



UNIVERSIDAD CENTRAL "MARTA ABREU" DE LAS VILLAS
VERITATE SOLA NOBIS IMPONETUR VIRILISTOGA. 1948

*Facultad Química Farmacia
Departamento de Licenciatura en
Farmacia*

Trabajo de Diploma

*Seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes
con leucemia linfoblástica aguda*

Autora: Isvieta Figueroa Herrera

*Tutores: Msc. Adys Águila Jiménez.
Lic. Namirys González Sánchez*

2013-2014

CON SU ENTRANABLE TRANSPARENCIA



Pensamiento

*"Mucha gente pequeña, haciendo cosas pequeñas,
en muchos sitios pequeños... consiguen hacer algo
grande"*

(Asociación Española contra el Cáncer)

Dedicatória

Para mí esta parte es la más difícil ya que son tantos los sentimientos encontrados que de verdad no sé cómo expresar en pocas palabras lo que siento, pero desde lo más profundo de mi corazón por todo el esfuerzo y la confianza que depositaron en mí para que este sueño se hiciera realidad.

En especial:

“A mis padres Susana y Eloy por darme todo su amor, cariño, dedicación, paciencia, comprensión en los momentos difíciles de mi vida y por ser ellos mi máspreciado tesoro.”

A mi hermana Dalvys por ser incondicional conmigo y apoyarme en todo los momentos difíciles que he pasado.

A mis hermanos Jose Raúl y Norge por apoyarme en momentos difíciles

A toda mi familia y en especial a mi novio por apoyarme incondicionalmente.

A los seres queridos que ya no están conmigo.

A los amigos que están siempre en las buenas y en las malas.

A las personas que pensaron que este día nunca llegaría.

Agradecimientos

A GRADECIMIENTOS

❖ *A los seres que más amo en la vida y que más se lo merecen:*

Mis padres, por darme todo su amor y comprensión, por estar siempre en los momentos más difíciles, por apoyarme incondicionalmente.

❖ *A mis hermanos por brindarme sus consejos, dedicación, paciencia cuando más los necesito.*

❖ *A mis tutoras Namirys y Adys por su dedicación e inteligencia, por buscar el tiempo cuando no disponían de él para atenderme y por su apoyo incondicional.*

❖ *A mi cuñado Diego que siempre me estaba apoyando y dándome consejos cuando más lo necesitaba.*

❖ *A mi novio que aunque no haya podido estar en este tiempo conmigo pues me lleva en su corazón y de una forma u otra está aquí apoyándome como siempre.*

❖ *A mis amigos de la infancia que siempre están a mi lado en las buenas y en las malas para apoyarme*

A todas las personas que de una forma u otra me brindaron su apoyo y colaboración para que yo alcanzara este deseado título.

Resumen

Resumen

La leucemia linfoblástica aguda es el cáncer más común en niños y adolescentes, se rige por protocolos de tratamiento donde el farmacéutico juega un importante papel en el seguimiento farmacoterapéutico. En el Hospital Provincial Pediátrico Docente " Jose Luis Miranda" de Villa Clara se llevó a cabo una investigación de tipo observacional transversal con el objetivo de desarrollar un seguimiento farmacoterapéutico en dichos pacientes. El estudio se realizó en el período comprendido entre enero y mayo de 2014, este se dividió en tres fases, cada una con dos etapas. Una de diagnóstico, donde se identificaron y clasificaron los PRM y RNM en 10 de los 13 pacientes incluidos en el estudio, predominando los PRM debido a interacciones y reacciones adversas, y los RNM estuvieron asociados a inseguridad no cuantitativa, ineffectividad cuantitativa e ineffectividad no cuantitativa. El 59,45% de los familiares de los pacientes presentaron medias y altas necesidades de información, en cuanto a enfermedad, medicamentos, interacciones y reacciones adversas. La segunda fase se diseñó la intervención farmacéutica donde se hicieron propuestas de solución a los PRM identificado y se diseñaron boletines informativos y una charla educativa. En la tercera fase se implementó y evaluó la intervención farmacéutica con el 84% de aceptación de las propuestas de solución y con el aumento significativo del conocimiento con la intervención educativa. Se implementó una intervención farmacéutica y educativa siendo evaluada de efectiva, útil e imprescindible.

Abstract

Abstract

Acute lymphoblastic leukemia is the most common cancer in children and adolescents, is subject to treatment protocols where the pharmacist plays an important role in monitoring pharmacotherapy. In the Provincial Teaching Hospital Pediatric Jose Luis Miranda Villa Clara held a cross observational research in order to develop a pharmaceutical care in these patients. The study was conducted in the period between January and May 2014, it was divided into three phases, each with two stages. One of diagnosis were identified and classified the PRM and MRI in 10 of the 13 patients included in the study, predominantly PRM due to interactions and adverse reactions, and MRI were associated with no quantitative uncertainty, quantitative ineffectiveness and ineffectiveness no quantitative . The 59.45% of the relatives of the patients had medium and high information needs, in terms of disease, drug interactions and adverse reactions. The second phase pharmaceutical intervention where proposed solutions were identified and the PRM newsletters and an educational talk was designed was designed. In the third phase was implemented and evaluated pharmaceutical intervention with 84% acceptance of the proposed solution and the significant increase in awareness with educational intervention. Pharmaceutical and educational intervention being evaluated effective, useful and indispensable been implemented.

Índice

Índice

| | |
|--|--------------|
| Capítulo 1. Marco Teórico - Referencial de la Investigación | 4 |
| 1. Leucemia Linfoblástica Aguda | 4 |
| 1.1 Principales tipos de leucemia aguda | 5 |
| 1.2 Tratamiento inmediato para leucemia en niños | 6 |
| 1.3 Medicamentos empleados | 6 |
| 1.4 Problemas Relacionados con los Medicamentos. | 7 |
| 1.5 Listado de problemas relacionados con medicamentos. | 8 |
| 1.6 Clasificación de los RNM | 9 |
| 1.7 Seguimiento Farmacoterapéutico en el servicio de atención hospitalaria..... | 10 |
| 1.8 Papel del farmacéutico en el seguimiento farmacoterapéutico en el Servicio hospitalario | 11 |
| 1.9 Papel del farmacéutico hospitalario | 12 |
| Capítulo II. Materiales y métodos..... | 14 |
| 2.1. Aspectos generales del estudio | 14 |
| 2.2. Universo y muestra | 14 |
| 2.3. Métodos y técnicas de recopilación de la información | 15 |
| Fase 1: Fase de diagnóstico | 15 |
| Fase II: Diseño de la intervención farmacéutica..... | 17 |
| Fase III: Implementación y evaluación de la intervención farmacéutica..... | 18 |
| Capítulo III. Resultados y discusión | 37 |
| 3.1 Características de la muestra estudiada..... | 37 |
| 3.2 Fase 1: Diagnóstico | 39 |
| 3.3 Etapa 2: Identificación de las necesidades de información de los familiares de los pacientes. | 44 |
| 3.4 Fase II: Diseño de la intervención farmacéutica. | 45 |
| 3.5 Etapa 2: Propuesta de intervención educativa..... | 46 |
| 3.6 Fase III: Implementación y evaluación de la intervención farmacéutica | 46 |
| 3.7 Propuestas de solución aceptadas | 47 |
| 3.8 Etapa 2: Implementación y evaluación de la intervención educativa. | 48 |
| 3.9 Efectividad de la intervención educativa. | 49 |
| Conclusiones..... | 50 |
| Recomendaciones..... | 51 |
| Bibliografía..... | 53 |
| Anexos | |

Introducción

Introducción

El cáncer en Cuba, se convirtió por primera vez en el año 2012, en la principal causa de muerte, donde representó el 25 por ciento de todas las defunciones, superando a las enfermedades del corazón y las cerebrovasculares. El cáncer parece ocurrir cuando el crecimiento de las células en el cuerpo está fuera de control, y se dividen demasiado rápido. Existen muchos tipos de cáncer y pueden aparecer en cualquier órgano o tejido: como el pulmón, colon, piel, huesos, tejido nervioso y sangre ^{2,3}.

Algunos tipos de cáncer, como la leucemia, rara vez forman tumores. En cambio, estas células cancerosas están en la sangre y en los órganos que producen la sangre, y circulan a través de otros tejidos en los que crecen. Las células leucémicas se pueden reproducir rápidamente, y puede que no mueran cuando deberían hacerlo, sino que sobreviven y se acumulan en la médula ósea, desplazando a las células normales ^{1,2,5}.

La leucemia es el cáncer más común en niños y adolescentes, representando casi uno de cada tres cánceres. Alrededor de tres de cada cuatro casos de leucemia en niños y adolescentes son leucemia linfoblástica aguda (LLA). La mayoría de los otros casos son leucemia mielógena aguda (LMA). En la infancia, se consideraba una enfermedad uniformemente fatal, con una supervivencia de 3-4 meses para la mayoría de los pacientes que la padecían ^{1,3}. En los últimos años se ha logrado un aumento en el porcentaje de supervivencias prolongadas y curaciones en esta enfermedad, que alcanza 90% en varios grupos internacionales ².

La leucemia linfóide aguda representa el 80% de todos los casos de leucemias infantiles y es una de las primeras enfermedades malignas en las que se han hecho estudios clínicos terapéuticos a gran escala. Con el perfeccionamiento de los esquemas terapéuticos el pronóstico de los niños con leucemia linfóide aguda ha mejorado considerablemente en las últimas cuatro décadas, con tasas de supervivencia a los cinco años superiores al 80% ^{1,2,3}.

La LLA se rige por protocolos de tratamiento ⁹ los cuales deben ser cumplidos por el médico y profesionales sanitarios, donde el farmacéutico juega un importante

papel con el seguimiento farmacoterapéutico, que se destaca, como una de las actividades fundamentales en lo que respecta a la colaboración que este personal puede brindar al equipo de salud para lograr una farmacoterapia segura y eficiente. Este seguimiento se debe realizar a cada paciente analizando su medicación en función de la necesidad, efectividad y seguridad del medicamento, con el fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente, además de ofrecer la información necesaria para que conozcan más de esta enfermedad aguda que afecta a cualquier persona sin importar raza, sexo, o edad. Hay que destacar que los familiares de los pacientes juegan un papel fundamental para el cumplimiento de la terapia en la leucemia linfoblástica aguda^{17, 18}.

En el ámbito hospitalario, los Servicios Farmacéuticos además de asumir la responsabilidad de la gestión económica, selección, distribución y dispensación de medicamentos también contribuyen significativamente a mejorar la calidad en la farmacoterapia aplicada a los pacientes ingresados; ya que se producen problemas derivados al uso de los medicamentos para lo cual se han diseñado intervenciones que permite obtener mejores resultados en la terapia medicamentosa^{4,5}.

Se realizó una prueba piloto en el año 2014 en la sala de Onco-Hematología del Hospital Provincial Pediátrico Docente "Jose Luis Miranda" de Villa Clara donde se constató que existen deficiencias en la Atención Farmacéutica hacia los pacientes con diagnóstico de LLA, ya que es la leucemia de mayor incidencia en dicha unidad consecuentemente del desconocimiento por parte de los familiares de los pacientes sobre su farmacoterapia.

Problema científico: No se realiza seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Hipótesis

Si se realiza un seguimiento farmacoterapéutico se contribuirá a mejorar la farmacoterapia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Objetivo General

- Desarrollar un seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Provincial Pediátrico Docente " Jose Luis Miranda" de Villa Clara.

Objetivos Específico

- Identificar los problemas relacionados con los medicamentos y los resultados negativos asociados a la medicación en los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda.
- Diagnosticar la necesidad de información de los familiares de los pacientes sobre el uso de los medicamentos.
- Diseñar una propuesta de intervención farmacéutica.
- Implementar y evaluar la intervención farmacéutica.

Capítulo I

Capítulo 1. Marco Teórico - Referencial de la Investigación

1. Leucemia Linfoblástica Aguda

Las células normales del cuerpo crecen, se dividen en nuevas células y mueren de manera ordenada. Durante los primeros años de vida de una persona, las células normales se dividen más rápidamente para permitir el crecimiento. Una vez que se llega a la edad adulta, la mayoría de las células sólo se dividen para reemplazar las células desgastadas o las que están muriendo y para reparar lesiones. El cáncer se origina cuando las células en alguna parte del cuerpo comienzan a crecer de manera descontrolada ¹.

La leucemia linfoblástica aguda infantil (también llamada LLA o leucemia linfocítica aguda) es un cáncer de la sangre y ósea. Por lo general, este tipo de cáncer empeora de forma rápida si no se trata, y es el tipo de cáncer más común en los niños (Sociedad Americana del Cáncer, 2013). A menudo, los cánceres en niños son el resultado de cambios genéticos dentro de las células que ocurren temprano en la vida, incluso algunas veces antes del nacimiento. Contrario a muchos cánceres en adulto, los tratamientos oncológicos como la quimioterapia y la radioterapia pueden causar algunos efectos secundarios a largo plazo. Por lo tanto, los niños que han tenido cáncer necesitarán atención minuciosa por el resto de sus vidas ^{2,3}.

A medida que las células leucémicas se acumulan en la médula ósea, pueden desplazar las células productoras de células sanguíneas normales. Como resultado, un niño puede que no tenga suficientes glóbulos rojos, glóbulos blancos ni plaquetas normales. Estas carencias se manifiestan en las pruebas de sangre, pero también pueden causar síntomas como fiebre, fatiga, hemorragia, dolor óseo o articular, cefalea, vómito, alteraciones de las funciones mentales, oliguria, anuria, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía ⁴.

Las células leucémicas también pueden invadir otras áreas del cuerpo, lo cual también puede causar diferentes síntomas: cansancio, piel pálida, infecciones, fiebre, sangrado, aparición de hematomas con facilidad, dolor de huesos o de articulaciones, inflamación del abdomen sobre todo del hígado y el bazo por acumulación de las células leucémicas, pérdida de apetito y del peso corporal ⁵.

1.1 Principales tipos de leucemia aguda

Dentro de los tipos de leucemia aguda están:

1. -Leucemia linfocítica aguda (linfoblástica) (LLA): alrededor de tres de cuatro casos de leucemia en niños son LLA. Este tipo de leucemia se inicia en las células linfoides de la médula ósea.
2. Leucemia mielógena aguda (LMA): este tipo de leucemia, también llamada leucemia mielóide aguda, leucemia mielocítica aguda o leucemia no linfocítica aguda, representa la mayoría de los casos remanentes. La LMA se inicia a partir de las células mieloides que forman los glóbulos blancos (que no son linfocitos), los glóbulos rojos o las plaquetas.
3. Leucemias de linaje híbrido o mixto: en estas leucemias poco comunes, las células tienen características de la LLA y de la LMA. En niños, son generalmente tratadas como la LLA y responden a este tratamiento como la LLA.

La LLA es ligeramente más común entre los niños blancos que entre los niños afroamericanos y americanos asiáticos, y es más común entre los niños que entre las niñas ^{4,5}.

Para diagnosticar la presencia de leucemia en un paciente este es sometido a distintas pruebas para confirmar la sospecha.

Los análisis de sangre son las primeras pruebas que se realizan para detectar una leucemia.

- Aspiración y biopsia de la médula ósea
- Punción lumbar ⁵

1.2 Tratamiento inmediato para leucemia en niños

Cirugía para la leucemia en niños: La cirugía tiene una función muy limitada en el tratamiento de la leucemia en niños. No es posible curar este tipo de cáncer con cirugía. Además de una posible biopsia de los ganglios linfáticos, la cirugía raramente tiene algún papel, ni siquiera en el diagnóstico, ya que un aspirado y una biopsia de médula ósea usualmente diagnostican la leucemia.

1.2.1 Radioterapia para la leucemia en niños: Algunas veces se utiliza la radiación para tratar de prevenir o tratar la propagación de la leucemia al cerebro o a los testículos.

1.2.2 Quimioterapia para la leucemia en niños

La quimioterapia es un tratamiento con medicamentos contra el cáncer que se administra en una vena, en un músculo, en el fluido cerebroespinal o que se toma en forma de tabletas. Excepto cuando se administran con el factor estimulante de colonias, estos medicamentos entran en el torrente sanguíneo y alcanzan todas las áreas del cuerpo, haciendo que este tratamiento sea útil para los tipos de cáncer tales como la leucemia.

El tratamiento de la leucemia usa combinaciones de varios medicamentos de quimioterapia. Se administran los medicamentos en ciclos, con cada período de tratamiento seguido de un período de descanso para permitir la recuperación del cuerpo ⁶.

En general, con el tratamiento de la leucemia mieloide aguda (LMA) se usa dosis mayor de quimioterapia durante un periodo de tiempo más corto, y el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda (LLA) utiliza dosis menores de quimioterapia durante un periodo de tiempo más prolongado (usualmente de 2 a 3 años) según la Sociedad Americana del Cáncer.

1.3 Medicamentos empleados

Los medicamentos comúnmente usados para tratar la leucemia en niños incluyen ^{7,8}. (Anexo 1)

- Vincristina (Oncovin ®).
- Daunorubicina, también conocida como daunomicina (Cerubidina).

- Doxorubicina (Adriamycin®).
- Citarabina, también conocida como arabinósido de citosina o ara-C (Citosar).
- L-asparaginasa (Elspar), PEG-L-asparaginasa (pegaspargasa, Oncaspar).
- Etopósido (VePesid, otros).
- 6-mercaptopurina (Purineto).
- Metotrexato.
- Ciclofosfamida (Cytosan®).
- Prednisona.
- Dexametasona (Decadron, otros)

1.3.1 Reacciones Adversas más frecuentes

Leucopenia trombocitopenia, anorexia, náuseas, vómitos, elevaciones agudas de enzimas hepáticas, caída del cabello, decoloración de la piel o las uñas, mielosupresión, intrahepática (hiperbilirrubinemia, incremento de la fosfatasa alcalina, ictericia, ascitis, encefalopatía), úlcera^{9,10}.

1.4 Problemas Relacionados con los Medicamentos.

La esperanza de vida y la calidad de la misma se han visto incrementadas de forma espectacular en los últimos años, y estos logros se deben a varios factores, entre los que sobresale la existencia de miles de medicamentos disponibles para ser utilizados por los pacientes. Esta utilización de medicamentos ha conseguido evitar la mayoría de las causas de las muertes prematuras, además de poder controlar enfermedades y aliviar sus síntomas. Sin embargo, con el uso de medicamentos no siempre se consiguen resultados positivos en la salud de los pacientes, sino que en ocasiones la farmacoterapia falla, lo que se conoce como resultados negativos asociados por la medicación (RNM)^{12,13}.

En 1990 se estableció, como consecuencia de la prevalencia de los problemas derivados del uso de medicamentos, el concepto de problema relacionado con medicamentos. En España en 1998 se realizó un primer Consenso de Granada sobre PRM, en el que se definió este término, y se estableció una clasificación en 6 categorías. Tras la experiencia con esta definición y con esta clasificación, se actualizó en el Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos, publicado en 2002. Posteriormente en el tercer Consenso de

Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), se asume la entidad de los PRM como elementos de proceso y como causas de RNM. Se definen a los PRM y RNM, se propone un listado de PRM y una clasificación de RNM. Finalmente se adapta la definición de Seguimiento Farmacoterapéutico del Consenso sobre Atención Farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo de España, publicado en 2001, utilizando los nuevos conceptos de PRM y RNM ¹⁷.

-Problemas relacionados con medicamentos (PRM): aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.

- Resultados negativos asociados a la medicación (RNM): resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos ^{14, 15,17}.

1.5 Listado de problemas relacionados con medicamentos.

- Administración errónea del medicamento.
- Características personales.
- Conservación inadecuada.
- Contraindicación.
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada.
- Duplicidad.
- Errores en la dispensación.
- Errores en la prescripción.
- Incumplimiento.
- Interacciones.
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento.
- Probabilidad de efectos adversos.
- Problema de salud insuficientemente tratado.
- Otros.

Los PRM son elementos de proceso (entendiendo como tal todo lo que acontece antes del resultado), que suponen para el usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir RNM.

Se define como “sospecha de RNM” la situación en que el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo de este RNM ¹⁶.

1.5.1 Causa de los PRM:

- Mala rotulación del frasco.
- Falta de conocimiento del paciente.
- Error en el cálculo de la dosis.
- Preparaciones incorrectas del medicamento.
- Confusión entre el nombre y el apellido del paciente

1.6 Clasificación de los RNM

1) Necesidad:

Problema de salud no tratado: el paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.

Efecto del medicamento innecesario: el paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.

2) Efectividad:

Inefectividad Cuantitativa: el paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.

Inefectividad no Cuantitativa: el paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.

3) Seguridad:

Inseguridad Cuantitativa: el paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento

Inseguridad no Cuantitativa: el paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados. Situaciones que en el proceso de uso de

medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.

En este proceso juega un papel decisivo el farmacéutico clínico, el cual puede incorporarse al grupo asistencial de pacientes Onco-hematológicos, realizando atención farmacéutica con el único objetivo de optimizar la calidad de vida del paciente y conseguir resultados clínicos positivos, siempre al menor costo posible¹⁶.

1.7 Seguimiento Farmacoterapéutico en el servicio de atención hospitalaria.

El Seguimiento farmacoterapéutico, es 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 de problemas relacionados con medicamentos (PRM) para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). 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^{17,18}.

El seguimiento del tratamiento farmacoterapéutico se destaca, como una de las actividades más importantes en lo que respecta a la colaboración que el farmacéutico puede brindar al equipo de salud para lograr una farmacoterapia segura y eficiente¹⁸.

El seguimiento farmacoterapéutico es un único proceso de asistencia al paciente que presenta una secuencia lógica, sistemática y global para la detección, prevención y resolución de los problemas de salud relacionado con los medicamentos. Además es el modo en el que el profesional atiende realmente la necesidad del paciente para alcanzar los objetivos de la farmacoterapia (necesidad, efectividad y seguridad).

Por tanto el seguimiento farmacoterapéutico debe tener una estructura y una característica común para ser identificado de un día a otro. El seguimiento farmacoterapéutico es una práctica asistencial centrada en el paciente, en la que es el único protagonista ^{18,19}.

Los errores de medicación en quimioterapia pueden tener consecuencias graves para los pacientes debido al estrecho margen terapéutico de los antineoplásicos. De hecho, con frecuencia la dosis terapéutica viene dictada por el límite de toxicidad aceptable para el paciente, con lo que incluso pequeños incrementos en la dosis pueden tener consecuencias tóxicas graves ^{20, 21,22}.

Detectar los errores en la prescripción de fármacos antineoplásicos es una labor prioritaria de la farmacia oncológica: dosificaciones incorrectas, omisión involuntaria de algún fármaco en la prescripción o transcripción, administración de dosis subterapéuticas, la variabilidad de la dosis de un mismo fármaco cuando se utiliza frente a distintos tumores, etc. También brinda una oportunidad de integración del farmacéutico en el equipo asistencial junto con médicos y enfermeras con el fin de procurar un uso racional de los medicamentos.

En los últimos años se han sucedido diversos estudios donde se evalúa la validación farmacéutica de órdenes antineoplásicas, estableciéndose los errores detectados y aportando posibles medidas correctoras ²³.

1.8 Papel del farmacéutico en el seguimiento farmacoterapéutico en el Servicio hospitalario

El seguimiento farmacoterapéutico es la parte central del ejercicio profesional de los farmacéuticos, que es visible y tangible para el paciente, ya que corresponde a la interacción cotidiana entre el farmacéutico y el paciente. Es la forma en la que el profesional atiende realmente a las necesidades del paciente para alcanzar los objetivos de la farmacoterapia (que sea necesaria, efectiva y segura) ²⁴. En este proceso la comunicación directa con él es la herramienta fundamental y los pactos acordados se usan como estrategia para resolver los problemas detectados ²⁵.

1.9 Papel del farmacéutico hospitalario

El farmacéutico tiene que asumir responsabilidades sobre las necesidades que los pacientes tienen con respecto a sus medicamentos ²⁶.

Tiene como responsabilidad detectar cambios en el estado de salud del paciente atribuibles al uso de la medicación. Para hacer este trabajo deberá utilizar y medir variables clínicas (síntomas, signos, eventos clínicos, mediciones metabólicas o fisiológicas) que permitan determinar si la farmacoterapia está siendo necesaria, efectiva y/o segura. Esto conlleva inevitablemente la monitorización y evaluación continuada (ininterrumpida e indefinida en el tiempo) de los efectos de los medicamentos que utiliza el paciente ^{27, 28,29}.

Colaboración e integración del farmacéutico en el equipo de salud que atiende al paciente: dentro de este equipo, el farmacéutico debe conocer y definir cuál es su función en el manejo y cuidado de los problemas de salud del paciente y aportar su juicio clínico, elaborado desde la perspectiva del medicamento, cuando lo crea conveniente ^{30,31}.

El farmacéutico debe cooperar y colaborar con el paciente de forma indefinida en el tiempo (compromiso). Para ello ha de implicarse no sólo en la prevención o resolución de la ineffectividad o inseguridad de la medicación, cuando éstas aparezcan, sino también en el tratamiento integral de los problemas de salud del paciente ³².

Dentro de las funciones que cumple el farmacéutico están: desarrollar labores educativas, monitorizar los tratamientos y sus efectos o, en general, realizar cualquier actividad que permita optimizar el cuidado de los problemas de salud y obtener el mayor beneficio posible de la farmacoterapia que utiliza el paciente ^{33,34, 35}.

Capítulo II

Capítulo II. Materiales y métodos

2.1. Aspectos generales del estudio

Se realizó un estudio observacional transversal en tres fases, cada una con dos etapas, la primera fase fue de diagnóstico donde se identificaron y clasificaron los problemas relacionados con la medicación (PRM) y los resultados negativos asociado a la medicación (RNM) en el uso de los medicamentos según el protocolo establecido, la segunda etapa fue de identificación de las necesidades de información de los familiares de los pacientes incluidos en el estudio. La segunda fase fue de diseño de la intervención farmacéutica donde se realizaron propuestas de solución para los PRM y RNM detectados en los pacientes con leucemia en el Hospital Provincial Pediátrico Docente "Jose Luis Miranda" de Villa Clara y en su segunda etapa, el diseño de boletines y de charlas educativas dirigidas a los familiares. La tercera fase fue de implementación y evaluación de la propuesta de intervención farmacéutica con la primera etapa de solución de los PRM y RNM y medición del grado de aceptación de las propuestas, y la segunda etapa de realización de las charlas educativas y la entrega de materiales de apoyo educativos seguido de la evaluación de la utilidad de los mismos. El estudio se llevó a cabo en el período comprendido entre enero y mayo de 2014.

2.2. Universo y muestra

2.2.1. Universo de pacientes

Pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda de 0-18 años hospitalizados y no hospitalizados en el Hospital Provincial Docente Pediátrico "Jose Luis Miranda" en la sala de Onco- Hematología en la provincia de Villa Clara.

2.2.2. Muestra de pacientes

Se aplicó un muestreo intencional por conveniencia. La cantidad total de pacientes con leucemia fue de 17 siendo 13 pacientes con leucemia linfoblástica aguda y 4 pacientes con leucemia mieloide aguda por lo que se escogió la leucemia linfoblástica aguda por ser la de mayor incidencia diagnosticada durante el año 2013, de pacientes hospitalizados y no hospitalizados.

Los pacientes fueron visitados en los cuartos aislados del servicio de Oncohematología y en la consulta externa donde asistían aquellos pacientes que estaban en dosis de mantenimiento del protocolo establecido⁹. Se les explicó el objetivo de la investigación y se les solicitó el consentimiento informado a los familiares de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (Anexo 3) para proceder a la investigación.

2.3. Métodos y técnicas de recopilación de la información

Fase 1: Fase de diagnóstico

La primera fase, se llevó a cabo en dos etapas:

Etapas I: Identificación y clasificación de los PRM y RNM en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda

Se confeccionó una ficha farmacoterapéutica para cada uno de los pacientes (Anexo 6) con el objetivo de realizar un seguimiento a los pacientes e identificar los PRM y los RNM según las categorías previamente establecidas.

En pacientes hospitalizados el seguimiento se realizó de forma diaria por la mañana después del pase de visita del especialista, enfermeras y estudiantes de medicina. Con la utilización de las historias clínicas se procedió a la confección de la ficha farmacéutica considerando los siguientes aspectos:

- Medicamentos y dosis correspondiente acorde al protocolo establecido (Anexo 1) a cada paciente, vía de administración, intervalo de dosificación y cumplimiento para realizar el recalcu de las dosis establecidas de cada tratamiento.
- Estudios clínicos complementarios (análisis de sangre, orina, medulograma, etc.) que garantizan al personal de salud la toma de decisiones sobre el estado clínico del paciente.
- Reporte de enfermería y del médico de asistencia sobre la evolución clínica del paciente que permiten establecer la efectividad o los resultados negativos a la medicación en conjunto con el punto anterior, además de detectar si hay reacciones adversas y/o manifestaciones clínicas de interacciones entre medicamentos y alimentos.

En pacientes no hospitalizados se revisó las pruebas de laboratorios que se le realizaron en la primera hora de la mañana antes de la consulta con el especialista, se chequearon los medicamentos del tratamiento, observándose los resultados en las microhistorias de cada paciente permitiéndole al farmacéutico la confección de la ficha farmacéutica.

Identificación de los PRM y RNM.

Con los datos recogidos en la ficha farmacéutica se procedió a la evaluación de los mismos para la identificación de los PRM y RNM en cada paciente, basados en una revisión integral del tratamiento farmacológico.

Se utilizó el listado de PRM establecido en el Tercer Consenso de Granada del 2007 ¹¹.

Clasificación de los RNM

Los RNM identificados fueron clasificados según la Clasificación del Tercer Consenso de Granada de 2007 ¹¹.

Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).

NECESIDAD

- Problema de Salud no tratado: El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
- Efecto de medicamento innecesario: El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.

EFFECTIVIDAD

- Inefectividad no cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud cuando la efectividad depende de la dosis, intervalo entre la dosis y LADME (liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción) en el sitio de acción.
- Inefectividad cuantitativa: El paciente sufre un problema cuando llega el techo terapéutico sin que el medicamento sea efectivo

SEGURIDAD

- Inseguridad no cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud asociado a efectos adversos del fármaco.

- Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a un aumento de la cantidad de fármaco en el sitio de acción.

Etapas 2: Identificación de las necesidades de información de los familiares de los pacientes

El primer paso en la investigación fue obtener el consentimiento informado por escrito (Anexo 3) de cada uno de los familiares de los pacientes por ser la muestra estudiada niños que no cuentan con la conciencia suficiente para la toma de decisiones.

Se realizó una revisión documental (historias clínicas) de la muestra seleccionada. Se aplicó una entrevista no estructurada a cada familiar del paciente (Anexo 4) con el objetivo de constatar las necesidades de información sobre: enfermedad, tratamiento, interacciones con medicamentos y alimentos y reacciones adversas de los fármacos. Las respuestas a las preguntas fueron calificadas según la clave de calificación diseñada para ello (Anexo 5).

Fase II: Diseño de la intervención farmacéutica.

Etapas 1 Propuesta de solución de PRM y RNM.

Sobre la base de los PRM y RNM detectados, los farmacéuticos, a través de una lluvia de ideas (Anexo 7), eligieron la mejor alternativa farmacoterapéutica guiándose por los protocolos y la bibliografía actualizada con el objetivo de garantizar la efectividad y la relación beneficio-riesgo del tratamiento. Con esta alternativa se realizó una propuesta de solución a estos.

Etapas 2: Propuesta de intervención educativa.

A partir de las necesidades de información de los familiares de los pacientes, identificadas durante la fase de diagnóstico después de la entrevista; se diseñó una **intervención educativa** para los responsables del cuidado de los pacientes, la cual incluyó una charla educativa y boletines informativos, uno dirigido a pacientes ingresados y otro para pacientes ambulatorios, con el objetivo de solucionar las necesidades identificadas contribuyendo a mejorar la adhesión a los tratamientos.

Fase III: Implementación y evaluación de la intervención farmacéutica

Etapas1: Implementación y evaluación de las propuestas de solución

Para la realización de esta etapa de intervención se coordinó una sesión de trabajo de mesa con los médicos y el resto del equipo de salud involucrados en el estudio, se les explicó detalladamente los PRM y los RNM que tenían significación clínica llevándoles una propuesta de solución con una justificación documentada por bibliografía actualizada.

Aplicación de las soluciones.

Una vez acordada con el médico y el resto del equipo sanitario, la mejor opción para la solución de los PRM y RNM, se procedió a informar al familiar del paciente de la nueva conducta terapéutica a seguir. Todo el proceso de Seguimiento Farmacoterapéutico se llevó a cabo utilizando la metodología establecida en la literatura especializada ¹⁵ siguiendo el diagrama de flujo diseñado para el mismo (Figura 1).

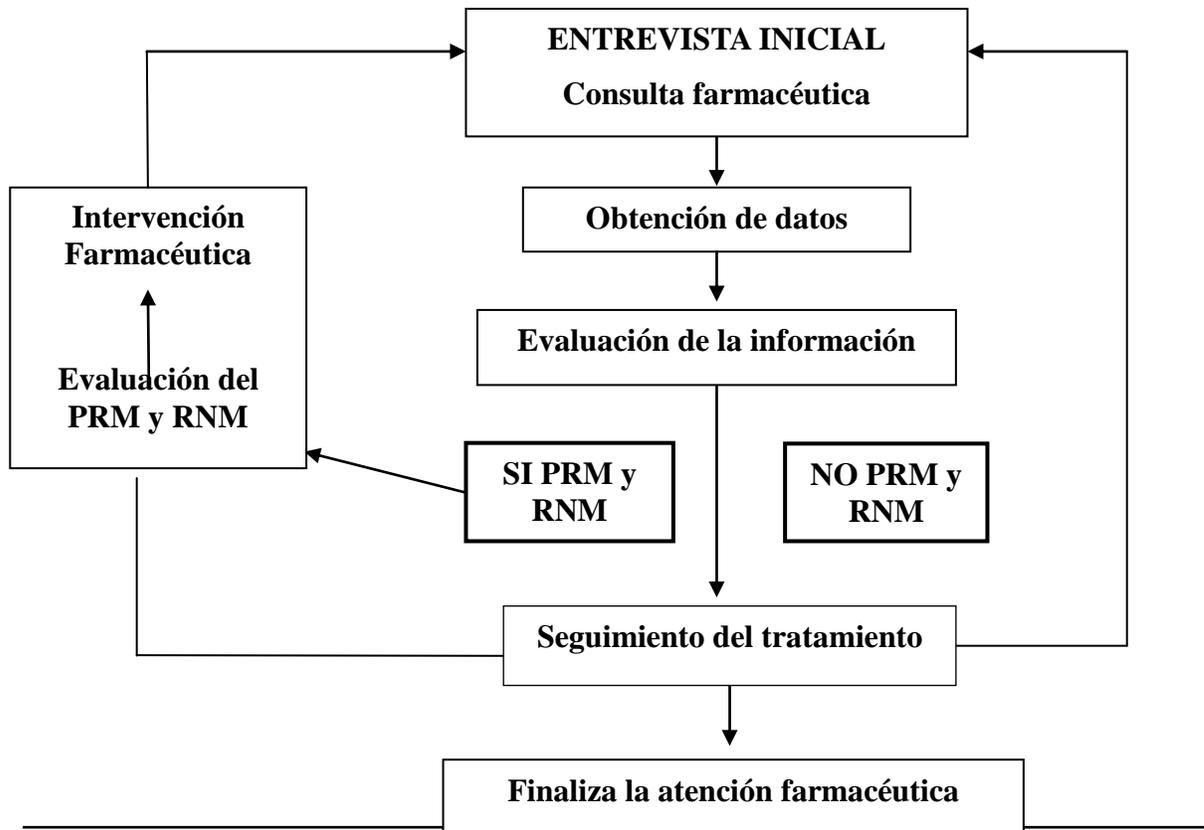


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de seguimiento farmacoterapéutico.

Evaluación de las propuestas de solución

Se realizó a través del grado de aceptación de las propuestas de solución a los PRM y RNM identificados.

Etapa 2: Implementación y evaluación de la intervención educativa

La aplicación de la intervención educativa a familiares de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda se realizó en coordinación con especialistas, enfermeros y farmacéuticos. Para los pacientes ingresados en sus cuartos aislados, usando todos los procedimientos de asepsia se realizó la charla educativa y la entrega del boletín informativo dirigido a pacientes con tratamiento de LLA en la fase de inducción y consolidación. La intervención en los familiares de los pacientes no hospitalizado se realizó durante las consultas de los jueves, durante dos meses con el objetivo de que todos los familiares de los pacientes asistieran y fueran protagonistas del trabajo educativo realizado. Luego de la charla se les entregó el boletín informativo dirigido a los familiares de los pacientes con LLA en la fase de mantenimiento del tratamiento.

Evaluación de las necesidades de información a los familiares de los pacientes

Después de la intervención educativa se reevaluaron a los familiares de los pacientes para ver si las alternativas aplicadas fueron suficientes para cubrir las necesidades de información, esto se realizó aplicándoles la misma entrevista utilizada al inicio de la investigación. Además se realizó un cuestionario (Anexo 10) para medir la utilidad de los materiales de apoyo educativo y la necesidad de la charla educativa.

Efectividad de la intervención educativa.

Se realizó una comparación estadística del nivel general de conocimientos antes y después para determinar la efectividad de la intervención.

Efectividad de la intervención farmacéutica.

Se midió en función del grado de aceptación de los médicos a las propuestas de solución a los PRM y RNM y a la utilidad de los materiales de apoyo educativos y a la necesidad de la charla educativa.

2.4. Operacionalización de variables

Necesidades de Información: se refiere al conocimiento que demandan los familiares de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda sobre el uso de los medicamentos. Para la identificación de dichas necesidades se aplicó una entrevista la cual fue valorada por criterio de especialistas a través del porcentaje de aceptación mediante una guía de evaluación (Anexo 2) para obtener la versión final de la misma.

- Se consideró que tienen ***bajas necesidades de información*** aquellos familiares que obtuvieron calificación de Excelente.
- Se consideró que tienen ***medias necesidades de información*** aquellos familiares que obtuvieron calificación de Bien.
- Se consideró que tienen ***altas necesidades de información*** aquellos familiares que obtuvieron calificación de Regular y Mal.

Problemas Relacionados con la Medicación (PRM): se refiere a los problemas detectados en los tratamientos farmacológicos referidos por los pacientes leucémicos en el seguimiento farmacoterapéutico y que están clasificados en el Tercer Consenso de Granada, España.

Se definió como:

Pacientes con PRM

Pacientes sin PRM.

Resultados Negativos Asociado a la medicación (RNM): se refiere a aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación referidos por los pacientes leucémicos en el seguimiento farmacoterapéutico y que están clasificados en el Tercer Consenso de Granada, España.

Se definió como:

Pacientes con RNM

Pacientes sin RNM

Hipótesis Teórica

Si más del 50% de los pacientes poseen PRM y RNM en su medicación y en este mismo porcentaje de los familiares presentan **Media y altas** necesidades de información se justifica la realización de una intervención farmacéutica.

Grado de aceptación de la propuesta de solución de PRM y RNM: el grado de aceptación se llevó a cabo atendiendo a la relación entre el número de soluciones propuestas y el número de soluciones aceptadas por los prescriptores en relación con los PRM y RNM identificados.

GA = PA / PR x 100% donde:

GA = grado de aceptación.

PR = propuestas realizadas.

PA = propuestas aceptadas.

Efectividad de la Intervención educativa: se refiere estadísticamente al aumento significativo de los conocimientos de los familiares sobre las temáticas evaluadas.

La prueba de hipótesis contrastada se planteó de la siguiente forma:

$H_0: \mu_1 = \mu_2$ La intervención educativa no es efectiva

$H_1: \mu_1 < \mu_2$ La intervención educativa es efectiva.

Efectividad de la Intervención farmacéutica: Se refiere a la medida con que los prescriptores asumen la propuesta de intervención del farmacéutico en relación con la solución de los PRM y RNM detectados y al grado de opinión de los familiares respecto a la intervención educativa (charla educativa y materiales de apoyo) .

Se expresa en escala de:

Efectiva: si más del 70% de las propuestas de solución fueron aceptadas por el médico y ese mismo porcentaje de familiares refirió que la charla educativa fue imprescindible y calificaron de útil los materiales de apoyo educativos.

Parcialmente Efectiva: si el porcentaje de aceptación de las propuestas de solución está entre el 60 % y 70% y ese mismo porcentaje de familiares de pacientes refirió que la charla educativa farmacéutica fue necesaria y calificaron de medianamente útil los materiales de apoyo educativo.

No efectiva: si menos del 60% de las propuestas de solución fueron aceptadas por el médico y ese mismo porcentaje de familiares de los pacientes refirió que la charla educativa fue innecesaria y calificaron de no útil los materiales de apoyo educativo.

2.5. Métodos de procesamiento y análisis de la información.

Los datos fueron almacenados en el sistema general de bases Microsoft Excel, para facilitar su análisis y procesamiento se empleó el programa estadístico SPSS, versión 21.0. Se aplicó un muestreo pareado utilizando la prueba no paramétrica de suma de rangos con signos de Wilxconson con un nivel de confianza de un 99% ($\alpha=0,01$) con el objetivo de determinar la efectividad de la charla educativa a los familiares de los pacientes en función de ampliar los conocimientos sobre la enfermedad, medicamentos y alimentación.

2.6. Consideraciones éticas.

Todos los familiares de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda del Hospital Provincial Docente Pediátrico "Jose Luis Miranda "de Villa Clara, diagnosticados durante el 2013, tuvieron la misma posibilidad de participar en este estudio, respetando el principio de la autonomía y garantizando el carácter confidencial de su participación.

La intervención se justifica plenamente desde el punto de vista ético, ya que tanto el aporte de información a los familiares de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, como la solución de PRM y RNM constituyen un factor determinante en el proceso asistencial, mejorando la calidad de vida de los pacientes. Las intervenciones farmacéuticas en las que se sugirió un cambio en la conducta terapéutica se tuvo en cuenta la relación beneficio riesgo en cada situación clínica individual que fueron aceptadas por los prescriptores y comunicadas a los familiares de los pacientes.

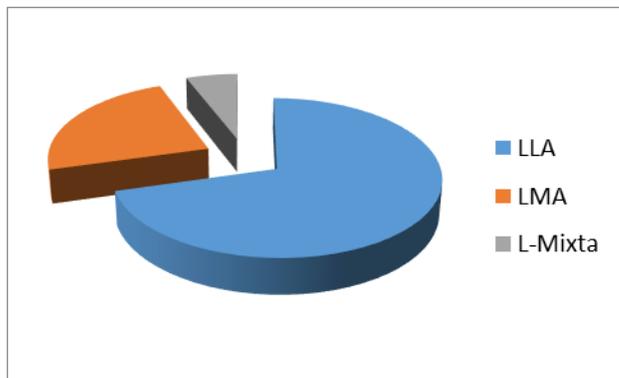
La información obtenida fue confidencial y fue archivada garantizando la seguridad de la misma y solo se hará uso de ella con fines científicos.

Capítulo III

Capítulo III. Resultados y discusión

3.1 Características de la muestra estudiada.

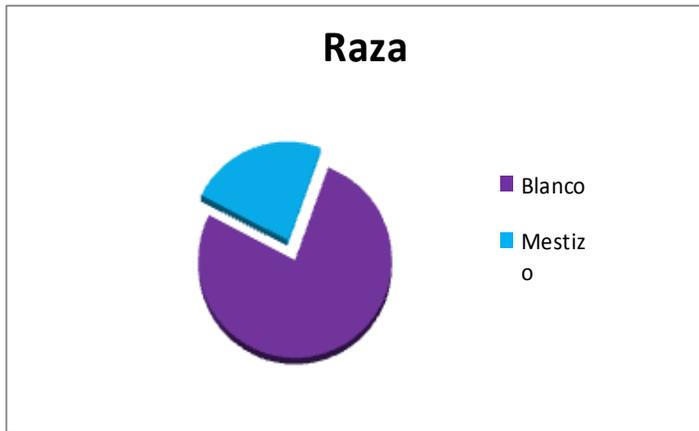
La muestra quedó conformada por 13 pacientes, 12 correspondieron a leucemia linfoblástica aguda, y 1 paciente diagnosticado con una leucemia mixta que incluía leucemia linfoblástica y mieloblástica, las 4 restantes eran leucemias mieloblástica agudas.



Fuente:registro de pacientes con leucemia en el Hospital Provincial Docente Pediátrico "Jose Luis Miranda "de Villa Clara.

Figura 2: Comportamiento de la leucemia en el Hospital Pediátrico Docente “Jose Luis Miranda” de Villa Clara.

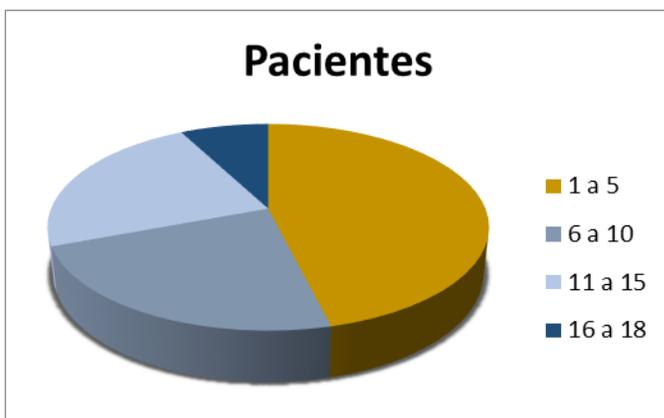
Al analizar el comportamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda en el Hospital Pediátrico Docente "Jose Luis Miranda" de Villa Clara (Figura 2) concuerda con lo reportado en la literatura, como es el caso de países como España, Estados Unidos, México, Venezuela, Cuba ^{1,5,6} que constituye el 76% de todas las leucemias en este grupo de edad. Alrededor de tres de cada cuatro casos de leucemia en niños y adolescentes son leucemia linfocítica aguda según reportes de la Sociedad Americana de Cáncer ²⁶. A pesar que no se conoce una etiología definida de la leucemia, varios autores consideran que existen factores de riesgo como son: los genéticos (Síndrome de Down, Síndrome de Li-Fraumen), problemas hereditarios del sistema inmunológico (hermanos con leucemia), factores de riesgo relacionados con los estilos de vida, ambientales entre otros, aumentando el riesgo de que un niño desarrolle leucemia. ^{1,2, 27}



Fuente: Ficha farmacéutica.

Figura 3: Prevalencia de la raza en la leucemia linfoblástica aguda

En la muestra estudiada según el Figura 3, prevalece la raza blanca. La raza es un factor determinante en la etiología de la enfermedad pero este puede variar según las regiones geográficas, por lo que existe concordancia en la mayoría de los países de los resultados obtenidos con los reportados en la literatura, prevaleciendo en casi todos los países la raza blanca como: Estados Unidos, Costa Rica, España, Alemania, la mestiza en Venezuela y negra en los países del África ¹⁵.



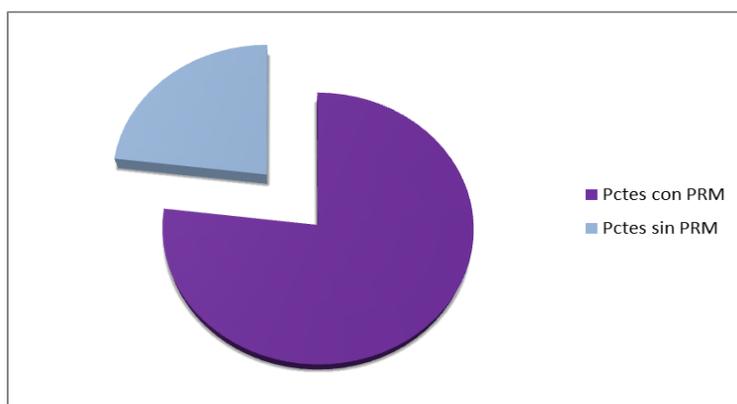
Fuente: ficha farmacéutica

Figura 4: Distribución de pacientes con leucemia linfoblástica aguda por grupo de edades en el Hospital Provincial Pediátrico Docente "Jose Luis Miranda" de Villa Clara.

La edad de mayor incidencia en pacientes con LLA se encuentra en el rango de 1 a 5 años (46%), en menor proporción en las edades de 6 a 10 y de 11 a 15 años (23%) coincidiendo estos datos con lo reportado en la literatura que afirma la presencia de dos picos de frecuencia por edad, el primero de dos a cinco años y el segundo en la sexta década de la vida. Lo que confirma que la LLA es la neoplasia más común diagnosticada en pacientes menores de 15 años^{1, 2, 5, 6,7}

3.2 Fase 1: Diagnóstico

3.2.1 Etapa I: Identificación y clasificación de los PRM y RNM en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.



Fuente: ficha farmacéutica

Figura 5: Distribución de pacientes con leucemia linfoblástica aguda con PRM y sin PRM en su farmacoterapia.

Al realizar el análisis del tratamiento de los pacientes que constituyeron la muestra en estudio se identificaron 2 PRM, en la clasificación de reacciones adversas e interacciones resultando preocupante teniendo en cuenta que los PRM son considerados hoy día un problema real de la salud pública, y sobre todo en este segmento poblacional por los riesgos que esto implica^{36, 37}. Desde los años setenta, McKenney y Harrison comunicaron que el 27% de los ingresos en los hospitales estaban relacionados con PRM, de estos, cerca del 40% estaban implicados con RAM y el resto estaban relacionados con incumplimiento, sobredosificación o terapia inadecuada.^{29, 30, 31, 32,33}

En Estados Unidos se ha establecido que los PRM son entre la cuarta y sexta causa de muerte hospitalaria, con un costo anual que varía entre 30.000 y 130 millones de dólares ^{38,39}. Schneider y Cols., evaluaron el costo de los problemas relacionados con los medicamentos en un hospital universitario y fueron detectados 1 911 PRM en un año y el costo estimado fue de 1,5 millones de dólares ⁴⁰.

Tabla 1: Clasificación por pacientes de PRM y RNM identificados.

| Paciente | Medicamentos | PRM | RNM |
|----------|---|--|---|
| 1 | Prednisona, Vincristina(VCR), Daunorubicina, Metotrexato(MTX) 6mercaptapurina(MCP) , L-asparaginasa, Dexametasona , Doxorrubicina | <i>Reacciones adversas:</i> Hepatomegalia (MCP), Trombocitopenia (MTX) <i>Interacciones:</i> ↓Concentración MTX (Vincristina-MTX), Hepatotoxicidad (Vincristina- L-asparaginasa) | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inseguridad no cuantitativa ▪ Inefectividad cuantitativa. ▪ Inefectividad no cuantitativa |
| 2 | Dexametasona, Citosina arabinosa | <i>Reacciones adversas:</i> Neutropenia severa, y vómitos (Citosina arabinosa). Náuseas y dolor de cabeza fuerte (Dexametasona) | Inseguridad no cuantitativa |
| 3 | 6-mercaptapurina, Metotrexato | <i>Reacciones adversas:</i> ↑ enzimas hepáticas (MTX) | Inseguridad no cuantitativa |
| 4 | 6-mercaptapurina, Metotrexato | <i>Reacciones adversas:</i> leucopenia (MCP) | Inseguridad no cuantitativa |
| 5 | 6-mercaptapurina, Metotrexato | <i>Reacciones adversas:</i> Hepatomegalia (MCP) | Inseguridad no cuantitativa |

| | | | |
|-----------|---|--|---|
| | | | |
| 6 | 6-mercaptopurina, Metotrexato Vincristina, Dexametasona, Ciclofosfamida | <i>Reacciones adversas:</i> Hepatomegalia (MCP) <i>Interacciones:</i> ↑ efecto neurotóxico (VCR -MTX) | Inseguridad no cuantitativa Inefectividad cuantitativa |
| 7 | 6-mercaptopurina, Metotrexato | <i>Reacciones Adversas:</i> ↑ enzimas hepáticas (MTX) | Inseguridad no cuantitativa |
| 8 | 6-mercaptopurina, Metotrexato | NO | NO |
| 9 | 6-mercaptopurina, Metotrexato | NO | NO |
| 10 | 6-mercaptopurina, Metotrexato | NO | NO |
| 11 | Glivec, Dexametasona, Doxorrubicina | <i>Reacciones adversas:</i> ↑ niveles de glicemia (Dexametasona), | Inseguridad no cuantitativa |
| 12 | 6-mercaptopurina, Metotrexato | <i>Reacciones adversas:</i> ↑ enzimas hepáticas (MTX) | Inseguridad no cuantitativa |
| 13 | 6-mercaptopurina, Metotrexato | <i>Reacciones adversas:</i> ↑ enzimas hepáticas (MTX) | Inseguridad no cuantitativa |

Se muestra la clasificación de PRM y RNM identificados (Tabla 1) por pacientes. El paciente # 1 presenta RNM de Inseguridad no cuantitativa por hepatomegalia provocada por la 6-mercaptopurina al igual que el paciente 5 y 6 debido a que el metabolismo es principalmente hepático a través de la oxidación por la xantina oxidasa a metabolitos inactivos como el ácido 6-tiúrico y tiene un importante efecto de primer paso hepático, la eliminación es más o menos 50 % del fármaco y sus

metabolitos se excretan a través de la orina en las primeras 24h ⁴² lo cual trae consigo el daño hepático.

El paciente 1 también presentó trombocitopenia por el metotrexato debido a la inhibición de la dihidrofolato reductasa (DHFR) que cataliza el paso de dihidrofolato a tetrahidrofolato. Este último actúa como transportador de grupos monocarbonados necesarios para la síntesis de los ácidos nucleicos. Esta inhibición provoca acumulación de fosfatos oxidados, su consecuencia es una disminución de la síntesis de timidilato, purinas, y por ende, de las proteínas, e interfiere en la síntesis del ADN ⁴³ con la consecuente interferencia en la formación de las plaquetas.

La interacción entre la Vincristina-Metotrexato, debido a que la Vincristina provoca la disminución de la concentración plasmática del Metotrexato por el aumento de su metabolismo hepático ^{44,45} dando lugar a RNM de Inefectividad cuantitativa, mientras que también manifiesta RNM de inefectividad no cuantitativa por la interacción (Vincristina-L-asparaginasa) con Hepatotoxicidad, ya que la Vincristina se metaboliza muy bien en el hígado por parte de la citocromo P450 CYP 3A4. Su principal vía de eliminación es biliar (70 %) y solo 12 % por la orina pero una tercera parte de la dosis suministrada se excreta por las heces dentro de las 24h siguientes a la administración, por lo que la administración con asparaginasa disminuye su aclaramiento así como su depuración hepática permitiendo el aumento de la toxicidad de la VCR. La asparaginasa se degrada mediante mecanismo indeterminado, que no comprende la eliminación urinaria, ni las heces. La vida media de eliminación es 6-14 días ^{46, 47}.

El paciente 2 presenta RNM de Inseguridad no cuantitativa por neutropenia severa ya que la citosina arabinosa en su forma activa es un potente inhibidor de las enzimas ADN polimerasas, interfiere en la elongación de la cadena, en la replicación y reparación del ADN. También inhibe la actividad de la ribonucleótido reductasa, alterando los niveles de desoxirribonucleótidos esenciales en la síntesis y función del ADN. Es un fármaco fase específico (fase S). La distribución es amplia y rápida por los tejidos. Atraviesa las barreras placentarias y hematoencefálica, alcanza el líquido cefalorraquídeo (LCR) hasta 40-50 % de la

concentración plasmática por lo que trae consigo aglomeración de células normales de la médula ósea con reducción de la producción de neutrófilos^{48, 49,50}. Las náuseas y dolor de cabeza fuerte, fue otra RAM reportada, atribuida a la Dexametasona, efecto propio de los glucocorticoides⁵².

El paciente 3 presenta RNM de Inseguridad no cuantitativa por aumento de las enzimas hepáticas debido de la administración del Metotrexato, este medicamento está asociado con elevación aguda de las transaminasas y hepatotoxicidad potencialmente fatal con cirrosis y/o fibrosis. El riesgo está en relación con la dosis acumulativa y la exposición prolongada. Suele causar daño renal y ocasionar insuficiencia renal aguda, especialmente con altas dosis de MTX. La eliminación de este fármaco es reducida en pacientes con daño renal, y pueden requerir ajustes de dosis o discontinuar el tratamiento⁵³. En estos casos deberá implementarse un tratamiento profiláctico para evitar daño hepático y renal. Este RNM también se presenta de igual forma en los pacientes 7,12 y 13.

El paciente 4 presenta RNM de Inseguridad no cuantitativa por leucopenia producto a la utilización de 6-mecaptopurina, esta inhibe la síntesis de purinas y actúa sobre la reacción catalizada por la 5-fosforribosil-1-pirofosfato-amidotransferasa. La incorporación de nucleótidos tiopurina trifosfato al ADN inhibe su síntesis y función, así como del ARN, donde altera su procesamiento y traducción. Interfieren con la función de las ADN polimerasas, ligasas, endonucleasas, así como deshidrogenasa o ribonucleótido reductasa. Es un fármaco fase-específico (fase S) del ciclo celular por lo que trae como consecuencia en pacientes con leucemia que haya una disminución del número de glóbulos blancos o leucocitos, las células que combaten las enfermedades, que circulan en la sangre⁵⁴.

El paciente 6 presenta RNM de Inseguridad no cuantitativa por aumento del efecto neurotóxico debido a la interacción Vincristina –Metotrexato, estos efectos neurológicos secundarios están relacionados con el empeoramiento del transporte axonal que se produce como consecuencia de la despolimerización de los neurotúbulos y la degeneración neurofibrilar. La neuropatía periférica es la

manifestación más frecuente y precoz de la misma, generalmente en forma de parestesias en manos y dedos ⁵⁵.

El paciente 11 presenta RNM de Inseguridad no cuantitativa por aumento de los niveles de glicemia provocado por la Dexametasona, este medicamento promueve la gluconeogénesis, niveles altos de glucosa en sangre, facilitando la conversión de aminoácidos, ácidos grasos y glicerol en glucosa. Como consecuencia, se produce hiperglucemia y glucosuria, aumentan la resistencia a la insulina. Además, aumentan el depósito de glucógeno en el hígado y el músculo esquelético ^{56,57}.

3.3 Etapa 2: Identificación de las necesidades de información de los familiares de los pacientes.

Tabla 2. Evaluación de las necesidades de información de los familiares de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda según las temáticas evaluadas.

| Temáticas | Necesidades de Información n=13 | | | | | |
|------------------------------------|---------------------------------|------|-------|------|-------|------|
| | Bajas | | Media | | Altas | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| 1.- <i>Enfermedad</i> | 9 | 69,2 | 4 | 30,8 | 0,0 | 0,0 |
| 2 - <i>Medicamentos utilizados</i> | 5 | 38,4 | 4 | 30,8 | 4 | 30,8 |
| 3 - <i>Interacciones</i> | 4 | 30,8 | 6 | 46,2 | 3 | 23 |
| 4 - <i>Reacciones adversas</i> | 3 | 23 | 7 | 54 | 3 | 23 |

Fuente: Entrevista

Como se aprecia en la tabla 2, los familiares de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda presentan una baja y media necesidad de información sobre la enfermedad, en el caso de las preguntas relacionadas con la temática de los medicamentos utilizados, se pudo observar que existía falta de conocimiento en cuanto a los medicamentos que estaban recibiendo los pacientes ya que solo citaban uno o dos medicamentos, sin embargo estos pacientes se encontraban en los ciclos de inducción y consolidación, que es una terapia múltiple y variada, como se puede apreciar en el Protocolo LLA IC BFM 2009 ⁹.

En la temática de reacciones adversas e interacciones de los medicamentos, los familiares presentaron una media y alta necesidad de información con porcentajes

muy similares alrededor del 70 % mostrando gran interés por estas temáticas ya que expresaron la necesidad de conocer las manifestaciones clínicas de las reacciones adversas y de las interacciones. Considerando la toxicidad y agresividad de estos fármacos, ampliamente expresado en la literatura ^{46, 47, 52, 59, 60}, es importante destacar que muchos de estos medicamentos interactúan entre sí desencadenando otros problemas de salud perjudiciales para el paciente por lo que es de suma importancia el conocimiento de los familiares para contribuir a una temprana detección de los mismos.

De la misma forma se manifiesta en el caso de las interacciones con alimentos, ya que estos pueden interferir con los antineoplásicos como es el caso de la mercaptopurina que se debe de tomar lejos de productos lácteos cuando los pacientes la reciben en las fases de inducción, consolidación y mantenimiento ^{43, 47, 54,57}.

De forma general los familiares de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda presentaron necesidades de información respecto a los medicamentos, obteniéndose altos valores porcentuales, por lo que se justifica el establecimiento de acciones encaminadas al aporte de información a estos familiares. Es preocupante el desconocimiento que muestran los familiares al respecto pues más del 50% resultó tener mediana y altas necesidades de información (59.65%) en las temáticas evaluadas. En torno a estos resultados se puede decir que hay coincidencia con otras investigaciones al respecto donde también se aprecia gran desconocimiento en estas temáticas ⁵⁸.

3.4 Fase II: Diseño de la intervención farmacéutica.

3.4.1 Etapa: 1 Propuesta de solución de PRM y RNM.

Se llevó a cabo un trabajo previo encaminado a la búsqueda de las soluciones más adecuadas atendiendo a la individualización de los tratamientos basados en las recomendaciones terapéuticas descritas en la literatura especializada ^{58,60} pero, además, en la búsqueda de documentación actualizada para la justificación de la solución y prevención a los PRM identificados.

En este sentido, es determinante tanto que la actuación sea oportuna como la forma en que se comunica para garantizar un mayor porcentaje de aceptación por

parte de los especialistas ⁶¹. Se convocó a un trabajo de mesa a los médicos responsables de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda para la comunicación de las propuestas de solución de los PRM identificados.

La aceptación de las propuestas farmacéuticas por parte de los especialistas en hematología es un requisito fundamental e indispensable para aumentar la credibilidad del farmacéutico dentro del equipo de salud y lograr un mayor grado de participación de este en las decisiones terapéuticas ^(24, 24,58).

3.5 Etapa 2: Propuesta de intervención educativa.

El resultado obtenido del diagnóstico realizado a los familiares de los pacientes con LLA de las temáticas evaluadas condujo a diseño de la intervención educativa siendo esta una charla educativa complementada con dos boletines informativos.

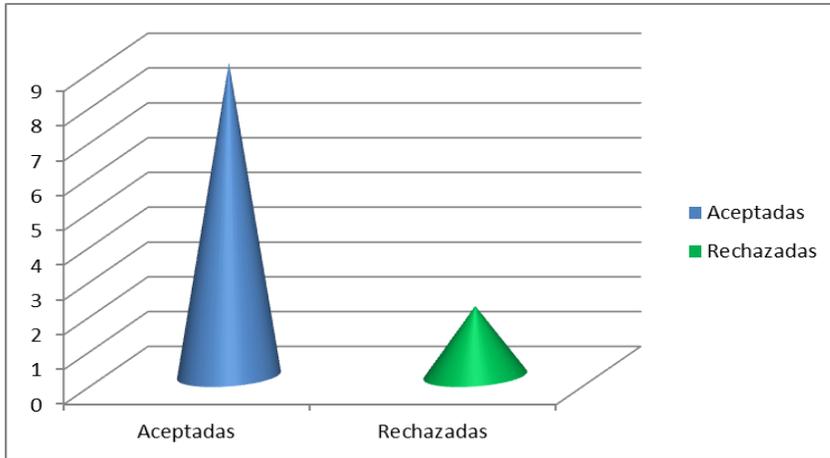
La charla contó con los siguientes aspectos: Título, Objetivo, Introducción, Desarrollo y Conclusiones como se muestra en el (Anexo 8).

Los boletines contienen temáticas relacionadas con la enfermedad y con las necesidades de información que los familiares requieran en dependencia de la fase del protocolo que se encuentre el paciente, por lo que un boletín es dirigido a los familiares de pacientes ingresados que se encuentran en la fase de inducción o consolidación y el otro dirigido a los familiares de pacientes ambulatorios que se encuentran en la fase de mantenimiento (Anexo 9).

3.6 Fase III: Implementación y evaluación de la intervención farmacéutica

3.6.1 Etapa1: Implementación y evaluación de las propuestas de solución

Como se aprecia en la figura 4 fueron rechazadas por los farmacéuticos encargados del seguimiento farmacoterapéutico y especialistas en hematología, 2 propuestas de solución y prevención para los RNM identificados (20%). Estas propuestas fueron rechazadas por el argumento de la relación beneficio-riesgo, prevaleciendo el tratamiento a pesar de las reacciones adversas e interacciones que estos medicamentos provocan y así evitar un agravamiento de la salud del paciente por recaída. Esto se confirma en los protocolos nacional e internacional ⁹.



Fuente: Propuesta de solución a los PRM.

Figura 4. Distribución de la aceptación o no aceptación de las propuestas de solución y prevención a los PRM identificados en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda en terapia de antineoplásico.

3.7 Propuestas de solución aceptadas

Paciente # 1

- ✚ Administración de la Vincristina de 12 a 24 horas antes que la L-asparaginasa para reducir el mínimo de toxicidad hepática ^{46, 48,49,55}.

Todos los pacientes con citostáticos

- ✚ Utilizar una terapia complementaria para minimizar las reacciones adversas de los antineoplásicos contribuyendo a una adecuada adhesión al tratamiento ^{49, 54,58}.

Paciente # 2

- ✚ Utilización de esteroides, citoquinas para estimular la medula ósea en la producción de glóbulos blancos ^{47, 49,60}

Paciente # 3, 7, 12, 13

- ✚ Disminución de las concentraciones plasmáticas de metotrexato en el periodo de aumento de las enzimas hepáticas hasta su estabilización ^{43, 52, 60, 61,62}.

Paciente # 4

- Utilización de factor estimulante de colonia (G-CSF) estimulando la medula a producir glóbulos blancos y de la misma forma impulsar al sistema inmunológico ^{44, 47, 58.}

Paciente # 5

- Controlar los síntomas de la neurotoxicidad con analgésico acompañados de antiinflamatorios ^{47, 57,61.}
- Antidepresivos (amitriptilina) y/o anticonvulsivante ^{44, 47, 57.}
- Infusiones de calcio y magnesio con el objetivo de minimizar el daño neurológico ^{47, 49,57.}

Paciente # 11

- Utilización de insulina para reestablecer los niveles de glucosa en sangre causado por la Dexametasona ^{49,56, 57.}

Evaluación de las propuestas de solución

El grado de aceptación de la propuesta es de un 81%.

3.8 Etapa 2: Implementación y evaluación de la intervención educativa.

Tabla 3. Necesidades de información generales de los familiares de los pacientes con LLA antes y después de la intervención educativa.

| Aspecto evaluado | Necesidades de Información n=13 | | | | | |
|--------------------|---------------------------------|--------|-------|---------|--------|-------|
| | Antes | | | Después | | |
| | Bajas | Medias | Altas | Bajas | Medias | Altas |
| | % | % | % | % | % | % |
| Evaluación general | 40,35 | 40,45 | 19,2 | 90 | 10 | 0,0 |

Fuente: Cuestionario.

Una vez educado a los familiares de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, se observó un aumento considerable en el nivel de conocimiento adquirido en relación a los resultados de la entrevista aplicada al inicio de la investigación, lo

que se evidenció un elevado porcentaje de pacientes que **tienen bajas necesidades de información**, luego de la intervención educativa.

3.9 Efectividad de la intervención educativa.

Estadísticamente se determinó la efectividad de la intervención educativa a partir de las hipótesis planteadas en el epígrafe Métodos de procesamiento y análisis de la información, probándose que la región crítica Sig. asintót $\leq \alpha$, queda probado que $0,001 \leq 0,01$. Se rechaza la hipótesis nula y por tanto queda demostrado que la intervención es efectiva.

3.9.1 Efectividad de la intervención farmacéutica.

Al compilar los resultados del cuestionario (Anexo 10) para medir la utilidad de los materiales de apoyo educativo y la necesidad de la charla educativa, se obtuvo un 18% que los materiales son útiles y un 82% que la charla educativa fue imprescindible.

Por lo que al obtener más del 70 % de aceptación de las propuestas de solución y la intervención educativa fue clasificada como útil e imprescindible y se plantea que la intervención farmacéutica es efectiva.

Los RNM han sido definidos y clasificados de maneras diferentes, pero todos ellos son prevenibles en un alto porcentaje. Entre un 0,86–38,2% de las urgencias hospitalarias están motivadas por RNM, requiriendo ingreso hospitalario hasta el 24% y entre un 66–72,7% se consideran evitables. ⁴¹

A pesar de que existe un protocolo nacional e internacional que le permite a los especialistas establecer un tratamiento más eficaz, trazándose estrategias para disminuir las interacciones entre los medicamentos de cada bloque del protocolo y reacciones adversas. Esto no es suficiente ya que debido a los medicamentos que se utilizan son de estrecho margen terapéutico, agresivo, es una terapia múltiple, muy larga de meses de tratamiento.

Conclusiones

Conclusiones

1. Se identificaron los problemas relacionados con los medicamentos en la clasificación de reacciones adversas e interacciones y resultados negativos asociados a la medicación en las categorías de inseguridad no cuantitativa, ineffectividad cuantitativa e ineffectividad no cuantitativa en los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda.
2. Los familiares de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda presentaron una media y alta necesidad de información.
3. Se diseñó e implementó una propuesta de Intervención farmacéutica y educativa contribuyendo a mejorar la farmacoterapia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.
4. La Intervención farmacéutica y educativa fue evaluada de efectiva, útil e imprescindible.

Recomendaciones

Recomendaciones

Como parte de la continuidad de este trabajo se recomienda:

Realizar un diagnóstico al personal sanitario que se encuentre en estrecha relación con el tratamiento de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Bibliografía

Bibliografía

1. Aranguré JMM. Epidemiología de la leucemia linfoblástica aguda infantil. Revista de Hematología Vol. 2010; 11(Supl 1):35-6.
2. Solís EC. Epidemiología de las leucemias agudas. Revista de Hematología Vol. 2010; 11(Supl 1):37-9.
3. Fajardo-Gutiérrez A, Mejía-Aranguré JM, Hernández-Cruz L, Mendoza-Sánchez HF, Garduño-Espinosa J, Martínez-García MdC. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. Rev. Panamá Salud Pública. 1999; 6(2):75-88.
4. Sánchez MAO, Ortega MLO, Barrientos JVR. Leucemia linfoblástica aguda de México. 2007; 23(1):26.
5. Fontana D, Uema S, Sola N. Seguimiento farmacoterapéutico en el ámbito hospitalario: Análisis DAFO. Acta Farmacéutica Bonaerense. 2003; 22(1):81-6.
6. Verduzco Rodríguez L, Ibarra Colado J. Tratamiento de leucemia aguda linfoblástica en niños de escasos recursos en un hospital comunitario del estado de Veracruz; Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia in a community hospital of the state of Veracruz. Rev. invest clín. 1998; 50(6):477-81.
7. Fernández-Llamazares CM, Hernández-Gago Y, Pozas M. Farmacia pediátrica: formación e información. Farmacia Hospitalaria. 2011; 35(3):103-5.
8. El Subbagh HI, Al Badr AA. Cytarabine. Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology. 2009; 34:37-113.
9. SALGADO CARMEN, BECKER ANA, RODRIGUEZ NATALIE. PROTOCOLO DE ESTUDIO Y TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOBLASTICA INFANTIL. 2009; 36(1):194.
10. Alaña O, Coloma Peral R, González Castela L, Alfaro Olea A, Torregrosa Cabanilles N, Folch Monfort N, et al. Intervención del farmacéutico en la terapéutica hospitalaria a través del sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias. FarmHosp. 1995; 19(2):80-5.

11. WORKS, ORIGINALS. "Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM)." *Ars Pharm* 48.1 (2007): 5-17.
12. Rocha-García A, Hernández-Peña P, Ruiz-Velazco S, Ávila-Burgos L, Marín-Palomares T, Lazcano-Ponce E. Gasto de hogares durante la hospitalización de menores derechohabientes, con diagnóstico de leucemia, en dos hospitales en México. *salud pública de México*. 2003; 45(4):285-92.
13. Fernández-Plaza, J., S. Sevilla, and L. Madero. "Tratamiento del cáncer en pediatría: estado actual y expectativas futuras." *Pediatr integral* 8.6 (2004): 5001.
14. De Atención Farmacéutica F. PRM y RNM: conceptos y definiciones. *Farmacéuticos*. 2006; 315:28-9.
15. García V, Marquina I, Olabarrí A, Miranda G, Rubiera G, Baena M. Resultados negativos asociados con la medicación en un servicio de urgencias hospitalario. *Farmacia Hospitalaria*. 2008; 32(3):157-62.
16. Raspanti DF, Soláthurry N. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes pediátricos hospitalizados: adaptación de la metodología Dáder. *Farm Hosp (Madrid)*. 2003; 27(2):78-83.
17. i Valls LT, Silva-Castro M. El paciente como centro del seguimiento farmacoterapéutico. *Pharmaceutical Care España*. 2008; 10(3):120-30
18. Méndez X, Orgilés M, López-Roig S, Espada JP. Atención psicológica en el cáncer infantil. *Psicooncología*. 2004;1(1):139-54.
19. Silva-Castro M, Tuneu i Valls L, Faus M. Revisión sistemática sobre la implantación y la evaluación del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados. *Farmacia Hospitalaria*. 2010; 34(3):106-24.
20. BECERRA-GÁLVEZ AL, REYNOSO-ERAZO L, FERNÁNDEZ-VEGA M, RUMBO-NAVA U. Elaboración y validación de contenido de dos folle-tos educativos para pacientes con cáncer de pulmón. *Contenido/Summary*.

21. Strelec MAAM, Pierin AM, Mion Jr D. The influence of patient's consciousness regarding high blood pressure and patient's attitude in face of disease controlling medicine intake. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2003; 81(4):349-54.
22. Turbí C, Herrero-Beaumont G, Acebes JC, Torrijos A, Graña J, Miguélez R, et al. Compliance and satisfaction with raloxifene versus alendronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis in clinical practice: An open-label, prospective, nonrandomized, observational study. *Clinical therapeutics*. 2004; 26(2):245-56.
23. De Sá Borges AP, Guidoni CM, Ferreira LD, de Freitas O, Pereira LRL. The pharmaceutical care of patients with type 2 diabetes mellitus. *Pharmacy world & science*. 2010; 32(6):730-6.
24. Torner MG, Estradé EO, Solernou FP. Atención farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. *Farmacia Hospitalaria*. 2003; 27(5).
25. Merino A. Signos de alarma en el hemograma y utilidad diagnóstica de la morfología sanguínea. *Revista del Laboratorio Clínico*. 2010; 3(4):151-2.
26. Riquelme V, García C. Estudios de imágenes en el diagnóstico precoz de leucemia en pediatría. *Revista chilena de radiología*. 2012; 18(1):24-9.
27. Verduzco-Rodríguez L, Verduzco-Aguirre HC, López-Ariza B. Leucemia linfoblástica aguda hiperdiploide en niños. *Revista de Hematología Volumen*. 2012; 13(4):172.
28. Cuevas-Urióstegui ML, Villasís-Keever MA, Fajardo-Gutiérrez A. The epidemiology of cancer in adolescents. *salud pública de méxico*. 2003; 45:s115-s23.
29. Schwartz L. La sobrevida en adolescentes y adultos jóvenes con cáncer en la infancia. *Medicina (Buenos Aires)*. 2001; 61:401-5.
30. Erbaycu AE, Gunduz A, Batum O, Ucar ZZ, Tuksavul F, Guclu SZ. Pre-treatment and Treatment-Induced Neuron-specific Enolase In Patients With

- Small-Cell Lung Cancer: An Open Prospective Study. Arch Bronconeumol. 2010; 46(07):364-9.
31. Sánchez MAO, Ortega MLO, Barrientos JVR. Leucemia linfoblástica aguda. Medicina Interna de México. 2007; 23(1).
32. Bayonas AC, Martínez JH, García JM, Vera MM, De las Heras González M, Montoya AN. Neutropenia febril: análisis de los factores pronósticos y el tratamiento adaptado al riesgo. Revisión crítica. Oncología. 2006; 29(5):20618.
33. Cortijo-Cascajares S, Jiménez-Cerezo M, Herreros de Tejada A. Revisión de las reacciones de hipersensibilidad a antineoplásicos. Farmacia Hospitalaria. 2012; 36(3):148-58.
34. COSTO EEMYS. RESÚMEN 1 I. INTRODUCCIÓN 2 I. 1 INTEGRACIÓN DE LOS ÁCIDOS NUCLEICOS 4 I. 1.2 FASES DEL CICLO CELULAR 6 I. 2 CLASIFICACIÓN DE NEOPLASIAS 9.
35. Torres AE. Consejo educativo sobre la utilización de medicamentos por parte del paciente en una oficina de farmacia comunitaria rural. Universidad de Barcelona. 2004 [citado 23 Jun 2008]; [monografía en Internet]. Disponible en: <http://www.esteve.org/FEsteve/content/publicaciones/1075713965.47/pub.pdf>
36. Castro MS, Hernández MC, VALLS LTI, Fuentes B, CAPARRÓS J, Dader MF. Seguimiento del tratamiento farmacológico en pacientes ingresados en un Servicio de Cirugía. Farmacia Hospitalaria. 2004; 2004(28/3):154.
37. Zamarytė K, Stakišaitis D, Širinskienė A, Narbekovas A, Juškevičius J. pharmacovigilance and principle of nonmaleficence in sex Reassignment. Medicina (Kaunas). 2012; 48(11):605-11.
38. Suh D-C, Woodall BS, Shin S-K, Hermes-De Santis ER. Clinical and economic impact of adverse drug reactions in hospitalized patients. Annals of pharmacotherapy. 2000;34(12):1373-9.

39. Henriksen K, Battles JB, Marks ES, Lewin DI, Desikan R, Krauss MJ, et al. Reporting of adverse drug events: examination of a hospital incident reporting system. 2005.
40. Ramos Linares S, Díaz Ruiz P, Mesa Fumero J, Núñez Díaz S, Suárez González M, Callejón Callejón G, et al. Incidencia de resultados negativos de medicación en un servicio de urgencias hospitalario y factores asociados. *Farmacia Hospitalaria*. 2010;34(6):271-8.
41. Quintana C, Galleguillos L, Benavides E, Quintana JC, Zúñiga A, Duarte I, et al. Clinical Diagnostic Clues in Crohn's Disease: A 41-Year Experience. *ISRN gastroenterology*. 2012; 2012.
42. Gorostegui M, Martínez E, Llorca A, Gros L, Dapena J, Hidalgo E, et al., editors. Carboxipeptidasa G₂(CPDG₂) en el rescate de la nefrotoxicidad inducida por metotrexato a altas dosis (MTXHD). *Anales de Pediatría*; 2007: Elsevier.
43. Koepfel M-C, Bonnet N, Berbis P. Reacciones adversas cutáneas a medicamentos. *EMC-Dermatología*. 2014; 48 (1):1-10.
44. García C, Feijoo F, Hernández C. Estudio de adecuación a la ficha técnica, efectividad, seguridad y coste del rituximab en un hospital de tercer nivel. *Farmacia Hospitalaria*. 2009; 33 (6):305-11.
45. Kyonen M, Folatre I, Zolezzi P, Badilla V, Marín F. Reacciones adversas a L-asparaginasa en pacientes con leucemia linfoblástica aguda. *Revista médica de Chile*. 2006; 134 (12):1530-4.
46. Cuba, Pública ddS. Formulario Nacional de Medicamentos. Editorial Ciencias Médicas La Habana; 2006.
47. Lara Bastanzuri C, Calvo Barbados DM, Pérez Peña J. Generalidades del Cuadro Básico de Medicamentos en Cuba. Modificaciones en el 2010 que determinan cambios en el abordaje terapéutico: Modifications in the 2010 determining the changes in the therapeutical approach. *Revista Cubana de Farmacia*. 2010; 44 (3):283-6.

48. López MD, De Vega EC, Lobera FC, Real JB, Farreres JB, Mas CM. Utilidad de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para enterovirus en el diagnóstico de la meningitis aséptica. Análisis de un brote con 17 casos confirmados. *Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias*. 2010; 22 (3):199-202.
49. De León-Cantú RE, Carrizales-Villarreal J, Ceballos-López A, Gómez-Almaguer D. Leucemia promielocítica con infiltración meníngea. Presentación de cuatro casos. *Revista de Hematología Volumen*. 2011; 12(3):140.
50. Carretero G, Puig L, Dehesa L, Carrascosa J, Ribera M, Sánchez-Regaña M, et al. Metotrexato: guía de uso en psoriasis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2010; 101 (7):600-13.
51. Badell I, del Río E, Pardo N, Farré R, Torrent M, Fraga G, et al., editors. Aplicación de la farmacogenética a la individualización terapéutica en la leucemia linfoblástica aguda: presentación de caso clínico. *Anales de Pediatría*; 2007: Elsevier.
52. Prado Vizcaíno Y, Arencibia Núñez A, Vizcaíno Londian MdIA, Abeledo García CM, Rodeiro Guerra I. Farmacogenética aplicada al tratamiento de la leucemia linfocítica aguda. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2011; 27 (3):283-90.
53. Díaz-Jaimes E, Peñaloza-Ochoa L, Parada-Onoko PM. Cambios electrofisiológicos de la neuropatía periférica por vincristina posteriores a un programa de terapia física en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2009;66 (6):529-36.
54. Peñafiel COR, Carrillo IO, Tovar AM, Castellanos H. Diabetes como factor pronóstico en leucemia linfoblástica aguda. Informe de casos y revisión de la bibliografía. *Revista de Hematología Volumen*. 2012;13 (1):6.
55. Cuns D, Lagrotta P. Toxicidad a largo plazo del tratamiento de LLA pediátrica. *HEMATOLOGÍA*. 2013;17(3):223-30.

56. Rodríguez Rodríguez NY, Ruiz Valdés Y, Carvajal Herrera A. Conocimientos sobre cuidados paliativos de familiares de pacientes oncológicos. *Revista Cubana de Enfermería*. 2007;23(4):0-.
57. Gounou YSE, Gutiérrez YM. PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA MEDICACIÓN EN PACIENTES ONCOLÓGICOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. CELESTINO HERNÁNDEZ ROBAU”. *Medicentro Electrónica*. 2009; 13 (3).
58. Adjunta F, de Sección J. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza (España) Palabras clave: citostáticos, errores de medicación, errores de prescripción, errores potenciales, quimioterapia.
59. Jiménez Torres V. Estrategias para la Seguridad del Paciente. Discursos. 2012.
60. Lizasoain O. Pedagogía Hospitalaria. Compendio de una década Logroño: Siníndice. 2011.
61. Fernández B, Llorens À, Arcos L, García R, Zabalza A, Jorge V. CALIDAD DE VIDA Y ESTADO DE SALUD EN NIÑOS Y EN ADOLESCENTES SUPERVIVIENTES DE CÁNCER. *Psicooncología*. 2009; 6.
62. Ibáñez E, Baquero A. BENEFICIO DEL APOYO PSICOSOCIAL A LA CALIDAD DE VIDA DE NIÑOS Y NIÑAS ENFERMOS DE CÁNCER: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA. *Revista Scielo*. 2009:1-21.

Anexos

Anexos

Anexo 1. Medicamentos del protocolo

| Medicamentos | Mecanismo de Acción | Reacciones Adversas | Interacciones |
|---------------------|---|---|--|
| Metotrexato | Inhibe competitivamente a la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR) | Leucopenia trombocitopenia anorexia, náuseas y vómitos, elevaciones agudas de enzimas hepáticas | Aciclovir produciendo anomalías neurológicas, AINE, L-asparaginasa, kanamicina, salicilatos, sulfonamidas, difenilhidantoína, tetraciclinas, cloramfenicol, ácido aminobenzoico, antiinflamatorios |
| L-asparaginasa | L-asparaginasa evita que se formen asparaginasa (aa) que induce la inhibición del crecimiento de los tumores por desnutrición | Náuseas, vómito, cefalea, malestar general, proteinuria, edema. | Disminuye la acción de metotrexato e incrementa su hepatotoxicidad. Aumenta la neurotoxicidad de la vincristina y combinado con la prednisona aumenta los niveles de la glicemia. |
| Prednisona | Los corticosteroides difunden a través de las membranas celulares y forman complejos con receptores citoplasmáticos específicos, suprime la | Retención de líquidos de grado variable, de modo que el paciente experimenta un hinchazón facial A largo plazo aparece acné e hirsutismo | Vacunas de virus vivos Antiácidos |

| | | | |
|------------------|--|--|--|
| | transcripción del ARNm en algunas células(linfocitos) | | |
| Ciclofosfamida | Un metabolito de la ciclofosfamida, la mostaza fosforamida, alquila o se liga a muchas estructuras moleculares, intracelulares, incluso los ácidos nucleicos. Su acción citotóxica se debe principalmente al entrecruzamiento de las cadenas de ADN y ARN, así como la inhibición de la síntesis de proteínas. | Recuento bajo de células sanguíneas, caída del cabello, náuseas , vómitos, poco apetito, Infertilidad ,decoloración de la piel o las uñas, diarreas, llagas en la boca irritación y hemorragia vesical | Fenobarbital aumenta el metabolismo, Altas dosis crónicas de fenobarbital aumenta el metabolismo y la acción leucopenia de la ciclofosfamida así como el efecto del clorhidrato de succinilcolina es potenciado por el tratamiento con acetilcolina. |
| Citarabina | Es un fármaco antineoplásico antimetabolito análogo de la piridina que inhibe la síntesis de ácido desoxirribonucleico | Mielosupresión, leucopenia, trombocitopenia, náuseas y los vómitos, neurotoxicidad, fiebre, síndrome de la citarabina, tromboflebitis en la zona de la inyección, disfunción hepática | Se debe evitar la administración concomitante con vacunas de virus vivos, clozapina, BCG, natalizumab, pimecrolimus o tacrolimus (tópico). |
| 6-Mercaptopurina | Inhibe la síntesis de purinas y actúa sobre la reacción catalizada por la 5-fosforribosil-1-pirofosfato-amidotransferasa. | Leucopenia, trombocitopenia Hepatotoxicidad, colestasis intrahepática (hiperbilirrubinemia, incremento de la | El alopurinol incrementa la mielosupresión de la mercaptopurina. Hepatotoxicidad cuando se ha utilizado la doxorubicina combinado con la |

| | | | |
|---------------|---|---|--|
| | <p>Inhibe la síntesis de ADN y función, así como del ARN, donde altera su procesamiento y traducción.</p> <p>Interfieren con la función de las ADN polimerasas, ligasas, endonucleasas, Es un fármaco fase-específico (fase S) del ciclo celular.</p> | <p>fosfatasa alcalina, ictericia, ascitis, encefalopatía).</p> | <p>mercaptopurina, azatioprina con la mercaptopurina puede provocar mielosupresión severa. La mercaptopurina inhibe la anticoagulación de la warfarina</p> |
| Doxorrubicina | <p>Es específico de la fase S del ciclo de división. Es un antibiótico de la familia de las antraciclinas, con una relación estructural cercana a la Daunomicina, siendo como ésta última un intercalante del ADN</p> | <p>Oscurecimiento o enrojecimiento de la piel, sensación de falta de aire, dolor en las articulaciones, nefropatía por ácido úrico, Úlcera gastrointestinal</p> | <p>Alopurinol, sulfimpirazona, ya que puede elevarse la concentración de ácido úrico en sangre. Ciclofosfamida, dactinomicina, mitomicina o radioterapia en la zona del mediastino, pues se puede aumentar la cardiotoxicidad y daunorrubicina aumenta el riesgo de toxicidad. Estreptozocina, puede prolongar la vida media de la doxorrubicina</p> |

| | | | |
|--------------|--|--|--|
| Dexametasona | <p>Los glucocorticoides cruzan fácilmente las membranas de las células y se unen a unos receptores citoplasmáticos específicos, inhiben la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, la interferencia con los mediadores de la inflamación y la supresión de las respuestas inmunológicas. La acción antiinflamatoria de los glucocorticoides implica proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, las llamadas lipocortinas. Algunas de las respuestas de los glucocorticoides son la reducción del edema y una supresión general de la respuesta inmunológica.</p> | <p>Trastornos psiquiátricos, diabetes mellitus latente, Malestar de estómago, aumento de la sensibilidad a los ácidos estomacales, que puede provocar una úlcera de esófago, estómago o duodeno.</p> | <p>Antidiabéticos, albendazol, isoniazida, somatropina, anticoagulantes cumarínicos: reduce su efecto, anfotericina B: aumenta riesgo de hipocaliemia. IECA: incrementa el riesgo de alteraciones hematológicas. Estrógenos, ketoconazol, itraconazol: aumenta su efecto</p> |
|--------------|--|--|--|

Anexo 2

GUÍA PARA LA EVALUACIÓN POR CRITERIO DE ESPECIALISTAS.

Ante usted se presentan los instrumentos a emplear para la identificación del nivel de conocimiento de los farmacéuticos hospitalarios sobre la leucemia linfoblástica aguda en edades pediátricas y medicamentos empleados en su farmacoterapia, y una entrevista para identificar el grado de conocimiento de los familiares de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda en cuanto a la enfermedad, medicamentos utilizados en el tratamiento.

Debe evaluar todos los aspectos, para lo cual usará la escala de 1 a 5, donde 1 es la calificación más baja, y 5 la más alta utilizando los siguientes criterios en el mismo orden:

Inadecuado, Poco adecuado, Adecuado, Bastante adecuado y Muy adecuado.

Por otra parte, si considera necesario elaborar una nueva propuesta de ítem o modificarlos enviados, por favor refiéralo en el documento donde emita su valoración en el acápite de “Observaciones”.

Una vez recepcionadas todas las opiniones del panel de especialista, recibirá nuevamente los instrumentos reformulados con las observaciones que se hayan propuesto para una nueva revisión.

I. Datos del evaluador.

Grado científico:

Categoría docente:

Categoría investigativa:

Responsabilidades administrativas:

Años de experiencia:

Guía de evaluación.

Una vez revisada la entrevista marque con una **X** la calificación que usted otorga a cada aspecto.

Cuestionario para identificar los niveles de conocimientos de los farmacéuticos hospitalarios.

| Aspectos a evaluar | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
|--|----------|----------|----------|----------|----------|
| Posibilidad del cumplimiento del objetivo | | | | | |
| Secuencia lógica de las preguntas | | | | | |
| Obtención de información útil | | | | | |
| Facilidad de aplicación | | | | | |

Observaciones:

Anexo 3

Consentimiento informado a los familiares de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Título de la Investigación: Intervención educativo dirigido a pacientes.

Yo _____ manifiesto que:

Estoy de acuerdo y consiento en participar en la investigación que se desarrolla y mediante la cual se determinaran las necesidades de información en relación con los medicamentos que utiliza el paciente para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda, siempre que se guarde la confidencialidad de mis datos personales. Para dar este consentimiento he tenido una amplia explicación por parte del equipo de atención sanitaria quienes me han informado que:

Mi participación es absolutamente voluntaria y el hecho de no aceptar no afectará mis relaciones con el médico y el resto del equipo de salud los cuales me seguirán atendiendo según las normas de la institución y la sociedad donde tendré derecho a recibir el máximo de posibilidades.

En cualquier momento puedo retirarme sin que tenga que dar explicación alguna.

Dado a los _____ días del mes de _____ de _____

Conforme (firma del tutor o familiar del paciente) _____

Investigador (Nombres, apellidos y firma)

Anexo 4

Entrevista no estructurada a familiares de pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Objetivo: Evaluar las necesidades de información sobre los medicamentos del tratamiento de los pacientes en los familiares con leucemia linfoblástica aguda. Recopilar información útil para las actividades de promoción de salud recibidas por estos pacientes.

Fase Inicial o Introducción: Se realizará la presentación al paciente explicándole el objetivo de la entrevista y del estudio a realizar para obtener su consentimiento informado. Se evitarán las barreras que puedan obstaculizar la comunicación, por lo que esta debe realizarse en un ambiente adecuado, para ganar la confianza de los familiares de los pacientes, antes de comenzar el interrogatorio se le estimula para que los mismos conversen acerca de la enfermedad y del estado de salud de los pacientes.

Fase de Desarrollo: Se utilizarán preguntas abiertas y aunque se indague sobre otras enfermedades que padece, se trabajará en función de la leucemia linfoblástica aguda y su tratamiento, objeto de la investigación.

Sobre la enfermedad:

1-¿Conoce Ud sobre la enfermedad de su hijo? Sí ___ No___

¿Cuáles características o signos conoce Ud sobre la enfermedad de su hijo?

___Fiebre

___Dolor de huesos o articulaciones

___Debilidad, sensación de cansancio o aspecto pálido.

___Pérdida de apetito.

___Anemia

___Adenopatía cervicales

___Anorexia

Sobre los medicamentos:

2-¿Conoce ud que medicamentos está recibiendo su hijo? Sí ___ No___

___Metotrexato

Mercaptopurina

L-Asparaginasa

Mesna

Citarabina

Daunorubicina

Doxorubicina

Vincristina

Dexametasona

Prednisona

3-¿Conoce ud el uso de estos medicamentos?

Elevar niveles de hemoglobina

Alivio de dolores

Evitar que las células cancerígenas se reproduzcan

Antipirético

Aumento de las defensas del paciente

Reacciones adversas:

4-¿Conoce las reacciones adversas que le pueden provocar estos medicamentos a su hijo?

Fiebre

Trombocitopenia

Anorexia

Perdida del cabello

Decaimiento

Mucositis (aftas bucales)

Hepatomegalia

Dolor en las articulaciones

Aumentos de las enzimas hepáticas

Pérdida de la visión

Neutropenia (disminución de las defensas).

Sobre interacciones:

5-¿Sabe Ud que es una interacción entre medicamentos? Sí ___ No___

6-¿Conoce si algunos de estos fármacos mencionado produce alguna interacción?
Sí ___ No___

7-¿Conoce Ud si algún medicamentos de los del tratamiento pueden interferir con
alimentos? Sí ___ No___

Productos lácteos

Huevo

Café

Cítricos

Ensaladas

Frutas frescas

Dulces

Arroz

Legumbres

8-¿Sabe Ud la importancia de conocer acerca de los fármacos del tratamiento de sus hijos? Sí No

9-¿Necesitaría Ud como familiar información sobre estos temas? Sí No

Anexo 5

Clave de calificación de entrevista a pacientes.

Clave de calificación.

Pregunta 1:

Si: 5 puntos

No: 0 puntos

Cuales: 15 puntos

Pregunta 2:

Si: 5 puntos

No: 0 puntos

Cuál o Cuáles: 10 puntos

Pregunta 3:

Si: 5 puntos

No: 0 puntos

Cuál o Cuáles: 5 puntos

Pregunta 4:

Si: 5 puntos

No: 0 puntos

Cuál: 5 puntos

Pregunta 5:

Si: 5 puntos

No: 0 puntos

Pregunta 6:

Si: 5 puntos

No: 0 puntos

Pregunta 7:

Si: 5 puntos

No: 0 puntos

Cuales: 10 puntos

Pregunta 8:

Si: 10 puntos

No: 0 puntos

Pregunta 9:

Si: 10 puntos

No: 0 puntos

Escala cualitativa en base a 100 puntos:

95 – 100 puntos = Excelente (E).....Bajas necesidades de información.

85 – 94 puntos = Bien (B).....Medias necesidades de información

84 – 70 puntos = Regular (R).....Altas necesidades de información

Menos de 70 puntos = Mal (M)..... Altas necesidades de información

| | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

Problema Relacionado con los medicamentos

- Administración errónea del medicamento
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada.
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción
- Incumplimiento.
- Interacciones.
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento.
- Probabilidad de efectos adversos.
- Problema de salud insuficientemente tratado.
- Otros.

Resultados Negativos Asociado a la medicación

Necesidad

- RNM-1 el paciente no recibe un medicamento que necesita.
- RNM-2 el paciente recibe un medicamento que no necesita

Anexo 7

GUÍA PARA LA LLUVIA DE IDEAS.

Generalidades: La lluvia de ideas es una técnica para generar todo un conjunto de ideas sobre una temática específica en un grupo. Requiere la participación espontánea de todos los participantes. Con la utilización de esta técnica se llega a nuevas ideas y soluciones creativas e innovadoras.

Participantes: Especialistas en hematología del Hospital Pediátrico, enfermeras, farmacéuticos.

Introducción: Se inició la actividad presentando a todos los participantes para crear un clima de camaradería y colaboración, luego se explicó la importancia de generar ideas sobre la farmacoterapia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda así como la identificación de las causas que ocasionan y las posibles soluciones de los PRM y RNM detectados,

Organización: Los participantes fueron sentados en semicírculo para estimular la participación de cada uno de ellos al establecer contacto visual. En un pizarrón fue escrita la problemática, realizando el análisis desde el interior y exterior del sistema de atención primaria de salud, contextualizándolo al área de salud en cuestión.

Problemática: Metodología más idónea para llevar a cabo la intervención farmacéutica en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda teniendo en cuenta que estos pacientes se rigen por un protocolo nacional e internacional.

Todas las ideas planteadas fueron registradas, estimulando la participación de todos.

Anexo 8

Charla educativa

Tema: Leucemia linfoblástica aguda

Título: La farmacoterapia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Objetivo: Preparar a la familia para contribuir a la farmacoterapia de los pacientes.

Introducción

Para comenzar se realiza un breve recuento de las características fundamentales de la enfermedad, los logros que se ha tenido en los últimos años con el tratamiento en nuestro país con énfasis en la provincia Villa Clara, y a nivel internacional destacándose países como Chile, México, Colombia y EE.UU. Además se explica el nivel de supervivencia de la enfermedad a partir de las diferentes modificaciones en los protocolos de tratamiento.

Se informa a las familias, los objetivos de la charla y cómo se desarrollará la misma, así como la importancia que tiene para ellos el conocimiento de las interacciones farmacológicas: medicamento-medicamento aun cuando se encuentran en el propio protocolo, y medicamento-alimento.

Desarrollo

Se interactúa con las familias con una lluvia de ideas para dar respuesta a varias preguntas que se les entregaron en papeles para facilitar el intercambio. De esta forma se hará más dinámica la charla, y se irá constatando la preparación que ha adquirido la familia en las actividades anteriores. Las preguntas serán las siguientes:

1. Mencione los síntomas más comunes asociados con la enfermedad.
2. ¿Cuáles son las características de la enfermedad?
3. ¿Qué medicamentos pueden tomar y cómo combinarlos?
4. ¿Qué alimentos puede y no deben ingerir?

Después de culminar con la lluvia de ideas que permite comprobar hasta donde aprendieron con los boletines entregados anteriormente, se hará lo siguiente:

- 🚦 Se explica a los familiares el tratamiento y protocolo para establecer el mismo.

- Interacciones que tienen los medicamentos que se utilizan por cada bloque del protocolo y sus consecuencias así como los alimentos deben tomar cuando estos pacientes están en dosis de mantenimiento
- Hacer referencia a las reacciones adversas más frecuentes.
- ✚ Se les explica antes de cualquier síntoma o signo nuevo la importancia de llamar al médico o llevarlo al hospital para que el personal capacitado determine que hacer antes distintas situaciones presentadas.

(Debemos tener en cuenta en el desarrollo del tema, las anécdotas que nos van a ayudar a clarificar lo que se explica, lo cual refuerza las ideas y se logra más claridad.)

Conclusiones

Se recuerda rápidamente los puntos principales de la charla, y se les pedirá por escrito su evaluación del tema con una actividad que se conoce como PNI (positivo-negativo-interesante), donde deben poner sus criterios en estas categorías

Son frases cortas para que la persona que no ha puesto atención las grabe fácilmente y para reforzar el aprendizaje de los demás.

Boletín informativo a familiares de pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda

Leucemia Linfoblástica Aguda

La leucemia linfoblástica aguda infantil (también llamada LLA o leucemia linfocítica aguda) es un cáncer de la sangre y médula ósea produciendo demasiados linfocitos inmaduros (un tipo de glóbulo blanco). En un niño con LLA, hay demasiadas células madre que se transforman en linfoblastos, linfocitos B o linfocitos T. Estas células son cancerosas (células de leucemia). Las células leucémicas no funcionan como los linfocitos normales y no pueden combatir muy bien las infecciones.

Además, en la medida que aumenta la cantidad de células de leucemia en la sangre y la médula ósea, hay menos lugar para los glóbulos blancos, los glóbulos rojos y las plaquetas sanas. Esto puede producir infecciones, anemia y sangrados fáciles.



Por lo general, este tipo de cáncer empeora de forma rápida si no se trata, y es el tipo de cáncer más común en los niños.

REACCIONES ADVERSAS MAS FRECUENTES

Alopecia, eritema, anorexia, náuseas y vómitos, diarreas, estreñimiento, mucositis, alteración del gusto y gastritis, ↑Transaminasas y Bilirrubina.
Medular: Anemia, Neutropenia.

Interacción

Alimento-Medicamento

La administración del **metotrexato** oral con las comidas puede retrasar su absorción y reducir sus concentraciones plasmáticas, Se recomienda administrar el metotrexato oral una hora antes o dos horas después de las comidas.

6-Mercaptopurina 60 mg/m días), debe tomarse en la tarde con el estómago vacío y sin leche.

FARMACOS EMPLEADOS PARA ESTA

ENFERMEDAD:

| | |
|----------------|------------------|
| Metotrexato | Daunorubicina |
| Vincristina | L-Asparaginasa |
| Doxorrubicina | Citarabina |
| Ciclofosfamida | 6-mercaptopurina |

Boletín informativo a familiares de pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda

Leucemia Linfoblástica Aguda

La leucemia linfoblástica aguda infantil (también llamada LLA o leucemia linfocítica aguda) es un cáncer de la sangre y médula ósea produciendo demasiados linfocitos inmaduros (un tipo de glóbulo blanco). En un niño con LLA, hay demasiadas células madre que se transforman en linfoblastos, linfocitos B o linfocitos T. Estas células son cancerosas (células de leucemia). Las células leucémicas no funcionan como los linfocitos normales y no pueden combatir muy bien las infecciones.

Además, en la medida que aumenta la cantidad de células de leucemia en la sangre y la médula ósea, hay menos lugar para los glóbulos blancos, los glóbulos rojos y las plaquetas sanas. Esto puede producir infecciones, anemia y sangrados fáciles.



Por lo general, este tipo de cáncer empeora de forma rápida si no se trata, y es el tipo de cáncer más común en los niños.

REACCIONES ADVERSAS MAS FRECUENTES

Alopecia, eritema, anorexia, náuseas y vómitos, diarreas, estreñimiento, mucositis, alteración del gusto y gastritis, ↑Transaminasas y Bilirrubina. Medular: Anemia, Neutropenia.

Interacción

Medicamento-Medicamento

Las interacciones entre la vincristina y los agentes alquilantes y el metotrexato durante el ciclo celular, pueden producir una elevación del efecto citotóxicos total.

La administración con asparaginasa disminuye el aclaramiento de la vincristina aumentando su toxicidad.

Doxorubicina: No deberá administrarse concomitantemente con: Alopurinol, colchicina probenecid o sulfimpirazona, ya que puede elevarse la concentración de ácido úrico en sangre.

FARMACOS EMPLEADOS PARA ESTA ENFERMEDAD:

| | |
|----------------|------------------|
| Metotrexato | Daunorubicina |
| Vincristina | L-Asparaginasa |
| Doxorrubicina | Citarabina |
| Ciclofosfamida | 6-mercaptopurina |
| Dexametasona | Mesna |

Anexo 10

Cuestionario a familiares de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda para medir la utilidad de los materiales de apoyo educativo y la necesidad de la charla educativa.

Considera Ud que la charla educativa y boletines es:

Útil

Necesaria

Imprescindible

