. 1

Después de validar el material visual y escrito se realizó una prueba No.1 sobre LMC cromosoma Filadelfia positivo, y su tratamiento para evaluar el conocimiento que tienen los pacientes que ya se encuentran en tratamiento con Mesilato de Imatinib acerca de su diagnóstico. Ver anexo No. 2

Luego se impartió la educación sanitaria con los temas antes mencionados y se realizó una segunda evaluación tanto para pacientes ya en tratamiento como los que inician tratamiento con Mesilato de Imatinib con el objetivo de evaluar cuanto conocimiento adquirió el paciente. Ver anexo No.3 y 4

Al finalizar la evaluación se entregaron trifoliales con la información más importante sobre los temas tratados para reforzar el conocimiento de los pacientes. Ver anexo 5

7.5.2 Seguimiento Farmacoterapéutico

Se utilizó la metodología Dáder, con la cual, se llevó a cabo el seguimiento farmacoterapéutico de la siguiente manera:

- Oferta de servicio: Se realizó una oferta a los pacientes a participar en el programa de Atención Farmacéutica, se indicaron los objetivos y ventajas que conllevaron el programa.

En caso de que los pacientes aceptaran participar, firmaron un consentimiento informado (Anexo no. 2) y luego realizaron la prueba No. 1 (Anexo no. 3) para determinar los conocimientos iniciales de los pacientes que ya se encontraban en tratamiento con Mesilato de Imatinib, respecto a la patología y tratamiento.

- Primera entrevista: Durante la primera entrevista se llevó a cabo la identificación de los problemas de salud, los medicamentos y se realizaron la fase de repaso de los pacientes, que permitió obtener información, para luego dar paso a la realización del estado de situación y la fase de estudio, así mismo, se les brindó educación sanitaria a los pacientes entregándoles trifoliales informativos.
- Fase de intervención: Durante esta fase se les dio a conocer los resultados obtenidos luego de transcurridas las fases antes descritas, se intervino cuando fue necesario para mejorar o preservar el estado de salud de los pacientes. De igual forma se llevó a cabo la prueba no. 2 (Anexo no. 4) para determinar el conocimiento adquirido por los pacientes luego de recibir la educación sanitaria, esta prueba fue para los pacientes que inician tratamiento y los que ya se encuentran en tratamiento con Mesilato de Imatinib.
- Entrevistas sucesivas: Estas entrevistas cerraron el proceso de seguimiento, permitiendo conocer las respuestas de los pacientes antes de la intervención o actividades sugeridas.

Los mismos se llevaron a cabo durante dos citas consecutivas (dos meses).

Por último, en el anexo No.7 se observa la hoja de clasificación de reacciones adversas a la medicación –RAM- con Imatinib, de acuerdo con el algoritmo de causalidad de Karch-Lasagna modificado por el sistema español y usado en Guatemala.

7.6 Diseño de investigación

Los objetivos de esta investigación fueron alcanzados a través de un diseño descriptivo, longitudinal, prospectivo.

El muestreo fue no probabilístico que consistió en incluir a todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección y estuvieron disponibles y dispuestos a participar hasta alcanzar el tamaño de muestra calculado. El tamaño de muestra se calculó con base al porcentaje de pacientes en los que podría encontrarse un resultado adverso a la medicación, estableciendo una proporción estimada del 25%, un nivel de confianza del 95%, error de muestreo del 5% y una población fuente de 93 personas se necesitó hacer el seguimiento de 71 pacientes.

Los datos recolectados se almacenaron en una base de datos elaborada en Excel que permitió fácilmente el control de calidad y su traslado a un software para análisis de datos.

Los datos obtenidos fueron resumidos, organizados y analizados a través de estadística descriptiva, que consistió en tablas de frecuencias absolutas y relativas, cálculo de medidas de resumen y dispersión. Se estimó el intervalo de confianza de la frecuencia poblacional de resultados adversos a la medicación de forma global y específica por variables de interés.

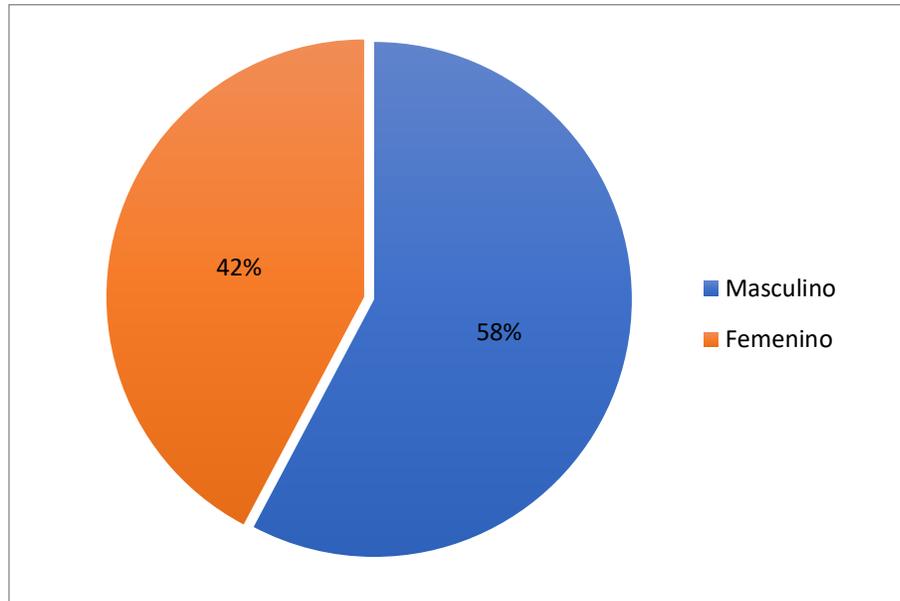
Para contrastar las puntuaciones a un cuestionario antes y después, se usó la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Con un nivel de significancia del 5%, donde la H_0 era que las puntuaciones de la prueba administrada antes no variaban de las puntuaciones de la prueba después.

VIII. RESULTADOS

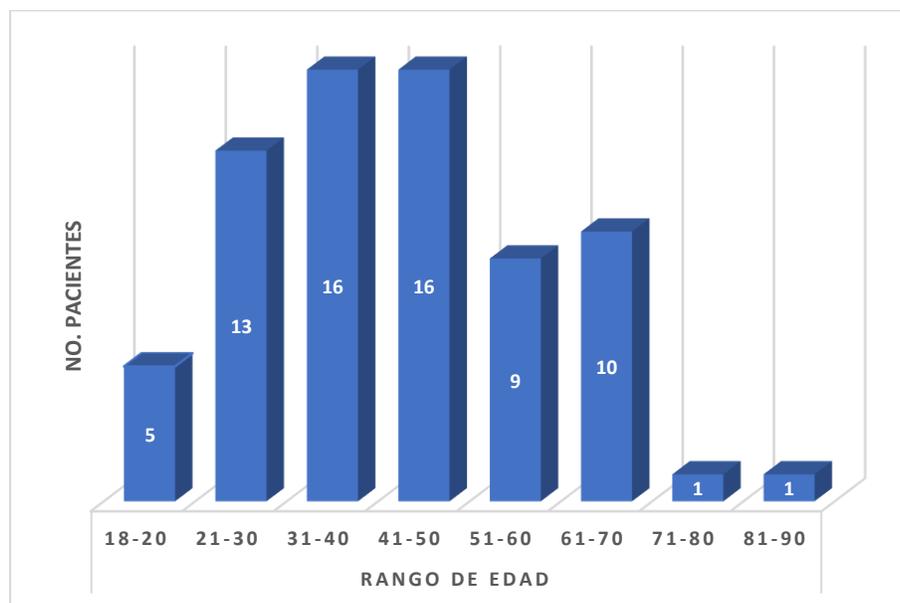
Tabla 1. Datos Sociodemográficos de la muestra (n=71)

		No. Pacientes	Porcentaje
Género	Masculino	41	57.75%
	Femenino	30	42.25%
	Total	71	100.00%
Rango de edad	18-20	5	7.04%
	21-30	13	18.31%
	31-40	16	22.54%
	41-50	16	22.54%
	51-60	9	12.68%
	61-70	10	14.08%
	71-80	1	1.41%
	81-90	1	1.41%
	Total	71	100.00%
Región	Metropolitana	24	33.80%
	Norte (Alta y Baja Verapaz)	2	2.82%
	Nororiental	6	8.45%
	Suroriental	2	2.82%
	Central	8	11.27%
	Suroccidental	19	26.76%
	Noroccidental	6	8.45%
	Petén	4	5.63%
	Total	71	100.00%
Escolaridad	No sabe leer y escribir	10	14.08%
	Primaria	30	42.25%
	Secundaria	6	8.45%
	Diversificado	21	29.58%
	Universidad	4	5.63%
Total	71	100.00%	

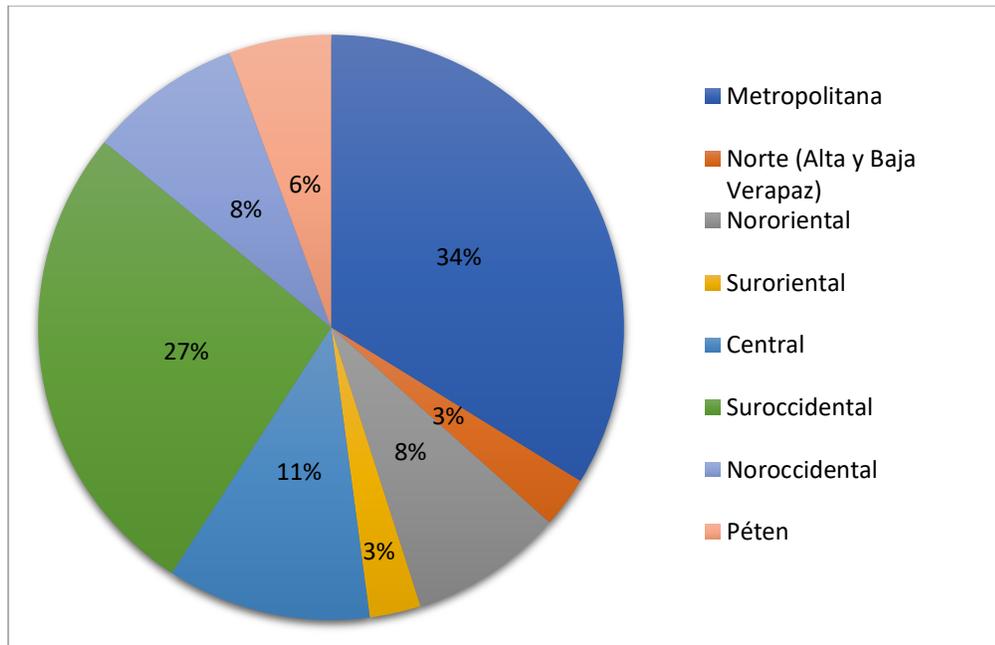
Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Gráfica 1. Clasificación de pacientes según género

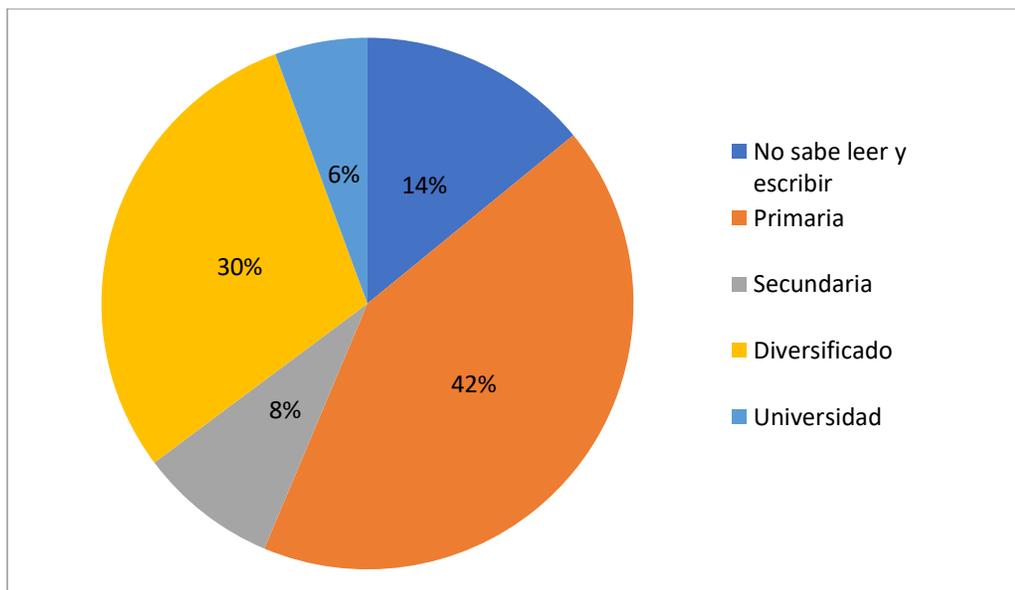
Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Gráfica 2. Clasificación de pacientes según edad.

Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Gráfica 3. Clasificación de pacientes según la Región

Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Gráfica 4. Clasificación de pacientes según nivel de Escolaridad

Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Tabla 2. Porcentaje de pacientes que finalizan el estudio

		No. Pacientes	Porcentaje
Educación Sanitaria	Inicio	71	100%
	Final	71	100%
Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT)	Inicio	71	100%
	Final	64	90.10%
Causa de abandono de SFT	No asistieron a su cita	4	5.60%
	Falta de tiempo	3	4.20%

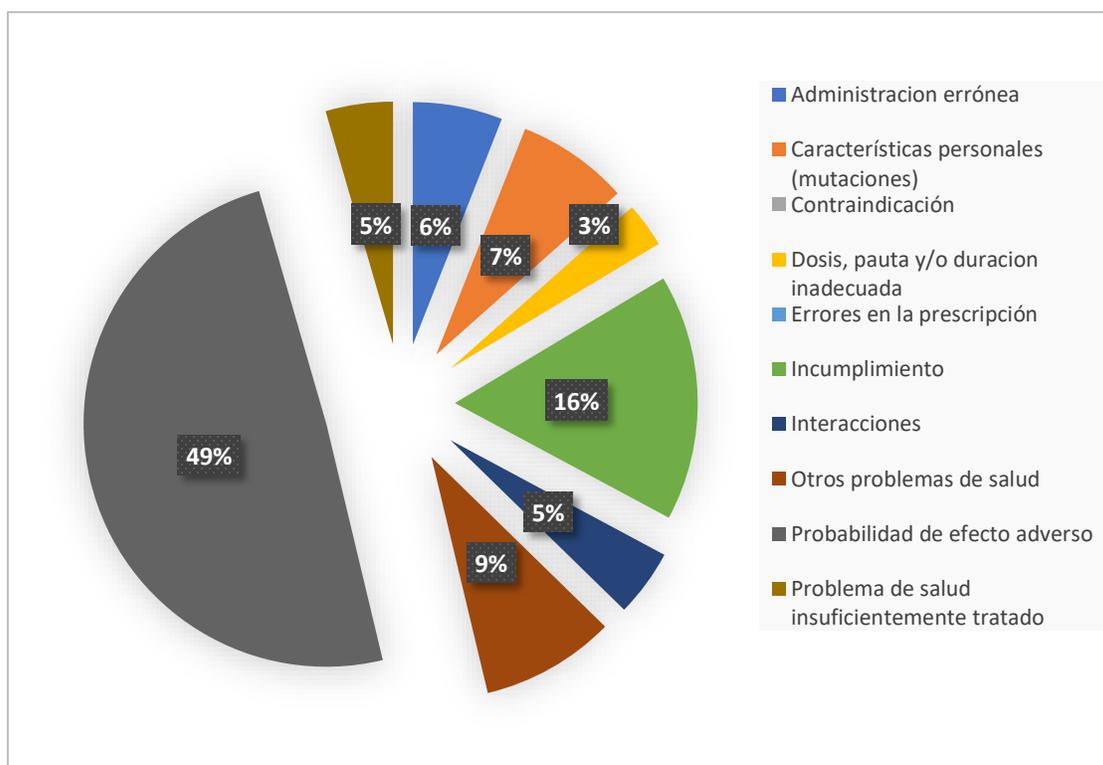
Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Tabla 3. Problemas relacionados con la medicación (PRM) asociados con resultados negativos a la medicación (RNM)/ riesgo o sospecha de un resultado negativo a la medicación (rRNMs)

Problema relacionado con el medicamento (PRM)	No,%	RNM	rRNM
Administración errónea	4(6%)	4(8%)	0(0%)
Características personales (mutaciones)	5(7.4%)	2(4%)	3(21.4%)
Contraindicación	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Dosis, pauta y/o duración inadecuada	2(3%)	2(4%)	0(0%)
Errores en la prescripción	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Incumplimiento	11(16.4%)	7(13.2%)	4(29%)
Interacciones	3(4.4%)	2(4%)	1(7.1%)
Otros problemas de salud	6(9%)	4(8%)	2(14.2%)
Probabilidad de efecto adverso	33(49.2%)	30(57%)	3(21.4%)
Problema de salud insuficientemente tratado	3(4.4%)	2(4%)	1(7.1%)
Total	67(100%)	53(100%)	14(100%)

Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Gráfica 5. Frecuencia de Problemas relacionados con la medicación –PRM- detectados.



Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Tabla 4. Sospechas y Resultados Negativos a la medicación

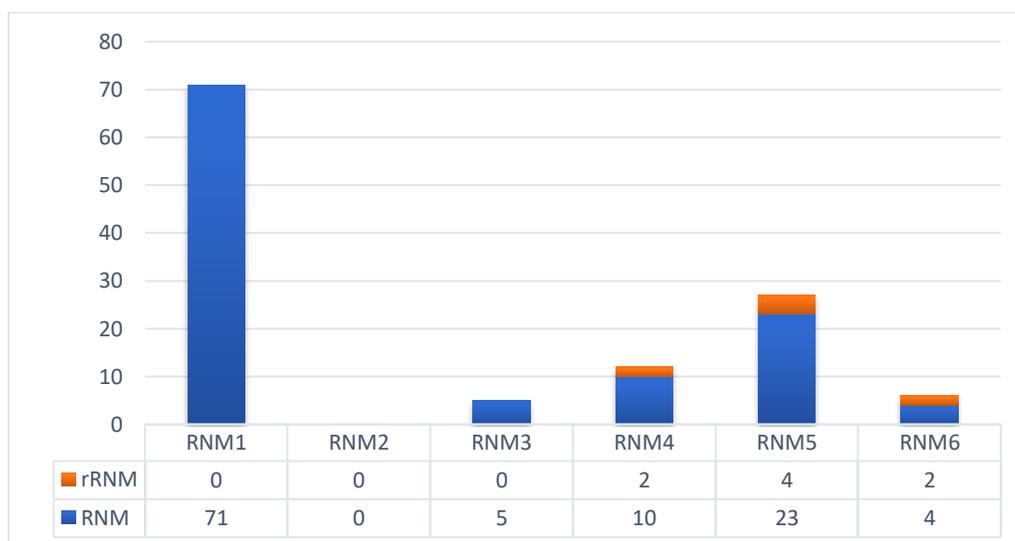
	RNM/rRNM	RNM	rRNM
RNM1: Necesidad del medicamento	71(59%)	71(63%)	0(0%)
RNM2: Medicamento innecesario	0(0%)	0(0%)	0(0%)
RNM3: Inefectividad no cuantitativa	5(4.1%)	5(4.4%)	0(0%)
RNM4: Inefectividad cuantitativa	12(9.9%)	10(9%)	2(25%)
RNM5: Inseguridad no cuantitativa	27(22.3%)	23(20.3%)	4(50%)
RNM6: Inseguridad cuantitativa	6(5%)	4(4%)	2(25%)
Total	121(100%)	113(100%)	8(100%)

* RNM: Resultado negativo con la medicación

rRNM: Sospecha de resultado negativo con la medicación

Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Gráfica 6. Frecuencia de Resultados y/o sospechas de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM/rRNM), detectados durante el seguimiento Farmacoterapéutico



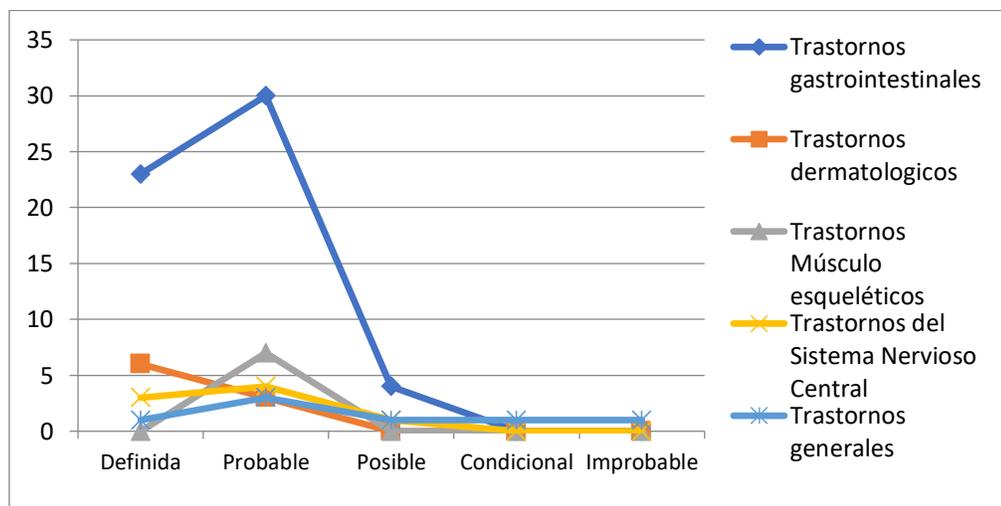
Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Tabla 5. Clasificación de reacciones adversas a la medicación de mayor significancia clínica de acuerdo al algoritmo de Karch-Lasagna.

REACCION ADVERSA A LA MEDICACION	Definida	Probable	Posible	Condicional	Improbable
Trastornos gastrointestinales	23	30	4	0	0
Trastornos dermatológicos	6	3	0	0	0
Trastornos Músculo esqueléticos	0	7	0	0	0
Trastornos del Sistema Nervioso Central	3	4	1	0	0
Trastornos generales	1	3	1	1	1

Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Gráfica 7. Clasificación de reacciones adversas a la medicación según el algoritmo de Karch-Lasagna

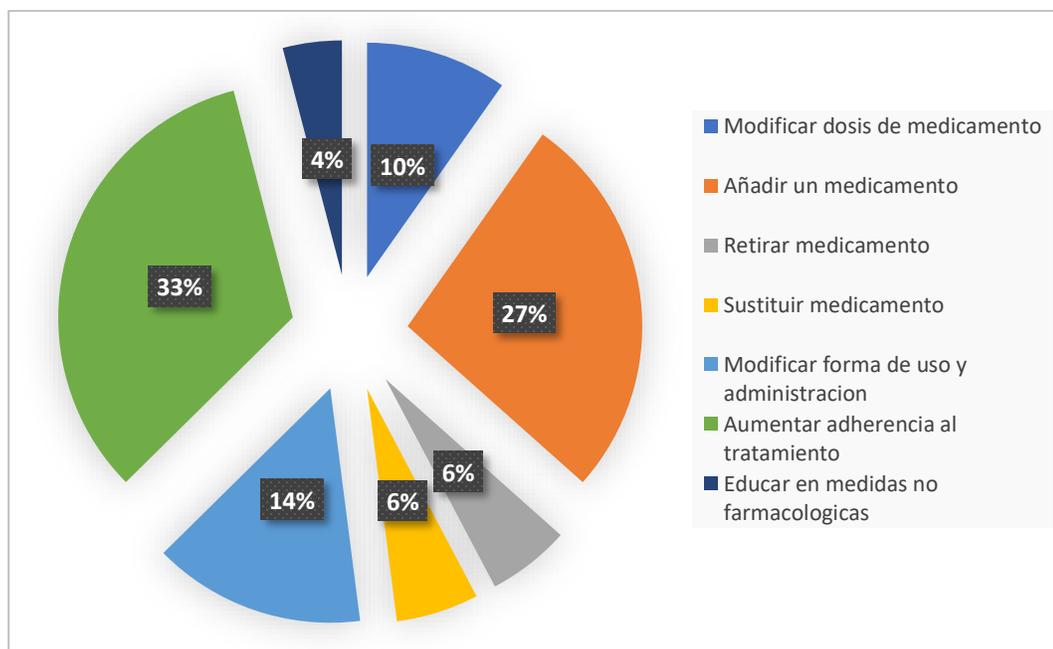


Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Tabla 6. Intervenciones farmacéuticas realizadas para prevenir rRNMs o resolver RNM

Tipo	Objetivo	No.
Estrategia farmacológica	Modificar dosis de medicamento	12 (10%)
Cantidad de medicamento	Añadir un medicamento	33 (27%)
	Retirar medicamento	7(6%)
	Sustituir medicamento	7(6%)
Educación al paciente	Modificar forma de uso y administración	18(15%)
	Aumentar adherencia al tratamiento	41(33.3%)
	Educar en medidas no farmacológicas	5(4%)
Total		123(100%)

Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Gráfica 8. Frecuencia de tipos de intervenciones farmacéuticas

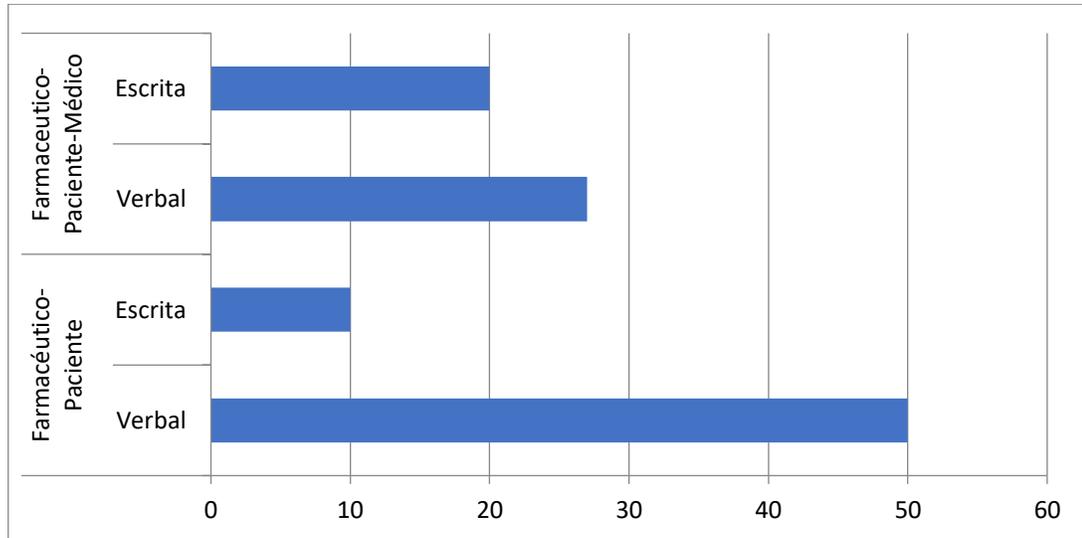
Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Tabla 7. Intervenciones aceptadas, no aceptadas y vías de comunicación

Vía de comunicación	Tipo	No.	Aceptadas	No Aceptadas
Farmacéutico-Paciente	Verbal	50(41%)	50	0
	Escrita	26(21%)	9	1
Farmacéutico-Paciente-Médico	Verbal	27(22%)	43	0
	Escrita	20(16.2%)	17	3
Total		123(100%)	119	4

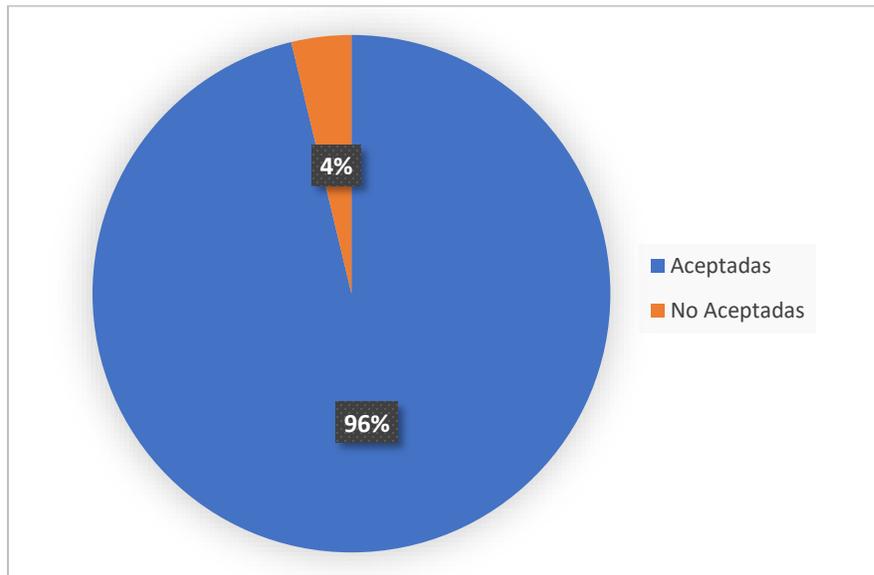
Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Gráfica 9. Vías de comunicación utilizadas para realizar las intervenciones farmacéuticas



Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Gráfica 10. Aceptación de las intervenciones farmacéuticas



Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Tabla 8. Resolución de sospecha y resultados negativos con la medicación

	Resuelto	No resuelto	Total
RNM	93 (82%)	20(18%)	113 (100%)
rRNM	5(63%)	3(38%)	8 (100%)

* RNM: Resultado negativo con la medicación
rRNM: Sospecha de resultado negativo con la medicación

Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

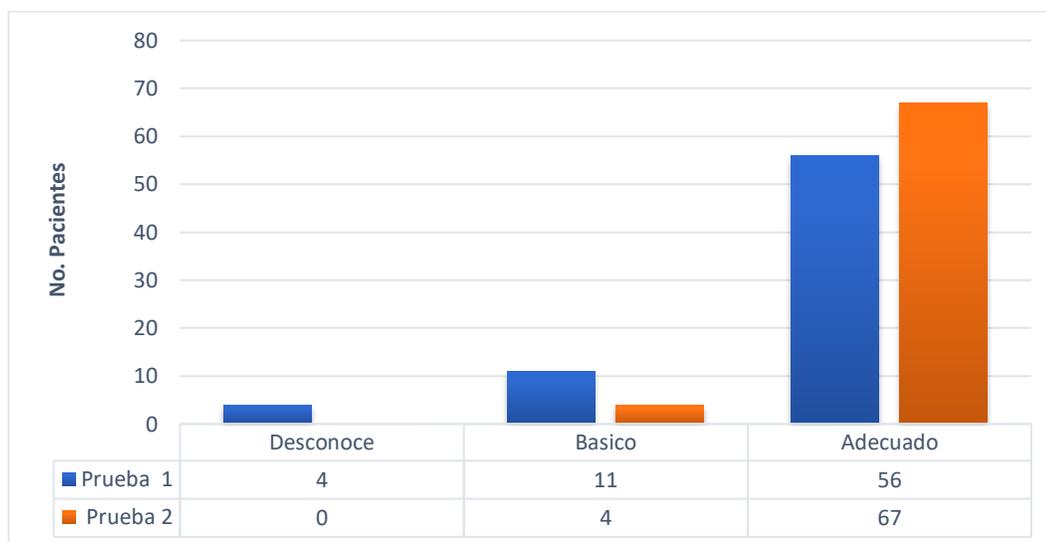
Gráfica 11: Resolución de Sospecha y Resultados Negativos con la Medicación

Fuente: Datos obtenidos en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt, segundo semestre 2017.

Tabla 9. Nivel de conocimiento obtenido de la pre-prueba y post-prueba, realizadas a partir de la educación sanitaria.

	Desconoce	Básico	Adecuado
Prueba 1	4(6%)	11(15%)	56(79%)
Prueba 2	0(0%)	4(6%)	67(94%)

Fuente: Datos obtenidos en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt, segundo semestre 2017.

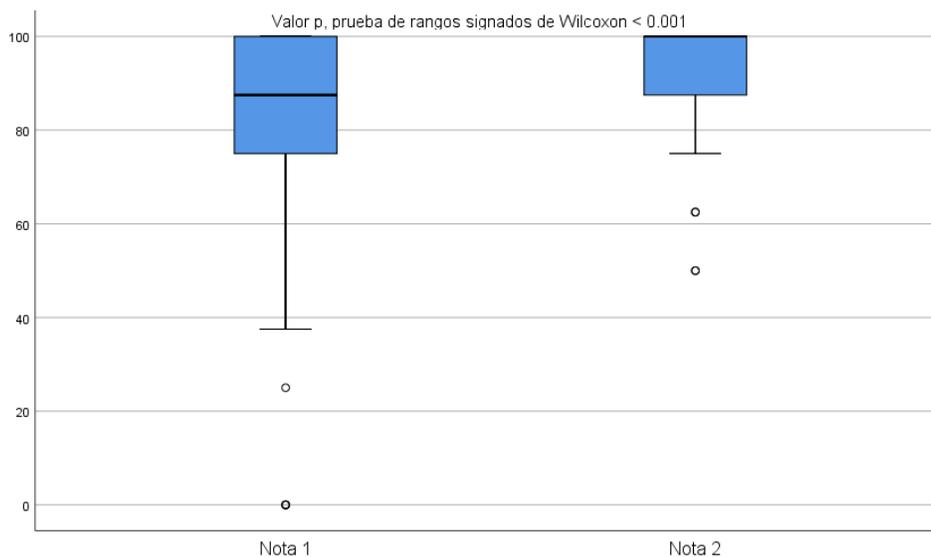
Gráfica 12. Nivel de Conocimiento de las pre-pruebas y post pruebas

Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Tabla 10. Frecuencia de respuestas a profesionales sobre el material visual y escrito de la educación sanitaria

Pregunta	Respuesta	No.	Porcentaje
No.1 ¿El material visual y escrito cumple con la información básica que el paciente con LMC debe conocer?	Si	10	83.30%
	No	2	16.60%
No.2 ¿La información es clara y concisa?	Si	12	100%
	No	0	0%
No.3 ¿El material visual cuenta con dibujos e información adecuados al tema?	Si	12	100%
	No	0	0%
No.4 ¿Utilizaría usted este material para realizar educación sanitaria a pacientes con LMC?	Si	12	100%
	No	0	0%
No.5 ¿Considera útil la explicación oral del trífoliar para aclarar dudas?	Si	8	66.60%
	No	4	33.30%

Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Gráfica 13. Prueba de los rangos signados de Wilcoxon

Fuente: Datos obtenidos de Octubre 2017 a Febrero 2018 en la Unidad de Hemato-Oncología, de la consulta externa del Hospital Roosevelt.

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados de este estudio fueron obtenidos durante los meses de Octubre 2017 a Febrero de 2018. En la tabla 1 y gráfica 1 se observa que hay aproximadamente 16% más pacientes hombres que mujeres. En la gráfica 2 se observa que el 44% de la muestra tiene un rango de edad entre 31-50 años, seguidamente con un 18.31% de la población en rango de 21 a 30 años. La región con más participantes se encuentra en el área del Suroccidente, con el 26.76 %, la cual coincide con la investigación en el año 2013 por Granados, L, ya que el mayor número de casos positivos para la Leucemia Mieloide Crónica se encuentra en los departamentos de Suroccidente, seguido del área central con un 11.27%. Con respecto a la escolaridad, es importante enfatizar que el 14% de los pacientes estudiados no sabe leer y escribir, por lo que se le apoyó personalmente al paciente, además de que algunos pacientes llegaron con algún familiar alfabeto. Los resultados estadísticos con respecto a la demografía, da un análisis representativo al extrapolar el resto de la población con Leucemia Mieloide

Crónica (LMC). Esta investigación tiene similitud con la indagación de González (2011) donde los resultados se mejoraron por medio del seguimiento farmacoterapéutico y la relación médico-paciente.

Durante el estudio, se tuvo un éxito de finalización con un 90% de asistencia en el Seguimiento Farmacoterapéutico (Gráfica 2). Esto se resume en el alto interés por parte del paciente. Por otra parte, la causa de abandono del Seguimiento Farmacoterapéutico, es la falta injustificada a la convocatoria (cita médica) (5.60%) y la falta de tiempo por motivos de trabajo (4.20%). La educación sanitaria fue completada por el 100% de los pacientes, ya que toda la información fue ofrecida a los pacientes en la primera visita.

En el 80 % de los pacientes se detectaron problemas relacionados con la medicación –PRM- como se puede observar en la tabla 3 y la gráfica 3. En total se detectaron 67 problemas relacionados con la medicación de los cuales 53 provocaron resultados negativos – RNM-a la medicación y los otros 14 eran la causa de sospecha y riesgo de resultados negativos a la medicación –rRNM-. Los –PRMs- de mayor frecuencia (ver gráfica 3) fueron la probabilidad de efecto adverso (49.2%) y el incumplimiento con el medicamento (16.4%), cabe informar que la mayoría de pacientes que incumplían con el medicamento referían no tomarlo por los efectos adversos que este les provoca ya que los mismos no les permitían continuar con sus labores diarias o el descanso por la noche.

Durante el análisis de la frecuencia de resultados y/o sospechas asociadas a la medicación (RNM/rRNM), se detectaron 113 RNMs y 8 rRNMs, de los cuales el 100% de los pacientes tenían RNM1 o necesidad del medicamento (Ver tabla 4 y gráfica 4), se observó durante el SFT que los pacientes tienen necesidad del medicamento Imatinib, o cualquier otro medicamento de segunda elección médica, como Dasatinib, Nilotinib, entre

otros. A todos los integrantes de este estudio se les enfatizó la necesidad de tomar el medicamento, ya que de ello depende la prolongación de la inhibición de la proteína tirosina quinasa y así controlar la división celular por lo tanto controlar la progresión de la enfermedad. En un 20.3% se encontraron los RNM 5 o inseguridad no cuantitativa, el paciente presentaba efectos adversos similares a la medicación a pesar de la diferencia de dosis entre uno y otro. Durante la educación sanitaria se informó al paciente sobre la importancia de comunicar al médico o químico farmacéutico sobre los efectos adversos que pudieran presentarse durante el tratamiento y de esta forma paliar con otros medicamentos o hábitos y evitar entonces la falta de adherencia al medicamento. El 9% de los RNMs fueron RNM4 o inefectividad cuantitativa, esta reacción pudo demostrarse con los resultados del monitoreo molecular por Reacción de la Cadena de la Polimerasa (PCR) la mejor opción que se les realiza a los pacientes con el fin de definir respuesta terapéutica y el seguimiento del paciente. Estos resultados permitieron observar aumentos en los niveles de BCR-ABL y/o resistencia a Imatinib a las dosis iniciales del paciente, por lo general 400mg, por lo que el clínico hizo necesario intensificar el tratamiento con aumento en la dosis de Imatinib, teniendo como límite los 800 mg. Realizar estas pruebas regularmente facilita también identificar los períodos de baja adherencia, por lo tanto hacer al paciente las recomendaciones a tiempo. En la Unidad de Hemato-oncología del Hospital Roosevelt el acceso a Imatinib es por medio de donación por parte de la Fundación Max, este programa de ayuda inició desde el año 2002 hasta la fecha, y ha ayudado a muchos pacientes a tener el tratamiento desde el inicio de su enfermedad, es por esto también la importancia de concientizar a los pacientes sobre esta oportunidad y no perder el beneficio por la falta de adherencia al tratamiento. En un 4% se encontraban los RNM 6 o inseguridad cuantitativa, estos casos se hicieron presentes en pacientes a los cuales se les aumentó la dosis de Imatinib estos pacientes hacen mención que en la primera dosis no presentaron reacciones adversas sino hasta el aumento

de dosis. Por último en un 4 % los RNM 3 o inefectividad cuantitativa en pacientes sin respuesta a las dosis altas de Imatinib, por lo que se procede a retirar el medicamento o agregar otro medicamento a la terapia.

La tabla 5 detalla la clasificación de las reacciones adversas a la medicación –RAM- de mayor significancia clínica, según la frecuencia de cada una de ellas observadas en el transcurso del estudio. Las clasificaciones de causalidad se dividen en: Definida, Probable, Posible, Condicional e Improbable. Los eventos o episodios clínicos sobresaliente fueron el trastorno gastrointestinal dentro del cual se mencionan: vómitos, náuseas, epigastralgia, diarrea y anorexia, de estas mismas el 53% eran probables y el 40.3% RAM definidas y solamente el 7% posibles. Los trastornos dermatológicos como el rash y el edema periorbital se clasificaron en 67% definidas y en un 33.3% RAM probables. Los trastornos musculoesqueléticos se detectaron artralgiás en un 100% RAM probables. Las cefaleas, neuropatías y el insomnio son de relevancia en los trastornos del sistema nervioso central en donde el 44.4% son probables, el 33.3% son definidas y el 11.1% posibles y condicionales. En los trastornos generales se captaron edema de miembros inferiores 50% RAM definida, tos seca (17% condicional) y alopecia (17% improbable). Se puede observar diferencia no analizada en un estudio publicado por la revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia en el año 2010, ya que la manifestación más frecuente de Imatinib fueron los dolores óseos, anemia hemolítica y trombocitopenia (ver apartado de estudios previos, en antecedentes).

Para resolver los RNMs identificados y prevenir o resolver rRNMs se realizaron 123 intervenciones, de las cuales la mayoría fue cantidad de medicamento (añadir un medicamento) y educación al paciente (aumentar adherencia al tratamiento (27% y 33.3% respectivamente) (ver tabla 6 y gráfica 8). Las intervenciones sobre cantidad de medicamento tuvieron como objetivo añadir un medicamento para paliar o disminuir efectos adversos al Imatinib, sobre todo recetar antieméticos, antidiarreicos y

analgésicos; las intervenciones sobre educación al paciente se realizaron con el objetivo de mejorar la adherencia a la terapia para evitar progresión de enfermedad y retiro de medicamento por resistencia. En algunos pacientes se sugirió la modificación de uso y administración, como por ejemplo administrarse por las noches antes de dormir y tomarlo inmediatamente después de la comida con un vaso grande de agua pura. Solamente 4 de las 123 intervenciones realizadas no fueron aceptadas como se observa en la tabla 7. Estas intervenciones se realizaron la mayor parte de manera verbal, ya que, fue el canal más fácil para la explicación al paciente. Como se puede observar en la gráfica 9 se utilizó en mayor porcentaje la vía verbal farmacéutico-paciente (41%) le sigue la vía verbal farmacéutico-paciente-médico (22%). La tabla 8 y gráfica 11 muestra el porcentaje de RNMs y rRNMs resueltos y no resueltos. El 82% de los RNMs fue resuelto y el 63% de los rRNMs también fueron resueltos.

La parte más importante de este estudio viene dado con el análisis de la tabla 9 y la gráfica 12, donde se puede apreciar que de los 71 pacientes que se les hizo la prueba, el 6%, desconoce total o parcialmente de su enfermedad, desde cómo se origina, los síntomas de la enfermedad, si es contagiosa, y todo respecto al medicamento. No obstante, el 15% de la muestra tomada tiene un conocimiento básico de lo anterior, y el 79% tiene un conocimiento adecuado. Por lo que esta primera prueba, da una perspectiva positiva, en cuanto al conocimiento de la enfermedad como del medicamento prescrito. Al terminar la educación sanitaria, se aumentó el nivel de conocimiento, dando un total del 94% con un conocimiento adecuado, equivalente a 67 pacientes de 71 pacientes evaluados. Esto significa que se aumentó el conocimiento al 15% del total de los pacientes que se les dió la educación sanitaria y se erradicó el no conocer según la prueba 1 o Pre-Prueba. También se disminuyó el conocimiento básico en un 9% para pasar a un conocimiento mejor o adecuado. De los 4 pacientes que desconocen el tratamiento de Mesilato de Imatinib (pacientes que inician el tratamiento), según la prueba 1, el 100% de esos pacientes

pasaron a tener un conocimiento básico. En la gráfica 13 se observa que las puntuaciones aumentan significativamente según la prueba de rangos signados de Wilcoxon ($p < 0.001$). Por lo que indica que las pruebas son significativamente continuas y simétricas por lo que no existe evidencia para rechazar la hipótesis nula (H_0). Como $p < 0.001$ y se acepta H_0 , se concluye la hipótesis que los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo LMC que inician y se encuentran ya en tratamiento con Mesilato de Imatinib en la Unidad de Hemato-Oncología de Adultos del Hospital Roosevelt tienen mayor conocimiento acerca de la patología que padecen, tratamiento que utilizan, luego de la educación sanitaria impartida por medios visuales y escritos.

Es importante mencionar, que la respuesta favorecida de los profesionales con la validación del material visual y escrito de la educación sanitaria va desde profesionales químico-farmacéuticos, médicos, enfermeros, psicólogos, ingeniero y químicos biólogos. La cual, el grado de aceptación fue del 90% aproximadamente (ver tabla 10). Por lo que 9 de cada 10 profesionales les parece el material y comentaron que tiene un contenido fácil, rápido y comprensible.

X. CONCLUSIONES

- 10.1 Los pacientes con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo LMC de la Unidad de Hemato-Oncología de Adultos del Hospital Roosevelt que inician el tratamiento con Mesilato de Imatinib después de la educación sanitaria tienen un nivel de conocimiento básico.
- 10.2 El 79% de los pacientes con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo LMC de la Unidad de Hemato-Oncología de Adultos del Hospital Roosevelt que ya se encuentran en tratamiento con Mesilato de Imatinib antes de la educación sanitaria tienen un conocimiento adecuado y el 94% de los pacientes tienen el mismo nivel de conocimiento al terminar la educación sanitaria.
- 10.3 Las reacciones adversas a la medicación de mayor significancia clínica según el algoritmo de Karch-Lasagna, fueron problemas gastrointestinales (53% definidos y 40.3% probables), trastornos dermatológicos (67% probables y 33.3% definidos), trastornos músculoesqueléticos (100% definidas), trastornos del sistema nervioso central (44% definidas) y trastornos generales (50% definidas).
- 10.4 La probabilidad de efecto adverso, el incumplimiento del medicamento y otros problemas de salud que interfieren en la terapia, fueron los PRMs detectados con más frecuencia.
- 10.5 Se identificaron 113 resultados negativos a la medicación, el 63% de necesidad de medicamento RNM 1, otro 20.3% de inseguridad no cuantitativa RNM 5, 9% de ineffectividad cuantitativa RNM 4 y 4% ineffectividad no cuantitativa RMN3 e inseguridad cuantitativa RMN6.
- 10.6 El 82% de los resultados negativos a la medicación fueron resueltos.

- 10.7 Se realizaron 123 intervenciones, 64 de ellas sobre la educación al paciente, 40 sobre la cantidad de medicamentos y 12 sobre la estrategia farmacológica.
- 10.8 El 96% de las intervenciones farmacéuticas realizadas fueron aceptadas.
- 10.9 Las vías de comunicación utilizadas para las intervenciones fueron verbal farmacéutico-paciente (41%) y verbal farmacéutico-paciente-médico (22%).
- 10.10 La validación del material visual y escrito conteniendo la estrategia de educación sanitaria y describiendo las generalidades de la enfermedad, estilo de vida y tratamiento farmacológico, fue aceptada aproximadamente por un 90% de los profesionales encuestados.
- 10.11 Según la prueba de rangos signados de Wilcoxon, son significativamente continua y simétrica por lo que no existe evidencia para rechazar la hipótesis nula (H_0), por lo que se concluye la hipótesis que los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo LMC que inician y se encuentran ya en tratamiento con Mesilato de imatinib en la Unidad de Hemato-Oncología de Adultos del Hospital Roosevelt tienen mayor conocimiento acerca de la patología que padecen, tratamiento que utilizan, luego de la educación sanitaria impartida por medios visuales y escritos.

XI. RECOMENDACIONES

- 11.1 Evaluar la correlación que existe en la Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo respecto a las regiones geográficas para poder determinar si existe una relación causal o cualquier factor desencadenante.
- 11.2 Implementar en los distintos centros hospitalarios un programa de Atención Farmacéutica para pacientes con enfermedades crónicas o pacientes con el tipo de patología estudiada con el fin de aumentar el tiempo de vida y calidad de vida de los pacientes.
- 11.3 Se debe de tener médicos especializados en los centros departamentales, con el objetivo de descentralizar los hospitales de referencia y tener una mejor atención al paciente.
- 11.4 Conformar un grupo o comité profesional donde integre diferentes especialidades, entre ellos psicólogos, que puedan dar apoyo, para mejorar el estado de ánimo a los pacientes en la unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt.
- 11.5 Realizar estudios de utilización de medicamentos para comparar la calidad de vida de los pacientes, con diferentes tipos de leucemias y en las diferentes fases o etapas de la enfermedad.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 12.1 Cordero, A. (2015). Evaluación de la implementación de un Programa de Atención Farmacéutica para pacientes diabéticos y pie diabético que asisten a la Consulta Externa del Hospital Nacional de Amatitlán - Seguimiento Farmacoterapéutico y Educación Sanitaria. (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica: Guatemala.
- 12.2 Amariles, P., Faus, M. J., & Martínez-Martínez, F. (2008). Atención Farmacéutica: conceptos, procesos y casos prácticos. Madrid: ERGON.
- 12.3 Brave M, Goodman V, Kaminskas E, Farrell A, Timmer W, Pope S, et al. Sprycel for chronic myeloid leukemia and Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia resistant to or intolerant of imatinib mesylate. *Clin Cancer Res.* 2008; 14:352–9
- 12.4 Carranza et,al. (2012). Cuantificación Por Pcr En Tiempo Real De Los Distintos Transcritos De Bcr-Abl Y Su Utilización Para El Estudio De Enfermedad Mínima Residual En Leucemia Linfoblástica Aguda Y Leucemia Mieloide Crónica. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia*, 21(1).
- 12.5 Carranza et, al. 2013 TITULO: Frequency of the ETV6-RUNX1, BCR-ABL1, TCF3-PBX1, and MLL-AFF1 fusion genes in Guatemalan pediatric acute lymphoblastic leukemia patients and their ethnic associations. *REVISTA: Cancer Genetics* 2013 IN PRESS.
- 12.6 Carella A, B. S. (2013). What challenges remain in Chronic myeloid leukemia En *Hematologica* (págs. 1168-1172). Research.
- 12.7 Castillo,E.,&López, A. (2010). Buenas Prácticas de Farmacia para el uso racional de medicamentos. En A.López, L.Moreno,&V.Villagrasa. Manual de

- Farmacología: Guía para el Uso Racional del Medicamento (Págs.3-17).
Barcelona:Elsevier.
- 12.8 Côté RA et al., eds. SNOMED International: The Systematized Nomenclature of Human and Veterinary Medicine. Vols. I and IV. Northfield, IL: College of American Pathologists; 1993.
- 12.9 Ernst T, et al. (2011). BCR-ABL mutations in Chronic Myeloid Leukemia. *Hematol Oncol Clin*, 997-1008.
- 12.10 Faus M, M. F. (1999). Evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *La Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria*.
- 12.11 Faus, M., Fernández-Llimós, F., & Machuca, M. (2003). Método Dáder: Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Granada: Grupo de Investigaciones en Atención Farmacéutica (CTS-131). Universidad de Granada.
- 12.12 Fullmer A, et al. (2010). Nilotinib for the treatment of Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia. *Expert Opin. Pharmacother*, 11(18), 3065-3072
- 12.13 Goldman JM, M. J. (2003). Chronic Myeloid Leukemia. *Advances in Biology and New Approaches to Treatment*. , 349:1451-64.
- 12.14 Gómez M, et al. (2013) Leucemia Mieloide Crónica y Resistencia al Tratamiento con Inhibidores de la Tirocinasa: Mutaciones en ABL, ¿Mucho ruido y pocas nueces?. Granada Elsevier España.
- 12.15 Granada, G. d. (2006-2012). Educación Para la Salud. Recuperado el 10 de 04 de 2012, de <http://www.atencionfarmaceutica-ugr.es>
- 12.16 Hazarika M, Jiang X, Liu Q, Lee SL, Ramchandani R, Garnett C, et al. Tasigna for chronic and accelerated phase Philadelphia chromosome–positive chronic myelogenous leukemia resistant to or intolerant of imatinib. *Clin Cancer Res*. 2008;14:5325–31
- 12.17 Hochhaus A, et al. (2011). Impact of BCR-ABL mutations on patients with chronic myeloid leukemia. *Cell cycle*, 10(2), 250-260.
- 12.18 J, L. (2014). *Leucemia Mieloide Crónica*. Bristol Myers Squibb.

- 12.19 Kyonen, Folatre, Lagos, Vargas. Comparación de dos métodos de evaluación de causalidad de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM). Chile. 2009.
- 12.20 Liesveld JL, e. a. (2007). *Leucemia Mielógena crónica y trastornos relacionados* (6 ta edición ed.). Madrid: Williams Hematología.
- 12.21 Marce´ S, Zamora L, Cabezo´n M, Xicoy B, Boque´ C, Ferna´ndez C, et al. (2013). Frequency of ABL gene mutations in chronic myeloid leukemia patients resistant to imatinib and results of treatment switch to second-generation tyrosine kinase inhibitors. *Med Clin (Barc)*. 2013;141:95
- 12.22 Ministerio de Sanidad y Consumo. (2002). *Consenso Sobre Atención Farmacéutica*. Recuperado el 06 de marzo de 2012, de <http://www.msc.es/profesionales/farmacia/consenso/consenso.htm#intro>
- 12.23 Millam, M. (junio de 2010). *macmillan.org.uk*. Obtenido de <http://www.macmillan.org.uk/Cancerinformation/Cancertypes/Leukaemia/chronicmyeloid/AboutCML/Whatisleukaemia.aspx>
- 12.24 O´Brien SG, Guilhot F, Larson RA, Garhmann I, Bacarani M, Cervantes F, et al. (2003) NIRI investigators. Imatinib compared with interferon and low dose cytarabine for newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2003;348:994-1004.
- 12.25 Organización Panamericana de la Salud (1977) *Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología*. Primera edición. Washington, DC: OPS; 1977. (Publicación Científica No. 345)
- 12.26 Organización Panamericana de la Salud (2003) *Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología*. Tercera edición. Washington, DC: OPS;. (Publicación Científica No. 586)
- 12.27 Palma,C.(2017). Seguimiento Farmacoterapéutico en Pacientes Diabéticos polimedicados del programa para pacientes crónicos de una clínica privada

de atención primaria de la ciudad de Guatemala. (Tesis de licenciatura).
Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y
Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica: Guatemala

- 12.28 UNESCO. (1997). Educación para la Salud: promoción y educación para la
Salud. Quinta Conferencia Internacional de Educación de las (pág. 18).
Hamburgo: UNESCO.

XIII. ANEXOS

ANEXO 1: Encuesta de Validación de material visual y escrito de la Educación Sanitaria

 <p>USAC TRICENTENARIA Universidad de San Carlos de Guatemala</p>	<p>Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Unidad de Hemato-oncología Departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt</p>	 <p>Hospital Roosevelt</p>
---	---	--

**ENCUESTA DE VALIDACIÓN
DEL MATERIAL VISUAL Y ESCRITO EDUCACIÓN SANITARIA
PARA PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON LEUCEMIA MIOELOIDE CRONICA LMC**

INSTRUCCIONES: Después de leer y revisar el material visual y escrito responda las siguientes preguntas.

1. ¿El material visual y escrito cumple con la información básica que el paciente con LMC debe de conocer?
SI _____ NO _____

2. ¿La información es clara y concisa?
SI _____ NO _____

3. ¿El material visual cuenta con dibujos e información adecuados al tema?
SI _____ NO _____

4. ¿Utilizaría este material para realizar educación sanitaria pacientes con LMC?
SI _____ NO _____

5. ¿Considera importante la explicación oral del trifoliar para aclarar dudas?
SI _____ NO _____

Gracias por su Colaboración!!

ANEXO 2: Consentimiento informado

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Unidad de Hemato-oncología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Roosevelt



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente solicito su consentimiento para recibir a través del Programa de Atención Farmacéutica que se brinda a los pacientes que padecen Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo (LMC), con el objetivo de mejorar su tratamiento y calidad de vida durante dicha enfermedad; ya que se deben llevar a cabo varios cuidados y medidas necesarias para el paciente, esto se conseguirá conociendo la enfermedad, las formas correctas en el manejo del medicamento y así se disminuirá los posibles efectos adversos que ocasiona el tratamiento, así como mejorar la adherencia al Imatinib (Glivec®).

El estudio se realizará durante 2 meses en los cuales usted podrá participar, serán elegidos sólo los pacientes que padezcan Leucemia Mieloide Crónica Filadelfia Positivo (LMC). Se le solicitará al paciente que en cada una de las citas a las cuales asista debe pasar con el Químico Farmacéutico para la explicación del programa, así como en la participación de encuestas, explicación de la enfermedad y tratamiento, esto con ayuda de una presentación y material de apoyo ilustrativo.

En este programa estarán incluidos los pacientes que asisten a la Consulta Externa de la Unidad de Hemato-Oncología del Hospital Roosevelt, en ellos debe existir responsabilidad y puntualidad para asistir a su cita programada. Se le informará de los efectos adversos que el medicamento producirá y se le entregará un folleto informativo para que usted lo consulte cuando sea necesario. La participación es voluntaria y cualquier paciente puede negarse a recibir la Atención Farmacéutica o salir del estudio si así lo desea en cualquier momento.

Los resultados que se obtengan serán totalmente confidenciales, no se divulgará su nombre, ni su registro, solamente podrá ser revisado por el personal médico.

En caso le surjan dudas o preguntas puede comunicarse a: Unidad de Hemato-Oncología del departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt al Teléfono: 2321-7400, Ext. 2551. Sin otro particular agradezco la atención prestada.

Atentamente:

Ana Lucrecia Pereira González

Química Farmacéutica

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

Deseo participar en dicho estudio.

Nombre: _____

Firma: _____

DPI: _____

Fecha: _____

En caso de que no sepa leer y escribir:

Nombre del acompañante _____

Firma: _____

DPI: _____

Fecha: _____

ANEXO 3: Prueba 1 sobre la evaluación del conocimiento del paciente sobre su enfermedad.

Prueba No. 1 Evaluación del conocimiento de pacientes Diagnosticados con LMC que inician su tratamiento con Mesilato de Imatinib antes de iniciar la Educación Sanitaria.

	Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Unidad de Hemato-oncología Departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt	
		No. Evaluación <div style="border: 1px solid black; width: 80px; height: 20px; margin: 5px auto;"></div>
<p>Prueba No. 1</p> <p>Evaluación del conocimiento de pacientes Diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica LMC que inician su tratamiento con Imatinib (Glivec®)</p>		
<p>1. Instrucciones: Marque con una X en el cuadro correspondiente de acuerdo a su respuesta.</p>		
Sexo: Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/>	Grado de Escolaridad	Primaria Completa <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Diversificado <input type="checkbox"/> Universitario <input type="checkbox"/> Ninguno <input type="checkbox"/>
Lugar de origen: _____		
Edad: _____		
Sabe leer: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Sabe Escribir: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
<p>2. Instrucciones: Subraye la respuesta correcta</p>		
<p>2.1 ¿Sabe usted qué enfermedad padece?</p> <p>a. Leucemia Mieloide Crónica b. Leucemia Mieloide Aguda c. Leucemia Linfoblástica Aguda d. Linfoma</p>		
<p>2.2 ¿Dónde se origina la Leucemia Mieloide Crónica?</p> <p>a. En el hígado b. En la sangre c. En los huesos d. Ninguna es correcta</p>		
<p>2.3 Los síntomas de la Leucemia Mieloide Crónica son:</p> <p>a. Cansancio y agrandamiento del bazo b. Pérdida de peso, fiebres y sudoraciones nocturnas c. Todas son correctas d. Ninguna es correcta</p>		
<p>2.4 ¿Cree que la Leucemia Mieloide Crónica es contagiosa?</p> <p>a. Si b. No</p>		
<p>2.5 ¿Cuál es el nombre del medicamento que toma para tratar la Leucemia Mieloide Crónica?</p> <p>a. Acetaminofén b. Citarabina c. Imatinib (Glivec®) d. Ninguna es correcta</p>		

2.6 ¿Cuándo debe tomarse el Imatinib (Glivec®)

- a. Una vez a la semana
- b. Todos los días a la misma hora
- c. Todos los días, no importa la hora
- d. Una vez al mes

2.7 ¿Cuáles son las molestias comunes que puede darle Imatinib (Glivec®)?

- a. Diarrea
- b. Retención de líquidos
- c. Falta de sueño y apetito
- d. Todas son correctas

2.8 ¿Cree que es adecuado dejar de tomar Imatinib por las molestias que le ocasiona?

- a. Si
- b. No
- c. No sabe

Gracias por su Colaboración!!

Desconoce 0-2 preguntas correctas

Básico 3-5 preguntas correctas

Adecuado 6-8 preguntas correctas

Valor: 12.5 puntos

ANEXO 4: Prueba 2 sobre evaluación del paciente después de la educación sanitaria.

Prueba No.2 Evaluación del conocimiento de pacientes Diagnosticados con LMC que inician su tratamiento con Mesilato de Imatinib después de recibir la educación sanitaria.

 USAC TRICENTENARIA Universidad de San Carlos de Guatemala	Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Unidad de Hemato-oncología Departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt	 Hospital Roosevelt
--	--	---

No. Evaluación

Prueba No. 2

Evaluación del conocimiento de pacientes Diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica LMC que inician su tratamiento con Imatinib(Glivec®)

1. Instrucciones: Marque con una X en el cuadro correspondiente de acuerdo a su respuesta.

Sexo: Masculino <input type="checkbox"/>	Femenino <input type="checkbox"/>	Grado de Escolaridad	Primaria Completa <input type="checkbox"/>
Edad: _____			Secundaria <input type="checkbox"/>
Lugar de origen: _____			Diversificado <input type="checkbox"/>
Sabe leer: Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>		Universitario <input type="checkbox"/>
Sabe Escribir: Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>		Ninguno <input type="checkbox"/>

2. Instrucciones: Subraye la respuesta correcta

2.1 ¿La Leucemia Mieloide Crónica se produce en las células madres sanguíneas?

- Verdadero
- Falso

2.2 ¿Cuáles son los síntomas principales de la Leucemia Mieloide Crónica?

- Aumento del tamaño del bazo
- Cansancio excesivo
- Pérdida de peso
- Sudoraciones nocturnas
- Ninguna es correcta
- Todas son correctas

2.3 ¿Para el diagnóstico de la Leucemia Mieloide Crónica que exámenes se realizan?

- Hematología completa
- Aspirado de medula ósea
- Reacción de Cadena de la Polimerasa PCR
- Todas son correctas
- Ninguna es correcta

2.4 ¿En qué etapa del tratamiento inician usualmente los efectos secundarios o adversos del Imatinib (Glivec®)?

- Al inicio del tratamiento
- A los 6 meses de iniciar el tratamiento
- Al año de haber iniciado el tratamiento

2.5 ¿Cuáles son los efectos secundarios o adversos más comunes del Imatinib (Glivec®)?

- a. Diarrea
- b. Falta de apetito
- c. Falta de sueño
- d. Retención de líquidos
- e. Todos son correctos
- f. Ninguno es correcto

2.6 ¿Los siguientes medicamentos disminuyen la efecto del Imatinib (Glivec®): Dexametasona, Fenitoina, Rifampicina, Carbamazepina?

- a. Verdadero
- b. Falso

2.7 ¿Qué Té no debe de consumir?

- a. Té de Manzanilla
- b. Té hierba de San Juan
- c. Té Rosa de Jamaica

2.8 ¿ A qué hora y cuando debe tomarse el Imatinib (Glivec®)

- a. Una vez a la semana
- b. Todos los días a la misma hora
- c. Todos los días, no importa la hora
- d. Una vez al mes

Gracias por su Colaboración!!

Desconoce	0-2 preguntas correctas
Básico	3-5 preguntas correctas
Adecuado	6-8 preguntas correctas

Valor: **12.5 puntos**

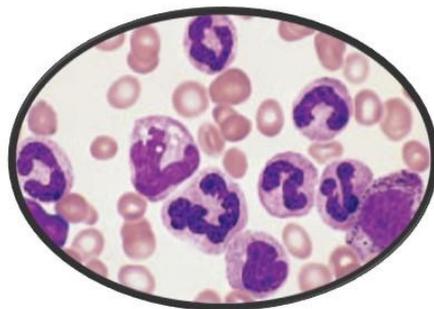
ANEXO 5: Presentación de la Educación Sanitaria

Leucemia Mieloide Crónica Cromosoma Filadelfia Positivo LMC

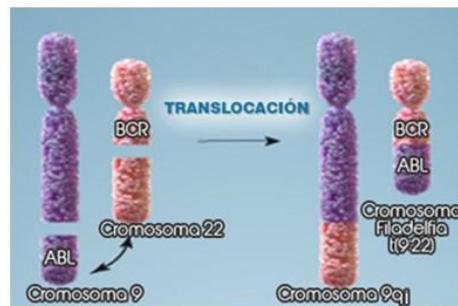
QF. Ana Lucrecia Pereira



¿QUÉ ES LMC?



- Es un tipo de cáncer que se inicia en las células hematopoyéticas de la médula ósea y que invade la sangre y otras partes del cuerpo principalmente el bazo.
- Se asocia a una anomalía cromosómica llamada Cromosoma Filadelfia (9:22) el cual crea un gen anormal llamado BCR-ABL



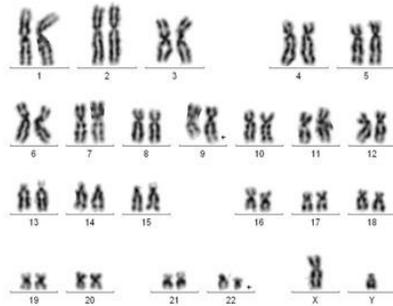
SINTOMAS



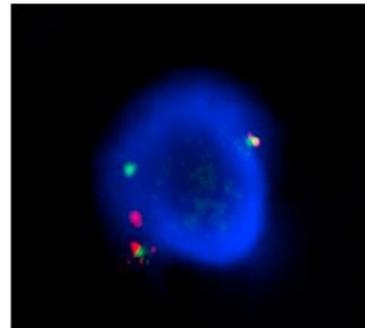


DIAGNÓSTICO



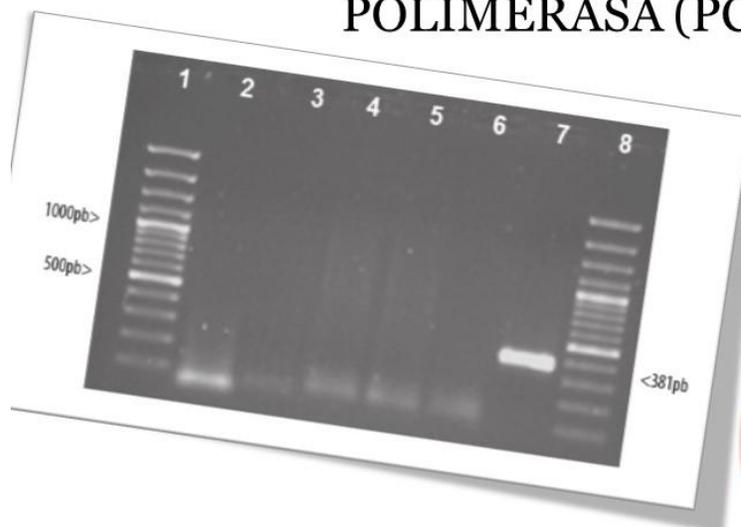


A



B

REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)



TRATAMIENTO



MESILATO DE IMATINIB (GLIVEC®)



EFFECTOS SECUNDARIOS





IMPORTANTE

- 1 • Los efectos adversos, no siempre pueden atribuírsele al medicamento. **BUSCAR OTRAS CAUSAS:**
- 2 • Los efectos adversos por lo general, están presentes al iniciar el tratamiento.
- 3 • Comunicar a su médico y Químico Farmacéutico sobre efectos secundarios mientras recibe Imatinib.
- 4 • Compartir información (efectos secundarios o molestias) con Novartis.
- 5 • Por ningún motivo dejar de tomar el medicamento, a menos que su médico hematólogo lo indique.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS



- Ocurren cuando otros medicamentos para otras enfermedades, disminuyen o aumentan la efectividad del Imatinib, o por el contrario Imatinib disminuye o aumenta la efectividad de esos medicamentos

DISMINUYEN EFECTIVIDAD DE IMATINIB



AUMENTAN EFECTIVIDAD DE IMATINIB

- Ketoconazol
- Itraconazol
- Eritromicina
- Claritromicina

FÁRMACOS AFECTADOS POR IMATINIB

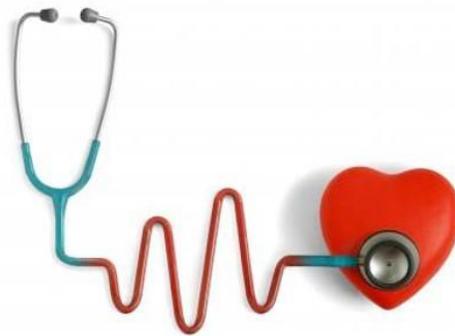


Ciclosporina

Warfarina



CUIDADOS DEL PACIENTE CON LMC



Alimentarse sanamente y hacer ejercicio moderado.



Tomar el medicamento **TODOS
LOS DIAS A LA MISMA HORA**





No tabaco, alcohol y
drogas



Asistir a todas las citas con el
doctor

UTILICE SU MASCARILLA



Anexo 6: Trifoliar de información sobre la LMC

<p>Si padece uno de los siguientes efectos adversos por favor notificarlo lo antes posible.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inflamación de las manos, pies, tobillos o pantorrillas. • Acumulación de líquidos. • Aumento de peso. • Latidos cardíacos rápidos, irregulares o fuertes • Cansancio excesivo o debilidad. • Vómito • Pérdida del apetito • Indigestión • Calambres musculares 	<div style="text-align: center;">  <p>Unidad de Hemato-oncología de adultos</p> <p>▶</p> <p>Lucrecia Pereira Tel: 23217400 ext: 2551</p> </div>	<div style="background-color: #444; color: white; padding: 5px; text-align: center;"> <p>HOSPITAL ROOSEVELT</p> <p>Unidad de Hematología de adultos Departamento de medicina de adultos</p> </div> <div style="text-align: center; margin-top: 100px;"> <p>LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA LMC</p>  </div>
---	--	---

***Trifoliar lado frontal de la hoja al imprimir.**

¿Qué es Leucemia Mieloide Crónica LMC?

Es un tipo de cáncer de lenta progresión que se produce en la células mieloides las cuales son productoras de:

- Glóbulos rojos
- Glóbulos blancos
- Plaquetas

La LMC se caracteriza por tener 3 fases:

- **Fase crónica:** aparece cuando hay menos de un 6% de blastos en la sangre y en la médula ósea
- **Fase acelerada:** cuando hay entre un 6 y un 30 por ciento de células inmaduras en la sangre y en la médula ósea
- **Crisis blástica:** se produce cuando hay un 30% o más de blastos en la sangre y en la médula ósea.
- Cansancio

Principales Síntomas del LMC

- Dificultad para respirar al realizar actividades diarias básicas.
- Pérdida de peso sin explicación.

- Agrandamiento del bazo, dolor o sensación de pesadez en el lado superior izquierdo del abdomen, bajo las costillas.

- Palidez debido a la anemia

- Sudoración nocturna

- Incapacidad de tolerar temperaturas cálidas.

Tratamiento

IMATINIB Es un inhibidor de la proteína tirosina cinasa de primera generación

Presentación farmacéutica

Cápsulas (50 y 100 mg) y en forma de comprimidos (100 y 400 mg).

Forma correcta de administrar Imatinib

Se administra por vía oral con una de las comidas y un vaso grande de agua para reducir el riesgo de irritación del estómago y del intestino.

Dosis

La posología depende de la enfermedad que se trate, de la edad y del estado del enfermo, así como de la respuesta al tratamiento, pero no debe sobrepasar los 800 mg al día.

¿Qué alimentos no debes de ingerir?



Hierba de San Juan

Fentolna	Eritromicina	Clartromicina	Fenobarbital
Rifampina	Warfarina	Ketoconazol	Acetaminofén
Amlodipina	Atorvastatina	Felodipina	Carbamazepina
Isradipina	Nicardipina	Nifedipina	Ciclosporina
Nimodipina	Nisoldipina	Verapamilo	Dexametasona
Diltazem	Lovastatina	Simvastatina	Anticonceptivos Hormonales

*Trifoliar lado reverso de la hoja al imprimir.

Anexo 7: Clasificación de las Reacciones Adversas a la Medicación, de acuerdo con el algoritmo de causalidad de Karch-Lasagna

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO CON EL ALGORITMO KARCH-LASAGNA										
REACCION ADVERSA A LA MEDICACION	Definida		Probable		Posible		Condicional		Improbable	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
TRASTORNOS EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL										
Vómitos	7	12.2%	8	14%	1	2%	0	0%	0	0%
Náusea	12	21%	7	12.2%	2	3.5%	0	0%	0	0%
Diarrea	2	3.5%	3	5.2%	1	2%	0	0%	0	0%
Epigastralgia	0	0%	10	18%	0	0%	0	0%	0	0%
Anorexia	2	3.5%	2	3.5%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	23	40.3%	30	53%	4	7%	0	0%	0	0%
TRASTORNOS DERMATOLÓGICOS										
Rash	0	0%	3	33.3%	0	0%	0	0%	0	0%
Edema periorbital	6	67%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	6	67%	3	33.3%	0	0%	0	0%	0	0%
TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS										
Artralgias	0	0%	7	100%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	0	0%	7	100%	0	0%	0	0%	0	0%
TRASTORNOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL										
Cefalea	1	11.1%	0	0%	0	0%	1	11.1%	0	0%
Neuropatías periféricas	2	22.2%	2	22.2%	0	0%	0	0%	0	0%
Insomnio	0	0%	2	22.2%	1	11.1%	0	0%	0	0%
Total	3	33.3%	4	44.4%	1	11.1%	1	11.1%	0	0%
TRASTORNOS GENERALES										
Edema miembros inferiores	1	17%	3	50%	0	0%	0	0%	0	0%
Tos seca	0	0%	0	0%	0	0%	1	17%	0	0%
Alopecia	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	17%
Total	1	17%	3	50%	0	0%	1	17%	1	17%

Método	Criterio	Escala de Probabilidad
Algoritmo Karch-Lasagna modificado	<p>Secuencia Temporal: Intervalo de administración del medicamento y el efecto indeseable</p> <p>Conocimiento previo: Grado de conocimiento en la bibliografía de la relación F-RA</p> <p>Efecto de la Retirada: Evolución del efecto indeseable</p> <p>Readministración: Efecto de la reexposición al F sospechoso</p> <p>Existencia de causa alternativa al medicamento</p>	<p>Valores atribuidos por Karch-Lasagna para una RAM clasificada como:</p> <p>Definitiva > o = 8</p> <p>Probable 6-7</p> <p>Posible 4-5</p> <p>Condicional 1-3</p> <p>Improbable < 1</p>

* Fuente: Kyonen, Folatre, Lagos, Vargas. Comparación de dos métodos de evaluación de causalidad de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM). Chile. 2009.



Anexo 8: Formatos de Método Dáder

Universidad de San Carlos de Guatemala
 Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
 Unidad de Hemato-oncología
 Departamento de Medicina Interna
 Hospital Roosevelt



Fase de Repaso

- PELO:
- CABEZA:
- OIDOS, OJOS, NARIZ, GARGANTA:
- BOCA (llagas, sequedad...):
- CUELLO: -MANOS (dedos, uñas...):
- BRAZOS Y MÚSCULOS:
- CORAZÓN:
- PULMÓN: -DIGESTIVO:
- RIÑÓN (orina...):
- HÍGADO:
- GENITALES:
- PIERNAS:
- PIÉS (dedos, uñas):
- MÚSCULO ESQUELÉTICO (gota, dolor espalda, tendinitis...):
- PIEL (sequedad, erupción...):
- PSICOLÓGICO (depresiones, epilepsia...):
- PARÁMETROS ANORMALES (T^a, PA, colesterol...):
- TABACO:
- ALCOHOL:
- CAFÉ:
- OTRAS DROGAS:
- OTROS HABITOS ANORMALES (ejercicio, dieta...):
- VITAMINAS Y MINERALES:
- VACUNAS:
- ALERGIAS MEDICAMENTOS Y/O RAM:
- Situaciones fisiológicas (y fecha):
- OBSERVACIONES:
- OTROS DATOS DEL PACIENTE:

Teléfono: _____ Dirección: _____

Profesión: _____ Año nacimiento: _____

IMC: _____ Médico de cabecera: _____

Médicos especialistas: _____ MINUTOS: _____

Primera Visita

Numero de paciente: / /

PREOCUPACIONES

- 1.
- 2.
- 3.

BOLSA CON MEDICAMENTOS

Nombre 1:	CUMPLE: M,R,B LO CONOCE:M,R,B
1. ¿lo toma?: 2. ¿Quién lo recetó?: 3. ¿para qué?: 4. ¿cómo le va?: 5. ¿desde cuándo?:	6. ¿Cuánto?: 7. ¿cómo?: 8. ¿hasta cuándo?: 9. ¿dificultad? 10. ¿algo extraño?:
Nombre 2:	CUMPLE: M,R,B LO CONOCE:M,R,B
1. ¿lo toma?: 2. ¿Quién lo recetó?: 3. ¿para qué?: 4. ¿cómo le va?: 5. ¿desde cuándo?:	6. ¿Cuánto?: 7. ¿cómo?: 8. ¿hasta cuándo?: 9. ¿dificultad? 10. ¿algo extraño?:
Nombre 3:	CUMPLE: M,R,B LO CONOCE:M,R,B
1. ¿lo toma?: 2. ¿Quién lo recetó?: 3. ¿para qué?: 4. ¿cómo le va?: 5. ¿desde cuándo?:	6. ¿Cuánto?: 7. ¿cómo?: 8. ¿hasta cuándo?: 9. ¿dificultad? 10. ¿algo extraño?:
Nombre 4:	CUMPLE: M,R,B LO CONOCE:M,R,B
1. ¿lo toma?: 2. ¿Quién lo recetó?: 3. ¿para qué?: 4. ¿cómo le va?: 5. ¿desde cuándo?:	6. ¿Cuánto?: 7. ¿cómo?: 8. ¿hasta cuándo?: 9. ¿dificultad? 10. ¿algo extraño?:

M: Malo R: Regular B: Bueno



Universidad de San Carlos de Guatemala
 Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
 Unidad de Hemato-oncología
 Departamento de Medicina Interna



Paciente:		Fecha:			
Sexo:	Edad:	IMC:	Alergias:		

Hospital Roosevelt

ESTADO DE SITUACION												
Problema de Salud				Medicamentos				Evaluación			IF	
Inicio	Problema de Salud	Controlado	Preocupa	Inicio	Medicamento (p.a.)	Pauta prescrita	Pauta Usada	N	E	S	Sospecha	Fecha

Observaciones	Fecha	Parámetro

INTEVENCION FARMACEUTICA

Paciente: / /

Fecha:

RNM tipo:

Manifestado o No manifestado:

Medicamento/s

Problema de Salud

DESCRIPCION DEL RNM (

CAUSA

1. Interacción
2. Incumplimiento
3. Duplicidad
4. Ninguna de las anteriores

QUE SE PRETENDE HACER PARA RESOLVER EL RNM:

VIA DE COMUNICACIÓN:

1. Verbal farmacéutico-paciente
2. Escrita farmacéutico-paciente
3. Verbal farmacéutico-paciente-médico
4. Escrita farmacéutico-paciente-médico

RESULTADO

	P. salud resuelto	P. salud Resuelto
Intervención aceptada		
Intervención no aceptada		

¿QUE OCURRIÓ?

*MEDICAMENTOS QUE ESTABA TOMANDO (a la fecha de la intervención): _____

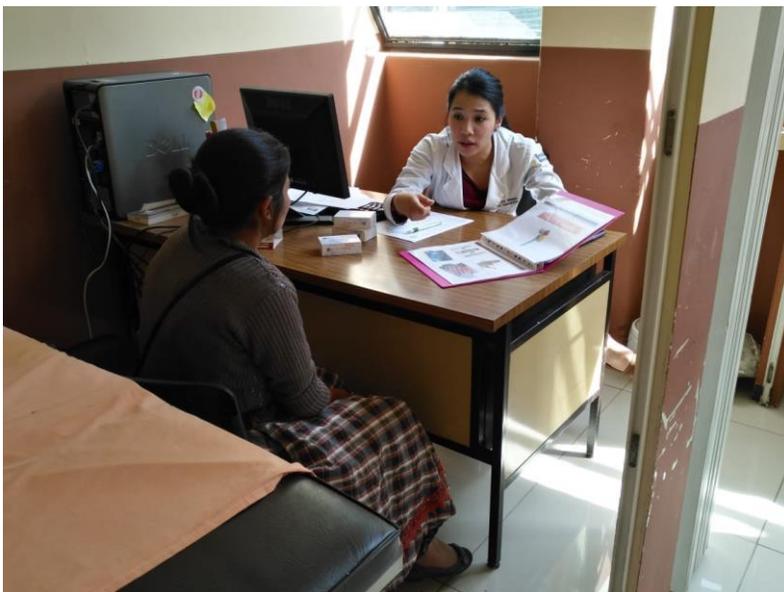
* VISITAS ANTERIORES A LA RESOLUCION: _____

Anexo 9: Diferencia entre resultados Pre y Post Educación Sanitaria

n	Nota 1	Nota 2	Diferencia	n	Nota 1	Nota 2	Diferencia
1	75	75	0	36	87.5	87.5	0
2	87.5	100	12.5	37	75	87.5	12.5
3	100	100	0	38	100	87.5	-12.5
4	87.5	87.5	0	39	100	100	0
5	87.5	100	12.5	40	62.5	100	37.5
6	87.5	100	12.5	41	100	87.5	-12.5
7	62.5	100	37.5	42	100	87.5	-12.5
8	62.5	100	37.5	43	87.5	75	-12.5
9	87.5	87.5	0	44	100	100	0
10	62.5	100	37.5	45	100	100	0
11	25	75	50	46	87.5	100	12.5
12	87.5	87.5	0	47	100	100	0
13	75	87.5	12.5	48	37.5	87.5	50
14	62.5	87.5	25	49	100	87.5	-12.5
15	87.5	100	12.5	50	100	87.5	-12.5
16	87.5	87.5	0	51	100	100	0
17	75	100	25	52	87.5	100	12.5
18	50	100	50	53	87.5	87.5	0
19	87.5	100	12.5	54	100	87.5	-12.5
20	87.5	100	12.5	55	87.5	100	12.5
21	62.5	50	-12.5	56	87.5	62.5	-25
22	75	100	25	57	100	87.5	-12.5
23	62.5	62.5	0	58	100	87.5	-12.5
24	87.5	100	12.5	59	75	100	25
25	100	100	0	60	75	50	-25
26	62.5	100	37.5	61	75	87.5	12.5
27	87.5	100	12.5	62	100	100	0
28	87.5	100	12.5	63	100	100	0
29	50	75	25	64	0	87.5	87.5
30	87.5	87.5	0	65	0	87.5	87.5
31	87.5	75	-12.5	66	0	100	100
32	100	87.5	-12.5	67	0	100	100
33	87.5	100	12.5	68	100	100	0
34	75	75	0	69	75	87.5	12.5
35	87.5	100	12.5	70	75	87.5	12.5
				71	87.5	100	12.5
				Promedio	79.8	91	11.3

Anexo 10: Imágenes sobre el seguimiento Farmacoterapéutico.

Imagen 1: Seguimiento Farmacoterapéutico. Atención Farmacéutica presencial al paciente.



*Fuente: Imagen tomada en paciente en estudio, durante el Seguimiento Farmacoterapéutico. Hospital Roosevelt

Imagen 2: Seguimiento Farmacoterapéutico. Atención Farmacéutica presencial al paciente.



*Fuente: Imagen tomada en paciente en estudio, durante el Seguimiento Farmacoterapéutico. Hospital Roosevelt

Imagen 3: Seguimiento Farmacoterapéutico. Atención Farmacéutica presencial al paciente.



*Fuente: Imagen tomada en paciente en estudio, durante el Seguimiento Farmacoterapéutico. Hospital Roosevelt, año 2018.

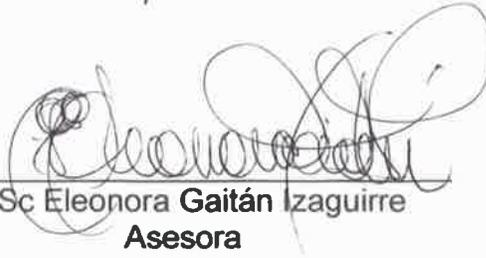
Imagen 4: Seguimiento Farmacoterapéutico. Atención Farmacéutica presencial al paciente.



*Fuente: Imagen tomada en paciente en estudio, durante el Seguimiento Farmacoterapéutico. Hospital Roosevelt



Ana Lucrecia Pereira González
Autora



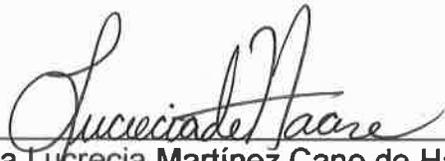
M.Sc Eleonora Gaitán Izaguirre
Asesora



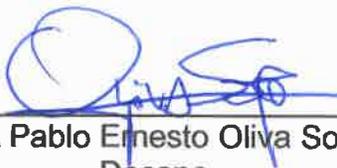
Dra. Carmen Silvana Torselli Sarmiento
Co Asesora



M.A Raquel Azucena Pérez Obregón
Revisora



M.A Alma Lucrecia Martínez Cano de Haase
Directora de Escuela



M.A Pablo Ernesto Oliva Soto
Decano