# Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León
# Facultad de Ciencias Químicas
# Carrera de Farmacia

***"A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD"***

## Monografía para optar al título Licenciado Químico-Farmacéutico

**Estudio de utilización de medicamentos en pacientes adultos con Leucemia del área de Oncología del Hospital Carlos Roberto Huémbes periodo Abril-Julio del 2014.**


**Autores:**

Br. Mariana Elizabeth Maradiaga Altamirano.
Br. Jessica de los Ángeles Maravilla Altamirano.

**Tutor:**

**MSc. Angélica María Sotelo Chévez.**


**2 de Octubre de 2014.**

## ***ÍNDICE:***

**Introducción……....1**

**Planteamiento del problema……...3**

**Objetivos……...4**

**Marco teórico……5**

**Material y Método……52**

**Resultados y Análisis de Resultados……58**

**Conclusiones……..74**

**Recomendaciones……..76**

**Referencias Bibliográficas……...77**

**Anexos……80**

**Agradecimiento**

Le agradecemos a Dios por habernos acompañado y guiado a lo largo de nuestra carrera, por ser nuestra fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarnos una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

A nuestros padres y familiares por apoyarnos en todo momento, por los valores inculcados, por habernos dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de nuestras vidas.

De igual manera a nuestra tutora de tesis MSc. Angélica María Sotelo Chévez por su visión crítica de muchos aspectos cotidianos de la vida, por su rectitud en su profesión como docente, por sus consejos, que ayudan a formarte como persona e investigador.

Al Lic. Rolando José Hernández por su apoyo incondicional en los momentos difíciles de nuestra investigación sobre todo dedicándonos tiempo cada vez que lo requeríamos.

Al director del Hospital Carlos Roberto Huémbes Dr. Julio César Palavino Roiz quien nos abrió las puertas del Hospital para realizar nuestro trabajo investigativo brindándonos el servicio necesario para culminarlo, a la Dra. Cajina y demás personal administrativo del área de oncología por su tiempo, espacio y dedicación hacia nosotras.

A nuestros profesores que nos brindaron conocimientos, su experiencia y motivación que permitieron que termináramos nuestros estudios con éxito, porque todos aportaron un granito de arena a nuestra formación.

Mariana Maradiaga y Jessica Maravilla.

**Dedicatoria**

Primeramente a Dios y a la Santísima Virgen María por permitirnos llegar hasta esta etapa de nuestras vidas y poder culminar nuestros estudios con éxito.

A nuestros Padres por darnos la mejor educación y enseñarnos que todas las cosas hay que valorarlas, trabajarlas y luchar para lograr los objetivos de la vida.

A nuestros familiares en general (Tíos, Abuelos y Hermanas) por enseñarnos que la inteligencia es la fuente de un hombre próspero y que estudiar es un valor incalculable de la vida.

A nuestra Tutora MSc. Angélica María Sotelo Chévez por enseñarnos a escuchar y comprender las cosas de la vida y aprender que el mejor músculo del hombre es el cerebro.

Y en especial a todos esos pacientes con enfermedades terminales que aparecieron en nuestro camino y tocaron nuestra vida, en especial a los pacientes con Leucemia Linfoblástica/Mieloide Aguda, que lucharon sin ganar la batalla, a esos que la ganaron y a los que aún están en la lucha, por su fortaleza, por enseñarnos a gozar la vida y a seguir teniendo Fe.

*"Ser feliz es reconocer que vale la pena vivir a pesar de todos los desafíos, incomprensiones y periodos de crisis.*
*Ser feliz es dejar de ser víctima de los problemas y tornarse un actor de su propia vida.*
*Es dar gracias a Dios cada mañana por el milagro de la vida.*
*Ser Feliz es no tener miedo a los propios sentimientos.*
*Es saber hablar de sí mismo.*
*Es tener coraje para oír un "no".*
*Es tener seguridad para recibir una crítica, aunque injusta.*
*¿Piedras en el camino? Las guardo todas, porque un día construiré un castillo…*

Mariana Maradiaga y Jessica Maravilla.

## Introducción.

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) según la OMS son estudios que tienen como objetivo de análisis: "la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes". Esta definición abarca el estudio de toda la vida comercial del medicamento desde su registro hasta la utilización por parte del paciente. Por lo que los estudios de utilización de medicamentos en definición menos general refieren a: "trabajos de investigación sobre aspectos cuantitativos y cualitativos de los determinantes del uso de medicamentos y sus efectos, en pacientes específicos o en la población general"[1]

De ahí la importancia de los estudios de utilización de medicamentos (EUM), lo cual nos permiten conocer cómo se usan los fármacos o grupos de ellos en una población determinada además de que permiten identificar problemas relacionados con la utilización de los mismos la cual nos sirve para obtener información sobre la práctica terapéutica habitual, estudiando la efectividad de la terapéutica instaurada, entendiéndose como efectividad el grado en que una determinada intervención origina resultados beneficiosos en las condiciones de la práctica habitual, sobre una población determinada. [1]

La leucemia (forma especial de cáncer) representó un paradigma para la comprensión de las neoplasias malignas ya que fue el primer cáncer que se podía observar y medir a través de los recuentos microscópicos sanguíneos. Era una encarnación especial del cáncer.[2]

Es por ello que el desarrollo de tratamientos efectivos para enfermos con leucemia, ha sido sin duda, uno de los avances más importantes en la medicina moderna ya que la leucemia ha sido considerada un problema reciente comparado con otros grandes flagelos de la humanidad. Por lo que desde su descripción inicial, las leucemias han sido foco de una impresionante investigación médica, debido a varias razones: sus dramáticas manifestaciones clínicas, su frecuencia e impacto en la niñez, su hallazgo en animales, la sencillez de los análisis de la sangre periférica y de la médula ósea que permitieron comprender mejor la hematopoyesis, y su forma de tratamiento, adaptada posteriormente a otros tipos de neoplasias en el ser humano.[2]

Resulta también interesante conocer que desde 1903 la leucemia se clasificaba en *aguda* (linfocítica, mielocítica, monocítica o eritroleucemia) y en *crónica* (linfocítica o mielocítica) (Reschad y Schilling-Torgau 1913). Sin embargo, no fue sino hasta 1930, al comenzar a realizarse en Europa los aspirados de médula ósea, que empezaron a comprenderse mejor las alteraciones morfológicas de las células madres que producen esta enfermedad (Clemmensen 1974). [2]

En Nicaragua el Hospital Carlos Roberto Huémbes atiende a pacientes Adultos que son remitidos por sintomatología de afección hematológica (Leucemia), provenientes de otras unidades asistenciales de todas las regiones del país.

Es por ello que con el presente estudio de utilización de medicamentos en pacientes adultos con leucemia del área de oncología del Hospital Carlos Roberto Huémbes pretendemos contribuir con conocimientos y monitoreo de las leucemias, a través de un Estudio de Utilización de Medicamentos(EUM) que permitirá analizar la prescripción y valorar el uso de los medicamentos utilizados en dicha afección hematológica (leucemia), con acento especial sobre los medicamentos más utilizados según el tipo de leucemia que el paciente presente ,sus indicaciones, dosis, duración, efectos adversos y así mismo identificando la accesibilidad de medicamentos de los pacientes leucémicos, de tal manera considerar si la utilización de estos mismos como farmacoterapia en este tipo de enfermedad cumple con las guías de práctica clínica o protocolo de tratamiento, ya que es nuestro objetivo de investigación y a su vez le permitirá a futuros equipos investigadores generar hipótesis y dirigir estudios analíticos partiendo de los conocimientos básicos que este trabajo les brinde.

En Nicaragua, es importante contar con un modelo de vigilancia que permita acceder de manera rápida y confiable a la información sobre cáncer, que oriente las nuevas pautas en cuanto a diagnóstico, monitoreo, tratamiento y sobrevida de los pacientes adultos con leucemia.

**Planteamiento del problema:**

¿La utilización de medicamentos en pacientes adultos con leucemia, del área de Oncología del Hospital Carlos Roberto Huémbes, cumple con la Guía de Práctica Clínica o Protocolo de Tratamiento estipulado para este tipo de afección hematológica?

# OBJETIVOS

**Objetivo general:**

- Ejecutar un estudio de utilización de medicamentos en pacientes adultos con leucemia del área de oncología del hospital Carlos Roberto Huémbes, en el periodo Abril- Julio del 2014.

**Objetivos específicos:**

- Determinar el grupo poblacional según sexo y edad que más presenta este tipo de afección hematológica (Leucemia).
- Valorar las indicaciones, dosis y duración del tratamiento en la que se prescribieron los fármacos utilizados en los pacientes adultos con leucemia del Hospital Carlos Roberto Huémbes.
- Clasificar los medicamentos más utilizados según el tipo de leucemia que el paciente presenta.
- Identificar los efectos adversos más frecuentes de los medicamentos utilizados en los pacientes adultos con leucemia.
- Identificar los costos de los medicamentos utilizados en los pacientes adultos con leucemia y la accesibilidad de éstos.

## *MARCO TEÓRICO:*

El proceso de medicación de un paciente comienza con la identificación de su problema de salud, continúa con la prescripción para esa indicación por parte del médico y su dispensación farmacéutica, y finaliza con la toma efectiva del medicamento. Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) analizan dichas etapas con el objeto de detectar los factores y actuaciones por parte de los agentes decisores que influyen en el mal uso de los fármacos.[4]

El auge de los EUM en los últimos años ha estado potenciado por el aumento progresivo del gasto farmacológico en atención primaria (AP), así como la cuestionada calidad de algunos medicamentos prescritos.[4]

La mayoría de los trabajos publicados en los últimos 20 años se refiere a estudios cuantitativos sobre datos agregados del consumo de fármacos, usando variables *proxy* para medir la calidad de la prescripción. Otros trabajos se basan en indicadores cuantitativos de la prescripción, y en medir y monitorizar el gasto y el consumo de medicamentos, cuantificando su importe y el número de envases. Pero estos indicadores cuantitativos no son capaces de valorar la calidad del fármaco ni de la prescripción en sí.[4]

Se entiende por calidad de la prescripción la adecuación del medicamento prescrito y su dosis a la indicación terapéutica correspondiente, determinada por el correcto diagnóstico del problema de salud que presenta el paciente, para el que existe un tratamiento efectivo.

Por tanto, la calidad de la prescripción implica tres aspectos complementarios: calidad del diagnóstico, calidad del medicamento prescrito y adecuación del medicamento a la indicación.[4]

Los estudios de utilización de medicamentos son estudios que comprenden:

– comercialización

– distribución

– prescripción

– dispensación

– uso de los medicamentos en una sociedad, con especial énfasis en sus consecuencias médicas, sociales y económicas.[4]

Esta definición abarca el estudio de toda la vida comercial del medicamento desde su registro hasta la utilización por parte del paciente. En cambio la Farmacovigilancia estudia los efectos indeseados producidos por medicamento en etapa de post comercialización. [4]

**Objetivos de los estudios de utilización de medicamentos.**

Objetivos intermedios.

- Descripción de la utilización de los medicamentos
- Valoración de los datos obtenidos para identificar posibles problemas
- Intervención sobre los problemas identificados

Objetivo último:

- Conseguir una práctica terapéutica óptima.[4]

**Los estudios de utilización de medicamentos se hacen para:**

- Conocer y comparar qué medicamentos y en qué cantidad son utilizados en diferentes ámbitos.
- Monitorizar la utilización de los nuevos medicamentos introducidos en el mercado o en las Guías Farmacoterapéuticas.
- Comprobar determinadas pautas terapéuticas introducidas en la práctica habitual.
- Pueden proporcionar información sobre el consumo de un fármaco específico y su relación con la aparición de efectos adversos.
- Relacionar el consumo de fármacos específicos con la incidencia real de determinadas enfermedades.
- Planificar las necesidades reales de suministro y distribución de medicamentos.
- Ayudar a determinar la relación beneficio/riesgo y coste/eficacia de algunos medicamentos.
- Determinar el porqué del elevado consumo de algunos medicamentos.
- Hacer estudios comparativos para determinar las discrepancias existentes, cuando se dispone de estudios similares en otros hospitales.[4]

En general los EUM se desarrollan con la finalidad de obtener información sobre la práctica terapéutica habitual. No obstante, los EUM no sólo consisten en una descripción del uso real de los medicamentos y de sus consecuencias prácticas sino que tienen como objetivo final conseguir una práctica terapéutica óptima. A partir de los resultados de los EUM se puede:

- Obtener una descripción de la utilización de los medicamentos (UM) y de sus consecuencias.
- Hacer una valoración cualitativa de los datos obtenidos para identificar posibles problemas.
- Desarrollar una intervención sobre los problemas identificados.[4]

La valoración cualitativa trata de identificar problemas que en caso de ser modificados nos pueden mejorar los beneficios terapéuticos, disminuir los efectos indeseados o los costes del tratamiento. En general, los problemas que se pueden detectar en los EUM son los siguientes:

1) la **utilización de medicamentos inadecuados** en sí mismo, mediante la valoración de la calidad de los medicamentos en función de su composición y de la información disponible sobre eficacia y relación beneficio/riesgo de los distintos principios activos.

2) la **utilización insuficiente del tratamiento farmacológico** en una determinada enfermedad o indicación (infrautilización).

3) la **utilización excesiva del tratamiento farmacológico** en una determinada enfermedad o indicación (sobreutilización)

4) una **utilización excesiva o insuficiente de ciertos medicamentos en comparación con sus alternativas** y en función de la relación beneficio/riesgo y beneficio/coste.

5) una **utilización inadecuada de los medicamentos elegidos, respecto al esquema terapéutico** (dosis, cumplimiento, etc.[4]

Para efectuar un análisis cualitativo de los EUM se comparan diferentes características de la UM observada con un "patrón de referencia" explícito considerado óptimo ("estándar"). Los "indicadores" son los parámetros de la UM que miden las diferencias entre la UM observada y el "patrón de referencia". Los patrones de referencia y los indicadores se suelen fundamentar generalmente en las pruebas científicas publicadas (medicina basada en pruebas), pero también pueden basarse en recomendaciones de las guías de práctica clínica (GPC) o de las conferencias de consenso o también en condiciones de uso de los fármacos aprobadas por las autoridades sanitarias e incluso pueden ser de elaboración propia "ad hoc".[4]

**CLASIFICACIÓN DE LOS EUM**

Los EUM pueden clasificarse de diversas maneras en función de si su objetivo es obtener **información cuantitativa** (cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido) o **cualitativa** (calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido).[4]

Los estudios de utilización de medicamentos también se pueden clasificar en función del elemento principal que pretenden describir:

- Estudios de **consumo**: describen qué medicamentos se utilizan y en qué cantidades.

- Estudios **prescripción-indicación**: describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos.

- Estudios **indicación-prescripción**: describen los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones.[4]

- Estudios sobre la **pauta terapéutica** (o esquema terapéutico): describen las características de la utilización práctica de los medicamentos (dosis, monitorización de los niveles plasmáticos, duración del tratamiento, cumplimiento, etc.).[4]

- Estudios de los **factores que condicionan los hábitos de utilización** (prescripción, dispensación, automedicación, etc.): describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o de otros elementos relacionados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.[4]

- Estudios de las **consecuencias prácticas de la utilización** de los medicamentos: describen beneficios, efectos indeseados o costes reales del tratamiento farmacológico; así mismo pueden describir su relación con las características de la utilización de los medicamentos.[4]

- Estudios de **intervención**: describen las características de la utilización de medicamentos en relación con un programa de intervención concreto sobre el uso de los mismos. Generalmente las medidas de intervención pueden ser reguladoras (por ejemplo listas restringidas de medicamentos) o educativas (por ejemplo, protocolos terapéuticos, sesiones informativas, boletines terapéuticos, etc.)[4]

**DISEÑO DE UN EUM**

Consiste en la elaboración del protocolo del estudio y de la hoja de recogida de datos. El protocolo del estudio es el manual en el que figuran los detalles metodológicos que permiten llevar a cabo el EUM.[5]

- ✓ **Hoja de recogida de datos:** elemento que permite tener información de todas las variables de interés para el EUM (ej. edad, sexo, indicación, fármaco, dosis, vía, pauta de administración, fecha de inicio del tratamiento, etc.).[5]
- ✓ **Variables:** están en función de la pregunta que queramos responder, del tipo de EUM y de las características del fármaco o de la enfermedad en estudio.[5]

## HISTORIA DE LA ONCOLOGÍA.

El cáncer no es una sola enfermedad, sino muchas, que comparten como rasgo común: el crecimiento anormal de las células.[6]

Hoy sabemos que el cáncer es causado por el crecimiento sin control de una sola célula, desencadenado por **mutaciones en su ADN** que afecta a los intrincados circuitos genéticos que regulan las divisiones y las muertes celulares. Pero la concepción biológica de la enfermedad ha estado y está en una metamorfosis continua.[6]

El secreto de la lucha contra el cáncer está en impedir que se produzcan estas mutaciones en las células vulnerables o en eliminar las células mutadas sin poner en riesgo el crecimiento normal.[6]

La leucemia (forma especial de cáncer) representó un paradigma para la comprensión de las neoplasias malignas ya que fue el primer cáncer que se podía observar y medir a través de los recuentos microscópicos sanguíneos. Era una encarnación especial del cáncer.

Desde el siglo XIX, la leucemia infantil había sido meticulosamente analizada, confundía y frustraba a los médicos. Todo el conocimiento acumulado en fascinantes ilustraciones y elaboradas descripciones y clasificaciones, no reportaban ningún avance terapéutico o práctico.[6]

La leucemia es cáncer que comienza en el tejido que forma la sangre. Para entender el cáncer, es útil saber cómo se forman los glóbulos normales de la sangre.[6]

### Glóbulos sanguíneos normales

La mayoría de los glóbulos de la sangre se forman a partir de células llamadas células madre en la médula ósea. La médula ósea es el material blando que está en el centro de la mayoría de los huesos.[6]

Al madurar, las células madre se convierten en diferentes tipos de células sanguíneas. Cada tipo tiene una función especial.[6]

Los glóbulos blancos ayudan a combatir infecciones. Hay varios tipos de glóbulos blancos.

Los glóbulos rojos transportan oxígeno a los tejidos de todo el cuerpo.

Las plaquetas ayudan a formar coágulos de sangre que controlan el sangrado.[6]

Los glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas se forman de las células madre a medida que el cuerpo los necesita. Cuando las células envejecen o se dañan, mueren y células nuevas las reemplazan.[6]

• Una **célula madre mieloide** se convierte en blastocito mieloide. El blastocito puede formar un glóbulo rojo, una plaqueta o uno de los varios tipos de glóbulos blancos.
• Una **célula madre linfoide** se convierte en blastocito linfoide. El blastocito puede formar uno de los varios tipos de glóbulos blancos, como las células B (linfocitos B) o las células T (linfocitos T).[6]
Los glóbulos blancos que se forman de los blastocitos mieloides son diferentes de los glóbulos blancos que se forman de los blastocitos linfoides.[6]

**Células leucémicas**

En una persona con leucemia, la médula ósea produce glóbulos blancos (leucocitos) anormales. Las células anormales son células leucémicas.
A diferencia de las células sanguíneas normales, las células leucémicas no mueren cuando deberían morir.[6]
Estas se aglomeran alrededor de los leucocitos, de los glóbulos rojos (eritrocitos) y plaquetas. Esto dificulta el funcionamiento de las células sanguíneas normales.[7]

**Definición de Leucemia.**

La **leucemia** (del griego *leucos* λευκός "blanco" y *emia* αἷμα "sangre") es un grupo de enfermedades malignas de la médula ósea (cáncer hematológico) que provoca un aumento incontrolado de leucocitos en la misma. Sin embargo, en algunos tipos de leucemias también pueden afectarse cualquiera de los precursores de las diferentes líneas celulares de la médula ósea, como los precursores mieloides, monocíticos, eritroides o megacariocíticos.[7]

**Epidemiologia:**

La leucemia es el cáncer más frecuente en la infancia, con 3-5 casos por año por cada 100.000 niños menores de 15 años. En el año 2000, unos 256.000 niños y adultos desarrollaron algún tipo de leucemia. [7]

**Clasificación:**

Existen distintos tipos de clasificación, en función del criterio que se utilice para ello.

- Según la población celular afectada o tipo de célula sanguínea en la que empieza la transformación maligna:

1. **Leucemia Mieloide** incluida dentro de los síndromes mieloproliferativos crónicos. que afectan a la célula precursora de la serie mieloide o serie roja (de los glóbulos rojos y plaquetas).[7]
2. **Leucemia Linfoide** incluida dentro de los síndromes linfoproliferativos y equiparable al linfoma linfocítico, cuando afectan a los linfocitos (variedad de leucocitos de la médula ósea).[7]

- Según la gravedad de la patología:

1. **Aguda:** en este caso, se da un aumento muy rápido de las células sanguíneas inmaduras. Estas células no realizan las funciones sanguíneas necesarias, y ocupan un espacio que permitiría el desarrollo de las células maduras. Es muy importante que el tratamiento sea precoz ya que la progresión celular y la dispersión de las células malignas puede conducir a que la leucemia llegue a otros órganos corporales. Esta forma de leucemia es la más común en niños.[7]
2. **Crónica:** en esta afección, se producen demasiados glóbulos blancos maduros pero anormales. Progresa durante meses o años, por lo que no siempre se administra el tratamiento inmediatamente, si no que a veces se monitoriza la situación para ver cuál es el momento más efectivo para la terapia. Aunque pueden ocurrir en cualquier grupo de edad, la leucemia crónica ocurre más a menudo en personas mayores.[7]

La principal característica de las leucemias agudas es la presencia de un "cese madurativo" de las células de línea mieloide (LMA) o Linfoide (LLA) con blastosis en médula ósea (superior de 20% de celularidad no eritroide según la OMS). Dado que todavía queda hematopoyesis normal residual, puede verse en sangre periférica la existencia de un "hiato leucémico", es decir, presencia de formas inmaduras en sangre periférica y formas maduras pero con ausencia de elementos intermedios.[7]

En las leucemias crónicas, la principal característica morfológica es la no existencia de dicho hiato leucémico, ya que no existe detenimiento madurativo, permitiendo secretar a la sangre células maduras, y su curso clínico suele ser indolente.[7]

**Causas de la leucemia**

Aunque la causa de las leucemias no se conoce exactamente, se sabe que hay diversos factores que pueden provocar la aparición de esta enfermedad.

- Genéticos.
- Inmunodeficiencias.
- Factores ambientales.[7]

En cuanto a la relación de los **factores genéticos** con el desarrollo de leucemia, se sabe que la enfermedad es más frecuente en gemelos que en el resto de la población, y padecer trastornos genéticos como el Síndrome de Down y el síndrome de Fanconi suponen un factor de riesgo asociado a la aparición de leucemia. Sin embargo también se presentan algunos **factores de riesgo** según los distintos tipos de leucemia entre ellos tenemos:

- **Radiación:** Las personas expuestas a concentraciones muy altas de radiación son mucho más propensas a padecer leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica o leucemia linfocítica aguda.[7]

- **Explosiones de bomba atómica:** Las explosiones de bombas atómicas produjeron concentraciones muy altas de radiación (como las explosiones de Japón en la Segunda Guerra Mundial). Las personas, especialmente los niños, que sobreviven explosiones de bombas atómicas tienen un riesgo mayor de leucemia.[7]

- **Radioterapia:** Otra fuente de exposición a altas concentraciones de radiación es el tratamiento médico para el cáncer y otras enfermedades. La radioterapia puede aumentar el riesgo de leucemia. [7]

- **Rayos X de diagnóstico:** Los rayos X dentales y otros estudios de rayos X de diagnóstico (como las tomografías computarizadas, TC) exponen a las personas a concentraciones mucho más bajas de radiación. Actualmente se desconoce si esta concentración baja de radiación en niños y adultos se relaciona con la leucemia. Los investigadores están estudiando si la administración de muchos estudios con rayos X puede aumentar el riesgo de padecer leucemia. Ellos están estudiando también si las tomografías computarizadas durante la infancia están asociadas a un mayor riesgo de padecer leucemia.[7]

- **Tabaquismo**: El fumar cigarrillos aumenta el riesgo de padecer leucemia mieloide aguda.[7]

- **Benceno:** La exposición al benceno en el lugar de trabajo puede causar leucemia mieloide aguda. Éste puede causar también leucemia mieloide crónica o leucemia linfocítica aguda. El benceno se usa ampliamente en la industria química. También se encuentra en el humo del tabaco y en la gasolina.[7]

- **Quimioterapia:** Los pacientes con cáncer que son tratados con ciertos tipos de fármacos para combatir el cáncer algunas veces más tarde presentan leucemia mieloide aguda o leucemia linfocítica aguda. Por ejemplo, el tratamiento con fármacos conocidos como agentes alquilantes o inhibidores de la topoisomerasa está asociado a una pequeña posibilidad de padecer leucemia aguda más tarde.[7]

- **Síndrome de Down y algunas otras enfermedades hereditarias:** El síndrome de Down y algunas otras enfermedades hereditarias pueden aumentar el riesgo de padecer leucemia aguda.[7]

- **Síndrome mielodisplásico y algunos otros trastornos de la sangre**: Las personas con ciertos trastornos sanguíneos tienen un mayor riesgo de padecer leucemia mieloide aguda.[7]

- **Virus de la leucemia de células T humanas tipo I (HTLV-I):** Las personas con infección de HTLV-I tienen mayor riesgo de un tipo de leucemia poco común conocido como leucemia de células T en adultos. Si bien el virus HTLV-I puede causar esta enfermedad poco común, la leucemia de células T en adultos y otros tipos de leucemia no son contagiosos.[7]

- **Antecedentes familiares de leucemia**: Es raro que más de una persona en una familia tenga leucemia. Cuando esto sucede, lo más probable es que se trate de leucemia linfocítica crónica. No obstante, sólo pocas personas con leucemia linfocítica crónica tienen a su padre, madre, hermano, hermana, hijo o hija que padece también esta enfermedad. El tener uno o más factores de riesgo no significa que una persona va a tener leucemia. La mayoría de las personas que tienen factores de riesgo nunca padecen la enfermedad.[7]

Las personas con el sistema inmunitario debilitado por la administración de quimioterapia o fármacos inmunosupresores (que se suministran a pacientes que han sufrido un trasplante de órganos), también son más susceptibles de desarrollar leucemia.

Uno de los factores más estudiados son los factores ambientales, sobre todo la exposición a radiaciones ionizantes, sustancias químicas como el benceno y ciertos fármacos, y los virus.[7]

La relación entre las radiaciones ionizantes y la leucemia se descubrió a partir de accidentes nucleares (explosiones o incidentes en centrales nucleares).[7]

Diversos productos químicos también están relacionados con la aparición de la enfermedad, sobre todo algunos pesticidas, y otras sustancias como los gases mostaza utilizados en la I Guerra Mundial.[7]

También ciertos virus están asociados con el desarrollo de las leucemias, en especial el virus de Epstein-Barr, relacionado con el linfoma de Burkitt africano o los linfomas en pacientes inmunodeprimidos.[7]

**Síntomas de leucemia**

La clínica de la leucemia depende, por un lado, de la insuficiencia medular provocada por el crecimiento de las células cancerígenas, que impide el crecimiento del resto de células, y por otro lado, de la infiltración de estas células anómalas en órganos y tejidos.[8]

El comienzo es casi siempre agudo, de forma brusca (excepto en los tipos crónicos), y el tiempo que transcurre entre la aparición de los síntomas y el momento del diagnóstico generalmente no sobrepasa los tres meses.[8]

Lo normal es que los pacientes presenten síntomas en el momento del diagnóstico, pero a veces permanecen asintomáticos (sin síntomas) y la leucemia se diagnostica al realizar una analítica de sangre. Con frecuencia refieren astenia (cansancio), anorexia (falta de apetito) y pérdida de peso. La mitad de los pacientes presentan fiebre y sudoración, sobre todo nocturna. En el 50% de los enfermos se aprecia diátesis hemorrágica cutánea o mucosa (hemorragias en la piel o las mucosas).[8]

Puede haber dolores articulares y óseos, sobre todo en los niños. Lo más frecuente es que las células leucémicas invadan el hígado, el bazo y los ganglios linfáticos, produciendo hepatoesplenomegalia (aumento del tamaño de hígado y bazo) y adenopatías. En ocasiones puede afectarse el sistema nervioso, con parálisis de nervios o aumento de la presión intracraneal (dentro del cráneo). La afectación de otros órganos es rara, aunque en las recaídas pueden afectarse las mamas, los testículos y la piel o las mucosas.[8]

**Cuadro Clínico:**

Se producen daños en la médula ósea, a modo de desplazamientos de las células normales de la médula ósea con un mayor número de glóbulos blancos inmaduros. Todo esto se traduce en una falta de plaquetas en la sangre, fundamentales en el proceso de coagulación sanguínea, por lo que las personas con leucemia pueden desarrollar fácilmente hematomas y un sangrado excesivo o hemorragias punteadas (petequias)[9]

Los glóbulos blancos, implicados en la defensa del organismo, pueden ser deficientes o disfuncionales. Esto puede causar que el sistema inmune del paciente sea incapaz de luchar contra una infección simple. Debido a que la leucemia impide que el sistema inmunitario funcione con normalidad, algunos pacientes experimentan infecciones frecuentes, que van desde las amígdalas infectadas, llagas en la boca, diarrea, neumonía o infecciones oportunistas.[9]

Por último, la deficiencia de glóbulos rojos produce anemia, que puede causar disnea y palidez.[9]

**De manera resumida, algunas de sus manifestaciones clínicas más importantes son:**

- Decaimiento, falta de fuerzas, mareos, náuseas, vómitos, inapetencia, disminución de peso importante.
- Fiebre que dura varios días sin una causa aparente, sudoración nocturna, escalofríos.
- Dolor o sensibilidad ósea, dolores articulares y de extremidades.
- Hemorragias frecuentes sin motivo aparente, por ejemplo, sangrado anormal de las encías o de la nariz.
- Petequias o hematomas sin haber tenido algún golpe.
- Palidez de piel, interior de la cavidad oral o de los párpados.
- Aumento de tamaño de los ganglios linfáticos.
- Aparición de masas o crecimientos anormales de órganos abdominales como el bazo y el hígado, o aparición de masas que crecen en otras partes del cuerpo.
- Alteraciones de los exámenes sanguíneos (hemograma, VIH, etc.).
- Irregularidad en los ciclos menstruales.
- Dolor en articulaciones.[9]

La palabra leucemia, que significa "sangre blanca", se deriva de la alta cantidad de glóbulos blancos que la mayoría de los pacientes de leucemia tienen antes del tratamiento. El elevado número de células blancas en la sangre es evidente cuando se observa una muestra de sangre afectada bajo el microscopio. Con frecuencia, estas células blancas extra son inmaduras o disfuncionales. El excesivo número de células también puede interferir con el nivel de otras células, causando un desequilibrio perjudicial en la proporción de la sangre.[9]

Algunos pacientes con leucemia no tienen una alta cantidad de glóbulos blancos visibles durante un recuento sanguíneo normal. Esta condición menos común se denomina *aleucemia*. La médula ósea contiene las células cancerosas aún blancas de la sangre que perturban la producción normal de células sanguíneas. Sin embargo, las células leucémicas se alojan en la médula en lugar de entrar en el torrente sanguíneo, donde serían visibles en un análisis de sangre. Para un paciente aleucémico, el recuento de glóbulos blancos en la sangre puede ser normal o baja. La aleucemia puede ocurrir en cualquiera de los cuatro tipos principales de leucemia, y es particularmente común en la leucemia de células pilosas.[9]

**Etiología:**

No hay una única causa conocida para todos los distintos tipos de leucemia que existen. Las causas conocidas, que no son factores intrínsecos de la persona, representan relativamente pocos casos. Cada leucemia distinta puede tener varias causas diferentes.[9]

La leucemia, al igual que otros tipos de neoplasias, es el resultado de mutaciones del ADN. Ciertas mutaciones producen la activación de oncogenes o la desactivación de los genes supresores de tumores, y con ello alterar la regulación de la muerte celular, la diferenciación o la mitosis. Estas mutaciones ocurren espontáneamente o como resultado de la exposición a la radiación o a sustancias cancerígenas, además de la probable influencia de factores genéticos. [9]

Entre los adultos, podemos diferenciar entre los factores biológicos (virus como el virus linfotrópico T humano) y los artificiales (radiación ionizante, benceno, agentes alquilantes y quimioterapia para otras enfermedades). El consumo de tabaco se asocia con un pequeño aumento en el riesgo de desarrollar leucemia mieloide aguda en adultos. El uso y la exposición a algunos productos petroquímicos y tintes para el cabello se han relacionado

con el desarrollo de algunas formas de leucemia. También se han descrito casos de transmisión materno-fetal. [9]

Algunas formas de leucemia están vinculadas a infecciones víricas. Experimentos en ratones y otros mamíferos han demostrado la relación entre los retrovirus y la leucemia y también han sido identificados retrovirus humanos. El primer retrovirus humano identificado fue el virus linfotrópico T humano o HTLV-1, el cual causa la leucemia de células T. [9]

Algunas personas tienen una predisposición genética hacia el desarrollo de leucemias. Esta predisposición se demuestra por los antecedentes familiares y los estudios en gemelos. Los afectados pueden tener un solo gen o genes múltiples en común. En algunos casos, las familias tienden a desarrollar el mismo tipo de leucemia que los demás miembros; en otras familias, las personas afectadas pueden desarrollar formas diferentes de leucemia o neoplasias relacionados con la sangre. [9]

Además de estas cuestiones, las personas con anomalías cromosómicas o ciertas enfermedades genéticas tienen un mayor riesgo de padecer leucemia. Por ejemplo, las personas con síndrome de Down tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar formas de leucemia aguda y la anemia de fanconi es una factor de riesgo de desarrollar leucemia mieloide aguda.[9]

La radiación no ionizante como causa de la leucemia ha sido estudiada durante varias décadas. Los expertos del grupo de trabajo de la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el cáncer realizaron una revisión detallada de todos los datos estáticos y de frecuencias extremadamente bajas de energía electromagnética, que se produce de forma natural y en asociación con la generación, transmisión y uso de la energía eléctrica. Llegaron a la conclusión de que hay muy pocas pruebas de que altos niveles de campos magnéticos ELF (pero que no sean eléctricos) podrían causar leucemia infantil. La exposición a campos magnéticos de ELF significativa podría dar lugar a un doble riesgo excesivo para la leucemia de los niños expuestos a estos altos niveles de campos magnéticos. Sin embargo, el informe también dice que las deficiencias metodológicas y sesgos en estos estudios probablemente hayan hecho que el riesgo sea exagerado. No se ha demostrado evidencia de una relación con la leucemia u otro tipo de tumor maligno en los

adultos. Dado que la exposición a tales niveles de ELF es relativamente poco común, la Organización Mundial de la Salud concluye que la exposición de ELF, que sólo representan de 100 a 2400 casos en todo el mundo cada año, lo que representa 0,2 a 4,95% de la incidencia total para ese año. [9]

**Diagnóstico:**

El diagnóstico se basa generalmente en repetidos conteos sanguíneos completos y un examen de médula ósea tras los síntomas observados. La biopsia de un ganglio linfático puede realizarse también para diagnosticar ciertos tipos de leucemia en algunas situaciones. Una vez diagnosticada la enfermedad, una analítica sanguínea puede utilizarse para determinar el grado de daño al hígado y a los riñones o los efectos de la quimioterapia en el paciente. Para observar los posibles daños visibles debidos a la leucemia, se pueden utilizar radiografías (en huesos), resonancia magnética (cerebro) o ultrasonidos (riñón, bazo e hígado). Las tomografías computarizadas rara vez se utilizan para revisar los nódulos linfáticos en el pecho.[9]

Si bien algunas leucemias tienen carácter fulminante, otras pueden ser enfermedades indolentes, de presentación insidiosa. Ya que no existe ningún síntoma que por sí solo y de manera específica permita diagnosticar esta enfermedad, siempre debe descartarse la presencia de leucemia en presencia de manifestaciones clínicas sugerentes, tales como un hemograma alterado. El método más seguro para confirmar o descartar el diagnóstico es mediante la realización de un mielograma y, sólo en casos seleccionados, puede ser necesario realizar una biopsia de la médula ósea.[9]

**Tratamiento:**

El tratamiento para la leucemia consiste en un tratamiento antileucémicos específico, para eliminar las células cancerosas, y un tratamiento de soporte, para resolver problemas colaterales de la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento específico. Las características del paciente y de la enfermedad harán que tenga mayor o menor éxito este tratamiento.[10]

Puede incluir:

- Medicamentos o quimioterapia por vía intravenosa u oral o quimioterapia por vía intratecal (medicamentos introducidos en la médula espinal con una aguja, en el área denominada espacio subaracnoide).
- Radioterapia.
- Trasplante de médula ósea o de sangre de cordón umbilical.
- Terapia biológica.
- Medicamentos para prevenir y tratar náuseas y otros efectos secundarios del tratamiento, transfusiones sanguíneas (de glóbulos rojos o plaquetas),y antibióticos para prevenir y tratar infecciones.[9]

- **Tratamiento antineoplásico**

Lo que se intenta conseguir es hacer desaparecer todas las células cancerosas y se debería lograr no deteriorar con el tratamiento la función de formación de células en la médula.[10] El mejor tratamiento para eliminar las células cancerosas es la quimioterapia pero ésta afecta a la médula y a la formación de sus células. Esto es más grave cuanto menor es la reserva hematopoyética normal.[10]

- **Tratamiento de soporte**

El tratamiento de soporte prepara el organismo del paciente para recibir la dosis de quimioterapia correspondiente y previene posibles complicaciones. Hay que comprobar también las funciones cardiorrespiratoria, renal, metabólica, hepática, etc. [10]

Este tratamiento incluye medidas anti infecciosas, soporte transfusional y medidas generales de nutrición y equilibrio hidrosalino. [10]

Se establecerán, cuando sea necesario, medidas de aislamiento que eviten al paciente estar en contacto con personas u objetos que le puedan transmitir cualquier microorganismo y

producirle una infección, pues su cuerpo no posee el suficiente número de leucocitos maduros. Estos pacientes recibirán también una dieta especial.[10]

Se pueden utilizar antibióticos profilácticos o un tratamiento precoz de la infección con antibióticos de amplio espectro que cubran bacilos gramnegativos, cocos Gram positivos y hongos, es decir, cualquier microorganismo que pueda producir o haber producido un foco de infección.[10]

En ocasiones, será necesario realizar transfusiones para reponer aquellos componentes que dejan de ser producidos debido a la leucemia o por el efecto mielodepresor de la quimioterapia. Generalmente se suelen transfundir hematíes y plaquetas. [10]

El nivel normal de hemoglobina está entre 12 y 14 g/ dl. Se intenta con la transfusión de hematíes mantener la cifra de hemoglobina por encima de 9g/dl. [10]

El nivel normal de plaquetas se encuentra entre 120.000 y 450.000 por ml. Con la transfusión, se intenta que el número esté por encima de 20.000. Aunque esta cifra se está rebajando a 10.000 sí el paciente no tiene síntomas hemorrágicos o trastornos de la coagulación.[10]

Lo que se utiliza también son los estimuladores de la producción de granulocitos (G-CSF y GM-CSF) con los que se pueden obtener grandes cantidades de granulocitos de cada donante y que son clínicamente eficaces.[10]

La quimioterapia puede afectar a los riñones, el corazón y el sistema nervioso debido a las sustancias que se liberan en el torrente sanguíneo con la destrucción de las células leucémicas. Este daño se puede evitar si se administran líquidos adicionales y algunos medicamentos como el bicarbonato y el alopurinol, que ayudan al cuerpo a eliminar esas sustancias del torrente sanguíneo, ya que a menudo hay complicaciones metabólicas como hiperuricemia e hiperfosfatemia con hipocalcemia secundaria que se encuentran al momento del diagnóstico e incluso antes de iniciarse la quimioterapia, el alopurinol, mediante la inhibición de la síntesis de Novo de las purinas en células blásticas leucémicas, puede reducir la cuenta celular periférica de blastos antes que se inicie la quimioterapia.[10]

Otros órganos, junto con los anteriores, como los ojos, los ovarios, testículos e hígado pueden dañarse con la quimioterapia, por lo que hay que vigilarlos periódicamente y establecer medidas preventivas. Si aparece algún síntoma, hay que disminuir la dosis de quimioterapia que se le administra al paciente.[10]

El **tratamiento quimioterápico** tiene varias fases: inducción a la remisión, consolidación (intensificación) y mantenimiento. [10]

- **Inducción:** esto forma la fase inicial del tratamiento y se emplea para matar a las células de la leucemia dentro de la médula. Esto ayuda a las células de la sangre para normalizar y revive los síntomas del cáncer.
- **Consolidación:** esta fase mata a las células restantes de la leucemia que ha seguido habiendo después de una fase agresiva de la inducción.
- **Mantenimiento**: ésta es la fase final que implica las píldoras regulares de la quimioterapia que se tomarán oral para prevenir una recaída de la leucemia.[11]

**Leucemia linfoblástica aguda (LLA)**

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es un cáncer de los glóbulos blancos que crece con rapidez. Los linfocitos son un tipo de glóbulo blanco que el organismo usa para combatir las infecciones. En la LLA, la médula ósea produce grandes cantidades de unas células informes llamadas blastos que normalmente se transformarían en linfocitos. Pero en cambio estos blastos son anormales. No se desarrollan y no pueden combatir las infecciones.[12]

Los científicos saben que la LLA se presenta más en los hombres que en las mujeres y, con mayor frecuencia, en los caucásicos que en los afroamericanos. Sin embargo, ellos no pueden explicar el por qué unas personas contraen LLA y otras no. Mediante el conocimiento de las causas de la enfermedad, los investigadores esperan entender mejor cómo prevenirla y tratarla. La posibilidad de que una persona manifieste cáncer depende tanto de los factores genéticos como de los no genéticos. El factor genético es un rasgo hereditario incambiable, mientras que uno no genético es una variable en el medio ambiente de la persona, el cual, con frecuencia, puede cambiarse.[13]

El riesgo de LLA es el mayor en los niños menores de 5 años de edad. Luego el riesgo se reduce lentamente hasta la mitad de los años veinte, y vuelve a elevarse otra vez lentamente después de los 50 años de edad. En general, aproximadamente un tercio de los casos de LLA corresponden a adultos. El riesgo promedio que tiene una persona de padecer LLA durante su vida es de menos de 1 en 750. [14]

El número de células anormales (de leucemia) se multiplica rápidamente. Sobrepasan la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas normales que el organismo necesita.[12]

En la leucemia linfoblástica la alteración cancerosa comienza en una célula de la medula ósea que normalmente forma linfocitos (un tipo de glóbulo blanco). En el caso de la leucemia mieloide, la alteración cancerosa comienza en una célula de la medula ósea que normalmente forma glóbulos rojos, algunos tipos de glóbulos blancos y plaquetas.[15]

La LLA se debe a una lesión genética adquirida del ADN de una sola célula de la médula ósea. Los efectos de la LLA abarcan acumulación y crecimiento descontrolados y exagerados de células denominadas "linfoblastos" o "blastos leucémicos", que no pueden funcionar como células sanguíneas normales.[15]

**Signos y síntomas.**

Es común que las personas con LLA sientan malestar debido a la producción insuficiente de células normales en la médula ósea. Es posible que la persona se canse con más frecuencia y que le falte el aliento durante las actividades físicas normales. Para comenzar a determinar el motivo de estos signos y síntomas, su médico querrá examinarle la sangre con una prueba de sangre llamada hemograma completo (CBC, por sus siglas en inglés). En pacientes con LLA recién diagnosticada, son comunes los Conteos bajos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.[15]

Otros signos y síntomas que puede tener una persona con LLA son:

• Palidez a causa de la anemia

• Signos de sangrado causado por un conteo muy bajo de plaquetas, como

• Moretones o hematomas sin motivo aparente o debido a una lesión menor

• Aparición en la piel de puntos rojos, del tamaño de una cabeza de alfiler, llamados "petequias"
• Sangrado prolongado por cortaduras leves
• Fiebre leve
• Infecciones menores frecuentes
• Molestias en huesos o articulaciones
• Aumento de tamaño del bazo, el hígado o los ganglios linfáticos.[15]

**Quimioterapia para la leucemia linfoblástica aguda**

El tratamiento con quimioterapia para la LLA consta de tres fases: inducción, consolidación y mantenimiento. La consolidación y mantenimientos son tratamientos posteriores a la remisión. Muchos pacientes también reciben un tratamiento llamado quimioterapia intratecal para evitar que la leucemia se disemine al sistema nervioso central.[12]

- ✓ **Terapia de inducción.**

La fase inicial de la quimioterapia se llama "inducción". El objetivo de la quimioterapia de inducción es que la enfermedad entre en remisión. La remisión es cuando los valores sanguíneos del paciente regresan a la normalidad y los análisis de médula ósea no muestran signos de la enfermedad. La quimioterapia de inducción logra la remisión en más del 95% de los niños y en un 75% a 89% de los adultos. La terapia de inducción generalmente es muy intensiva y dura aproximadamente 1 mes.[12]

Así mismo la terapia de inducción pretende eliminar los blastos de la leucemia que estén visibles en la sangre y la médula ósea. En general, si los blastos siguen siendo evidentes luego del primer ciclo de quimioterapia de inducción, se administra un segundo ciclo de la misma quimioterapia.[15]

Los fármacos específicos utilizados, las dosis administradas y el horario de la administración dependen de varios factores, incluidos la edad del paciente, las características específicas de la leucemia y la salud general del paciente. Se combinan varios fármacos. Típicamente, la gravedad de la enfermedad y los efectos secundarios de esta terapia inicial tienen como resultado una estadía inicial en el hospital de entre 4 y 6

semanas. Algunos pacientes que viven con su cuidador, cerca del centro médico pueden ser dados de alta más temprano sin peligro. Esto depende de las normas del centro de tratamiento y del estado del paciente.[15]

La mayoría de los pacientes con LLA reciben quimioterapia de inducción

Puede que se usen diferentes combinaciones de medicamentos de quimioterapia, aunque típicamente incluye:

- Vincristina.
- Dexametasona o prednisona.
- Doxorrubicina (Adriamycin), daunorrubicina o un medicamento similar de antraciclina.[16]

Con base en los factores pronósticos del paciente, algunos regímenes también pueden incluir ciclofosfamida (Cytoxan), L-asparaginasa, etopósido (VP-16) y/o altas dosis de metotrexato o citarabina (ara-C) como parte de la fase de inducción. Para aquellos pacientes con LLA cuyas células leucémicas tienen un cromosoma Filadelfia, con frecuencia también se incluye un medicamento dirigido tal como imatinib (Gleevec).[16]

Luego de la quimioterapia de inducción, el siguiente paso puede ser un trasplante o quimioterapia de consolidación, según el plan de tratamiento.[12]

- ✓ **Terapia de consolidación**

La terapia de consolidación, la segunda fase de la quimioterapia, también es intensiva. Dura de 4 a 8 meses. El objetivo de la terapia de consolidación es reducir el número de células enfermas que queda en el organismo. Los medicamentos y las dosis empleadas durante la terapia de consolidación dependen de los factores de riesgo del paciente.[12]

Ya que luego de la remisión quedan células residuales de leucemia que no se pueden detectar en exámenes de sangre ni de médula ósea, el tratamiento óptimo de la LLA requiere una terapia adicional intensiva después de la remisión. Al igual que en la fase de inducción, los factores individuales como la edad del paciente, su capacidad de tolerar un

tratamiento intensivo, los hallazgos citogenéticos, la disponibilidad de un donante de células madre y otros factores pueden influir en el enfoque de tratamiento elegido. [15]

- ✓ **Terapia de mantenimiento**

Si un paciente permanece en remisión después de las terapias de inducción y consolidación, comienza la terapia de mantenimiento. El objetivo es destruir cualquier célula cancerosa que quede para que la leucemia desaparezca por completo. La terapia de mantenimiento es menos intensiva que las otras dos fases. Puede durar 2 ó 3 años.[12]

En la mayoría de los casos, la quimioterapia posterior a la remisión también incluye fármacos que no se utilizaron durante el tratamiento de inducción.[15]

**Quimioterapia intratecal**

Durante las tres fases del tratamiento quimioterápico de la LLA, muchos pacientes reciben quimioterapia adicional para destruir las células leucémicas que pueden haberse diseminado al sistema nervioso central (el cerebro y la médula espinal). Esta quimioterapia se inyecta directamente dentro del líquido cefalorraquídeo mediante una punción lumbar o un reservorio de Omaya (un dispositivo que se coloca debajo del cuero cabelludo). Se llama quimioterapia intratecal.[12]

**Índices de éxito con la quimioterapia para la LLA**

Una manera de medir el éxito de un tratamiento es monitorear cuántos pacientes viven 5 años o más después del tratamiento.[12]

• En el caso de los niños, la tasa de supervivencia total tras la quimioterapia es casi del 80%. Esto incluye niños con todos los grados de factores de riesgo. Las tasas de supervivencia son muchos menores en los niños con la enfermedad de alto riesgo, mientras que en los niños con la enfermedad de bajo riesgo son aún más altas.[16]

• En el caso de los adultos, la tasa de supervivencia total después de la quimioterapia es de aproximadamente 40%. Esto incluye adultos con todos los grados de factores de riesgo. En el caso de los adultos con la enfermedad de alto riesgo, las tasas de supervivencia son mucho más bajas, mientras que para algunos adultos con la enfermedad de bajo riesgo, son más altas.[12]

**Recidiva**

La terapia de inducción produce la remisión en la mayoría de los pacientes, pero con el tiempo algunos pacientes recidivan. Una recidiva es cuando la enfermedad regresa después de una remisión. Los pacientes que recidivan después de la quimioterapia pueden recibir tratamiento con medicamentos de quimioterapia diferentes y/o con dosis más fuertes. Los pacientes que recidivan al poco tiempo de una remisión o mientras están recibiendo quimioterapia tienen enfermedad de alto riesgo. En estos pacientes, la quimioterapia tiene menos probabilidades de lograr una remisión a largo plazo, pero un trasplante de médula ósea o de sangre de cordón umbilical podría resultar eficaz.[12]

**Trasplantes de médula ósea o de cordón umbilical**

A algunos pacientes, un trasplante de médula ósea o de cordón umbilical puede ofrecerles las mayores probabilidades de una remisión a largo plazo. El transplante es un tratamiento fuerte con riesgo de efectos secundarios serios, así que no se usa en todos los pacientes con LLA. Los trasplantes se usan cuando es poco probable que la quimioterapia por sí sola logre una remisión a largo plazo.[12]

**Trasplantes alogénicos en la LLA**

La mayoría de los trasplantes para casos de LLA son alogénicos. Un trasplante alogénico reemplaza las células anormales en la médula ósea del paciente con células formadoras de sangre sanas de un familiar, donante no relacionado o unidad de sangre de cordón umbilical.[12]

Los pacientes pueden recibir un trasplante alogénico tras la primera remisión, tras la segunda o tercera remisión después de una recidiva, o mientras la enfermedad está activa si no logra la remisión. El estado de la enfermedad del paciente al momento del trasplante puede afectar las probabilidades de lograr un resultado favorable. En general, los trasplantes efectuados ante una primera remisión tienen mayor probabilidad de lograr un resultado favorable que cuando se hacen más tarde o cuando la enfermedad no está en remisión. Además, el grado de compatibilidad del donante puede afectar la probabilidad de que el trasplante tenga un resultado favorable.[12]

**Trasplantes autólogos para la LLA**

Otra opción para algunos pacientes puede ser un trasplante autólogo, en el cual se usan las células formadoras de sangre del propio paciente. Los trasplantes autólogos conllevan el riesgo de efectos secundarios serios, pero estos riesgos son menores que con los trasplantes alogénicos. Sin embargo, los pacientes tienen mayores probabilidades de que regrese la leucemia después de un trasplante autólogo. Esto se debe a que se pueden volver a inyectar células de leucemia al paciente junto con sus células formadoras de sangre.[12]

**Efectos secundarios de la enfermedad y del tratamiento.**

La mayoría de los efectos secundarios de la LLA son temporales y disminuyen una vez que el cuerpo se adapta a la terapia o cuando la terapia termina. Durante el transcurso del tratamiento y al final del mismo, las nuevas células sanas comienzan a crecer y a desarrollarse. Los efectos secundarios serios se tratan con hospitalización.[15]

**Atención de apoyo**

La atención de apoyo se refiere a los tratamientos diseñados para prevenir y para controlar los efectos secundarios del cáncer y su tratamiento. Los efectos colaterales no sólo causan molestias a los pacientes, sino que pueden obstaculizar la administración óptima de la terapia en las dosis y la periodicidad adecuadas. Para lograr un resultado óptimo del tratamiento y para mejorar la calidad de vida, es imperativo que los efectos secundarios del cáncer y su tratamiento se manejen de forma adecuada.[17]

**Tratamiento de Leucemia aguda mieloide**

La leucemia mieloide Aguda, que también se conoce como Leucemia Aguda no Linfocítica o Leucemia Mielocítica aguda, Leucemia Mielógena Aguda y Leucemia Granulocítica Aguda. El término “Aguda” significa que puede progresar rápidamente y, si no se trata, probablemente sea fatal en pocos meses.[18]

La Leucemia Mieloide Aguda es un cáncer que se origina en las células que normalmente madurarían hacia los diferentes tipos de células sanguíneas. Esta es una neoplasia de células mieloides que se produce por trasformación y proliferación clonal de progenitores

inmaduros que desplazan e inhiben el crecimiento de la hematopoyesis normal. La mayoría de los casos se originan de células que se convertirían en glóbulos blancos (pero no en linfocitos). El origen de la LMA es en parte desconocido, pero hay factores identificados como predisponentes, entre ellos haber estado expuesto de forma accidental a radiaciones, los sobrevivientes de bombas atómicas, la exposición a benceno o derivados, los fumadores de cigarrillos, algunas etiologías víricas, la herencia y algunos fármacos (fenilbutazona, cloranfenicol, hidroxiurea, etopósido y agentes alquilantes) se han asociado a leucemogénesis.[18]

**El tratamiento de la leucemia mielógena aguda (LMA) se divide en dos fases: inducción de remisión y consolidación de mantenimiento.**

La quimioterapia de inducción de remisión se administra para producir una remisión completa en la médula ósea. Si se logra la remisión completa y no se administra terapia adicional, más del 90% de los pacientes presentará reincidencia de la enfermedad en un período de semanas a meses. Para prevenir la reincidencia de la leucemia, se administra una terapia intensiva denominada consolidación, después de la recuperación de la terapia de inducción de remisión. Estos tratamientos se administran tan seguidos uno del otro como sea posible. En cuanto más intensa sea la quimioterapia que se administre y lo seguido que sea una terapia de la otra, será menos la posibilidad de que retorne la leucemia. Es muy importante entender que las dosis bajas de medicamento no son tan efectivas como las dosis altas.[19]

Existe una gran variedad de factores que influyen en la decisión de los pacientes para recibir un tratamiento para el cáncer. El propósito del tratamiento puede ser mejorar los síntomas mediante el control local del cáncer, incrementar las posibilidades de curación del paciente o prolongar su vida. Los beneficios que se esperan del tratamiento para el cáncer deben sopesarse con cuidado con respecto a sus riesgos potenciales.[19]

A los pacientes con diagnóstico reciente de LMA que lograron una remisión completa después de la terapia de inducción de remisión se les ha aconsejado a través del tiempo el recibir el tratamiento de consolidación con dosis altas de quimioterapia apoyado de un

trasplante alogénico de células madre con HLA compatible, dosis altas de quimioterapia y trasplante autólogo de células madre o la administración de dosis convencionales de quimioterapia sin apoyo de células madre. Hoy en día, los pacientes reciben una de estas estrategias de tratamiento de consolidación según la percepción de los resultados asociados con cada tratamiento, la disponibilidad de un donante de células madre con HLA compatible, la predilección del médico sobre la procedencia de cada opción de tratamiento, y la disponibilidad geográfica de cada uno de ellos.[19]

A pesar de la elección inicial de la terapia de consolidación, es importante determinar la disponibilidad de un donante de células madre o médula, tan pronto como sea posible después del diagnóstico inicial de LMA. Esto permite un trasplante inmediato si la inducción de remisión falla y define las opciones terapéuticas una vez se ha logrado la remisión.[19]

La quimioterapia de consolidación consiste, por lo general, de 3 a 4 ciclos de citarabina administrada en dosis altas durante 5 días junto con un medicamento de quimioterapia como etopósido, daunomicina o idarrubicina. La duración de la remisión se ha correlacionado con la dosis de citarabina y el número de ciclos administrados. En general, una consolidación más intensiva conlleva a una mayor tasa de curación.[19]

La administración de la quimioterapia de consolidación interfiere con la producción de glóbulos blancos por parte de la médula ósea, ocasionando un conteo bajo de éstos en la sangre. Por lo general, existe un retardo de una a dos semanas después de la administración de la quimioterapia antes de que la médula ósea reasuma su función, dejando a los pacientes con un conteo sanguíneo bajo por días o semanas. Durante este período, los pacientes se hospitalizan con frecuencia, se les administra antibióticos y se mantienen en observación para evitar las infecciones. Neupogen® y Leukine® son factores de crecimiento que aceleran la recuperación de los glóbulos blancos después de la administración de la quimioterapia.[19]

La quimioterapia de consolidación se asocia, por lo general, con 14 a 21 días de mielosupresión similar a la inducción para cada uno de los 3 a 4 ciclos. Para los pacientes reacios o que no les es posible someterse a la compleja e intensiva quimioterapia requerida por la terapia de consolidación, debe considerarse un trasplante autólogo o un trasplante alogénico, debido a que estos tratamientos condensan la terapia y producen resultados que son equivalentes o superiores al mejor régimen de quimioterapia.[19]

El promedio de edad al momento del diagnóstico para los pacientes con LMA es de más de 65 años. Esto representa de 10 a 15 años más que el promedio de edad de los pacientes inscritos en experimentos clínicos que han definido el tratamiento óptimo actual para los pacientes con LMA. En general, sólo una tercera parte de los pacientes mayores de 60 años tolera la quimioterapia intensiva requerida para lograr resultados óptimos. Sin embargo, es probable que no tanto la edad en sí, como la frecuencia alta de disfunción de otros órganos que presentan las personas de edad avanzada, permitan un incremento en la toxicidad. [19]

Además de la disminución de la capacidad de recuperación de los tratamientos intensivos, los pacientes de edad avanzada con LMA a menudo presentan una leucemia que nace de las células mieloides más primitivas, lo cual dificulta más la erradicación debido a que no hay células normales para repoblar la médula ósea.[19]
Los pacientes mayores de 60 años con LMA y sin otro problema médico mayor parecen beneficiarse del tratamiento de consolidación intensivo. Todos los estudios demuestran que se observa la misma respuesta a la dosis, tanto en las personas más jóvenes como en las de mayor edad. Tanto el Neupogen® como el Leukine® son factores de crecimiento de glóbulos blancos aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU. (Food and Drug Administration) para facilitar la producción de células blancas, que son benéficas, sobre todo para los pacientes de edad avanzada con LMA.[19]

Aunque se ha logrado un progreso importante en el tratamiento de la leucemia, muchos pacientes aún sucumben a ésta y a las complicaciones del tratamiento, por lo que son necesarias mejores estrategias de tratamiento. En el futuro, el progreso en el tratamiento de la leucemia se conseguirá de la continua participación en experimentos clínicos apropiados.

Hoy en día existen muchas áreas de exploración activa encaminadas a mejorar el tratamiento de la leucemia.[19]

Anticuerpos monoclonales: Otro enfoque que se utiliza es el administrar un tratamiento adicional dirigido de manera específica a las células cancerosas, evitando el daño de las células normales. Los anticuerpos monoclonales son proteínas que se pueden producir en el laboratorio, y que pueden localizar a las células cancerosas y eliminarlas directamente, o estimular el sistema inmunológico para que las elimine. Algunos anticuerpos monoclonales se deben unir a un isótopo radioactivo o a una toxina para eliminar a las células cancerosas, y los anticuerpos sirven, básicamente, como un sistema de transporte. Los anticuerpos monoclonales, como el Mylotarg®, se pueden administrar solos o con quimioterapia y se encuentran en evaluación para determinar si pueden mejorar las tasas de curación.[19]

El Mylotarg® es la primera quimioterapia de anticuerpo-focalizado y representa un avance tecnológico en el tratamiento de la LMA. En la actualidad, está aprobado por la FDA para el tratamiento de los pacientes en edad avanzada con LMA reincidente, y en un experimento clínico se evaluó su eficacia solo y en combinación con otras terapias en diferentes etapas de la LMA. [19]

El Mylotarg® está compuesto por un anticuerpo monoclonal unido a caliqueamicina, un antibiótico que elimina a las células cancerosas. El Mylotarg® se enfoca contra el antígeno CD 33, una proteína que se encuentra en la superficie de las células sanguíneas cancerosas. La caliqueamicina es una sustancia antibiótica que es tóxica para las células cancerosas. Cuando el anticuerpo monoclonal se fija a las células cancerosas, la caliqueamicina es absorbida dentro de las células y las elimina.[19]

Terapia de modificadores biológicos: Los modificadores de respuesta biológica son sustancias que se presentan de forma natural o sintetizadas que dirigen, facilitan, o mejoran, las defensas inmunológicas normales del organismo. Dentro de éstos, están los interferones, las interleucinas, las vacunas y los anticuerpos monoclonales. En un intento por mejorar las tasas de supervivencia, se prueban éstos y otros agentes en experimentos clínicos, ya sean

solos o en combinación con la quimioterapia. La interleucina 2 se encuentra hoy en día en evaluación como un agente de mantenimiento después de la terapia de consolidación. Nuevos agentes se encuentran en fases de evolución.[19]

Tratamiento para la enfermedad mínima residual: Después del tratamiento recibido luego de la remisión, los pacientes suelen lograr una remisión completa (desaparición total del cáncer). Sin embargo, muchos pacientes en remisión aún experimentan una recaída de la leucemia. Esto se debe a que no se destruyeron todas las células de la leucemia.[19]

Los médicos conocen esto como un estado de "enfermedad mínima residual". Muchos médicos creen que el aplicar un tratamiento adicional cuando permanecen sólo unas pocas células de leucemia es la mejor oportunidad para evitar que la leucemia retorne. La inmunoterapia para activar el sistema de defensa anticancerígeno, así como otros agentes, como los anticuerpos monoclonales, los modificadores de respuesta biológica y los medicamentos de la quimioterapia se pueden administrar por muchas semanas y hasta meses para tratar de eliminar cualquier célula de leucemia remanente en el organismo.[19]

**Tratamiento en pacientes con recaída**

La recaída en la leucemia aguda tiene mal pronóstico. Es menos malo cuanto más joven sea el paciente y más tiempo haya tenido de remisión.[10]

La inducción a la remisión requerirá de unas dosis más altas de quimioterapia, aunque esto no indica que haya mayor número de remisiones.[10]

Cuando se consigue la remisión, el trasplante alogénico, si hay donante y la edad del paciente lo permite, es el mejor tratamiento tanto para la leucemia linfoide como para la mieloide. Otro posible tratamiento es el **trasplante autólogo**, para aquellos pacientes que no hayan recibido este tratamiento anteriormente.[10]

**Fármacos usados en el tratamiento o en ensayos clínicos sobre la leucemia.**

La mayoría de los fármacos antileucémicos interactúan con el material genético de la célula (el ADN).[6]

**Antibióticos antitumorales**

*Estos fármacos interactúan directamente con el ADN en el núcleo de las células, interfiriendo con la supervivencia celular.*

• Daunorrubicina (Cerubidine®)

• Doxorrubicina (Adriamycin®)

• Mitoxantrona (Novantrone®)

• Idarrubicina (Idamycin®)[6]

**Inhibidores de enzimas reparadoras del ADN**

*Estos fármacos actúan sobre determinadas proteínas (enzimas) que ayudan a reparar los daños al ADN. Previenen que las enzimas funcionen y hacen que el ADN sea más susceptible a los daños.*

• Etopósido (VP-16; VePesid®, Etopophos®)

• Tenipósido (VM-26; Vumon®)

• Topotecán (Hycamtin®)[6]

**Inhibidor de la síntesis de ADN**

*Este fármaco reacciona con el ADN para modificarlo químicamente y prevenir la proliferación celular.*

• Carboplatino (Paraplatin®)[6]

**Fármacos que dañan el ADN**

*Fármacos relacionados con el gas mostaza, que han sido desarrollados para interactuar, trastornar y dañar el ADN.*

• Ciclofosfamida (Cytoxan®)

• Ifosfamida (Ifex®)[6]

**Enzimas que impiden la supervivencia de las células**

• Asparaginasa (Elspar®)

• Pegaspargasa (PEG-L asparaginasa; Oncaspar®)[6]

**Inhibidores de la tirosina quinasa**

• Mesilato de imatinib (Gleevec®)

• Dasatinib (Sprycel®)

• Nilotinib (Tasigna®)[6]

**Antimetabolitos**

*Estas sustancias químicas son muy similares a los bloques de construcción naturales de ADN o ARN. Se modifican lo suficiente a partir de la sustancia química natural de modo tal que cuando la sustituyen, bloquean la capacidad de las células de formar ARN o ADN, evitando que la célula crezca.*

• Azacitidina (Vidaza®)

• Cladribina (2-CdA, Leustatin®)

• Clofarabina (Clolar®)

• Citarabina (citosina arabinosida, ara-C; Cytosar-U®)

• Fludarabina (Fludara®)

• Hidroxicarbamida (Hydrea®)

• 6-mercaptopurina (Purinethol®)

• Metotrexato

• Nelarabina (Arranon®)

• 6-tioguanina (tioguanina; Tabloid®)[6]

**Fármaco que evita la división celular**

*Estos fármacos interfieren con las estructuras celulares necesarias para permitir la división celular. Este efecto puede limitar el ritmo de proliferación de las células de leucemia.*

• Vincristina (Oncovin®)[6]

**Hormonas sintéticas**

*Un tipo de hormonas que, al ser administradas en dosis altas, pueden destruir las células de leucemia.*

• Prednisona

• Prednisolona

• Dexametasona[6]

**Medicamentos utilizados en las diferentes fases o etapas de la quimioterapia de leucemia.**

- **Fase de inducción:**
  - Doxorrubicina e idarrubicina.

    Antibióticos: Antineoplásico. Es un agente de amplio espectro antitumoral. Bloquean la síntesis de ADN, ARN o ambas e interfiere en la replicación Celular.[19]

**Mecanismo de acción.**

Antibiótico antracíclico citotóxico. Se cree que la inhibición de ADN, ARN y síntesis protectora son responsables de la mayor parte del efecto citotóxico.[20]

• **Dosis:** IV administrar dosis recomendada. Conservarse en refrigeración entre 2 y 8ºC, no congelarse.[20]

**Efectos adversos:**

- Mareos, náuseas y vómitos.
- Fiebre
- Orina roja
- Somnolencia, caída de cabello
- Sequedad y picazón en la piel.
- Dolor de cabeza
- Cambio de color en la piel.[19]

- Citarabina

  Anti metabolito análogo de la pirimidina. Inhibe la síntesis de ADN y produce defectos en su estructura.[19]

**Mecanismo de acción.**

Antineoplásico Antimetabolito de la citidina (base pirimídica). Actúa como falso sustrato en el proceso de síntesis (fase S de ciclo celular) de los constituyentes de los ácidos nucleicos, evitando la síntesis de un ADN anómalo o incluso la detención del proceso de síntesis de los ácidos nucleicos.[20]

**Indicación terapéutica.**

Leucemia aguda: inducción, como agente único durante 5 días. Repitiendo el ciclo cada 2 semanas. Luego en infusión iv continúa durante 5-10 días. Repitiendo el ciclo cada 2 semanas. Mantenimiento de 2-3 días cada mes.[20]

**Dosis:** Junto a otros quimioterápicos 100-200 mg/día.[20]

**Efectos adversos:**

- Diarrea
- Erupciones bucales
- Dificultad para respirar durante el ejercicio
- Fuegos labiales
- Pérdida o Incremento de peso
- Cambios en el Sentido del gusto
- Dolor de Garganta
- Coloración amarilla en los ojos
- Arritmias
- Pueden existir infecciones por lo cual debe mantener un cuidado adecuado en su higiene.[19]

- Alopurinol.

El alopurinol es un inhibidor de la xantina oxidasa, que se utiliza en el tratamiento de la gota.[20]

**Mecanismo de acción.**

El alopurinol actúa sobre el catabolismo de las purinas sin modificar su biosíntesis. Reduce la producción de ácido úrico al inhibir las reacciones bioquímicas que conducen a su formación. El alopurinol es un análogo estructural de la base púrica natural hipoxantinas y actúa como un inhibidor de la xantina-oxidasa, la enzima responsable de la conversión de hipoxantinas a xantina y de xantina a ácido úrico el producto final de catabolismo de las purinas en el hombre.[20]

**Indicación terapéutica.**

Se utiliza para reducir las concentraciones de urato en los líquidos corporales y/o en la orina para prevenir o eliminar los depósitos de ácido úrico y uratos, enfermedades neoplásicas y mieloproliferativos con alta frecuencia de recambio celular, en las que se producen altos niveles de urato, tanto espontáneamente como después de un tratamiento citotóxico, cálculos renales de 2-hidroxiadenina, relacionados con una actividad deficiente de adenina fosforribosiltransferasa y para el tratamiento de litiasis renal mixta recurrente de oxalato cálcico, en presencia de hiperuricosuria, cuando han fallado medidas tales como la dieta, ingesta de líquidos u otras medidas terapéuticas.[20]

**Dosis.**

**Adultos:** 2 a 10 mg/kg peso corporal/día o 100 a 200 mg diarios en alteraciones leves. 300 a 600 mg diarios en alteraciones moderadas. 700 a 900 mg diarios en alteraciones graves.

**Niños menores de 15 años**: 10 a 20 mg/kg de peso corporal/día o 100 a 400 mg diarios. El uso en niños está raramente indicado, excepto en procesos malignos (especialmente, leucemia) y ciertas alteraciones enzimáticas tales como el síndrome de Lesch-Nyhan.[20]

**Efectos adversos.**

- Reacciones cutáneas.
- Hipersensibilidad generalizada
- Alteraciones gastrointestinales
- Hepatitis granulomatosa[20]

**Interacciones.**

- **6-mercaptopurina y azatioprina**: cuando se administra por vía oral concomitantemente con alopurinol, sólo se debe administrar la cuarta parte de la dosis de 6-mercaptopurina o azatioprina, ya que la inhibición de la xantina oxidasa prolongará su actividad.[20]
- **Arabinósido de adenina**: la semivida plasmática del arabinósido de adenina aumenta en presencia de alopurinol. Vigilar más, para reconocer los efectos tóxicos aumentados.[20]
- **Salicilatos y agentes uricosúricos**: el oxipurinol, principal metabolito de alopurinol y activo por sí mismo, se excreta por vía renal de forma similar a los uratos. Por ello, los fármacos con actividad uricosúricos como el probenecid, o dosis altas de salicilatos, pueden acelerar la excreción de oxipurinol. Esto puede disminuir la actividad terapéutica del alopurinol.[20]
- **Clorpropamida**: si se administra alopurinol concomitantemente con Clorpropamida cuando la función renal es escasa, puede haber un riesgo aumentado de actividad hipoglucemia prolongada.[20]
- **Anticoagulantes cumarínicos**: No hay evidencia de interacciones. Sin embargo, todos los pacientes que estén en tratamiento con anticoagulantes se deberán controlar cuidadosamente.[20]

- **Fenitoína:** el alopurinol puede inhibir la oxidación hepática de fenitoína, pero no se ha demostrado la significación clínica de esto.[20]

- **Teofilina:** los estudios experimentales del efecto de alopurinol sobre el metabolismo de teofilina han producido hallazgos contradictorios. No se han recibido informes clínicos de interacciones.[20]

➢ **Fase de consolidación:**
  - Ácido fólico.

El ácido fólico es una vitamina hidrosoluble del complejo B, que se administra por vía oral y parenteral. Esta vitamina se encuentra en una gran variedad de alimentos incluyendo el hígado, la levadura y los vegetales verdes.

La deficiencia en ácido fólico ocasiona una variedad de desórdenes hematológicos entre los que se incluyen las anemias megaloblástica y macrocítica. Por lo tanto, se utiliza para tratar ambos tipos de anemia así como el esprue tropical.[20]

**Mecanismo de acción**

El ácido fólico es un compuesto bioquímicamente inactivo, precursor del ácido tetrahidrofólico y metiltetrahidrofólico. Estos compuestos y otros similares son esenciales para mantener la eritropoyesis normal y también son cofactores para la síntesis de ácidos nucleicos derivados de purina y timidina. También participan en la interconversión y el metabolismo de algunos aminoácidos como la histidina a glutámico y la serina a glicina. Los derivados del ácido fólico son transportados al interior de las células mediante una endocitosis activada por un receptor, Una vez en el interior de la célula participan en los procesos antes indicados, así como en la generación de los formil-ARN de transferencia implicados en la síntesis de proteínas.[20]

**Indicación terapéutica.**

Prevención y tratamiento de estados carenciales de ácido fólico: Anemias megaloblástica, en la infancia, embarazo, síndrome de malabsorción, esprue tropical.[20]

Profilaxis de defectos en el tubo neural (espina bífida, anencefalia, encefalocele) en mujeres con antecedentes de hijo o feto con deficiencias en el tubo neural.[20]

**Dosis.**

• Adultos: de 2 a 4 comprimidos diarios, administrados antes de las comidas.

• Niños: Mitad de la dosis, administrada con el estómago vacío. Se recomienda mantener estas dosis hasta obtener una respuesta hemopoyética positiva, siendo aconsejable, una vez el cuadro hemático sea normal, continuar el tratamiento con una «dosis de sostén» igual a una mitad de la dosis tomada anteriormente.

En los casos que parezca inminente una recaída, debe ser aumentada dicha dosis de sostén.[20]

**Efectos adversos.**

El ácido fólico está prácticamente exento de efectos secundarios. En ocasiones muy raras se observado algunas reacciones de hipersensibilidad así como efectos gastrointestinales como anorexia, distensión abdominal, flatulencia y náusea.

Interacciones.[20]

La administración prolongada de fenitoína ocasiona una deficiencia en ácido fólico en el 27-91% de los pacientes, produciéndose anemia megaloblástica en el 1% de los pacientes tratados. Se supone que esto es debido a un aumento del catabolismo del folato, malabsorción del ácido fólico o destrucción del mismo por una inducción enzimática provocada por la fenitoína. Algunas observaciones parecen indicar que los efectos anticonvulsivos de la fenitoína se reducen parcialmente como resultado de la disminución de las concentraciones de ácido fólico. La administración de ácido fólico, por otra parte, ocasiona un aumento del metabolismo de la fenitoína y una disminución de las concentraciones plasmáticas de este fármaco, debido al aumento del metabolismo y la una redistribución en el cerebro y el líquido cefalorraquídeo[20]

La adición de ácido fólico resulta en un aumento del metabolismo de la fenitoína con una disminución paralela de sus concentraciones en sangre y en el LCR. Puede producirse un

aumento clínicamente significativo en la actividad convulsiva, en particular cuando se utilizan dosis de ácido fólico 4 mg/día. Se desconoce el impacto clínico de dosis de ácido fólico de 1mg/día o menos sobre la epilepsia controlada, aunque esta dosis parece ser aceptable para la mayoría de los clínicos.[20]

El uso concomitante de cloranfenicol y ácido fólico puede antagonizar la respuesta hematológica al ácido fólico. La respuesta hematológica al ácido fólico deberá ser, por tanto, monitorizada en los pacientes tratados con este antibiótico.[20]

La administración crónica de colestiramina puede interferir con la absorción del ácido fólico. Los pacientes tratados con ambos fármacos deberán recibir el ácido fólico 1 hora antes o 4-6 horas después de la colestiramina.[20]

- Ciclofosfamida.

Agente Alquilante: es un fármaco antineoplásico que también tiene propiedades inmunosupresoras. Pertenece a la familia de los fármacos Alquilantes. La ciclofosfamida es activa en la enfermedad de Hodgkin, el linfoma no Hodgkin, LLA, carcinoma de mama, cáncer de ovario, cáncer de pulmón y retinoblastoma.[20]

**Mecanismo de acción.**

La ciclofosfamida es un profármaco que necesita ser activado por el sistema de enzimas microsomales hepáticas para ser citotóxico. Estas enzimas hepáticas convierten la ciclofosfamida en primer lugar a aldofosfamida y 4-hidroxiciclofosfamida, y luego a acroleína y fosforamida, dos potentes sustancias Alquilantes de ADN. Al reaccionar con el ADN, los agentes Alquilantes forman unos puentes que impiden la duplicación del mismo y provocan la muerte de la célula.[20]

**Indicación Terapéutica:** Tratamiento de inducción en la leucemia linfoblástica aguda.[20]

• **Dosis**

✓ Administración Intravenosa:

Adultos: Por regla general, las dosis totales administradas son de 40-50mg/kg, por infusión intravenosa a lo largo de 1a 5 días. Esta dosis puede ser administrada de una vez o dividida en 2 a 5 dosis más pequeñas, cada una de las cuales se administra en días consecutivos (por ejemplo, 10mg/kg administrados una vez al día durante 5 días). En los pacientes con la infusión medular suprimida o cuando se administra en combinación con otros agentes mielo supresores, las dosis recomendadas son algo más bajas, de 30-40 mg/kg, a lo largo de 2-5 días .[20]

**Administración Oral:**

Adultos: Las dosis recomendadas son de 1 a 5 mg/kg, ajustándolas en función de la respuesta y de la toxicidad[20]

**Efectos adversos:**

- Diarrea
- Náuseas
- Dolor de estómago
- Visión borrosa
- Hemorragias
- Pérdida del cabello
- Fiebre
- Pérdida del apetito
- Sarpullido
- Hinchazón de pies [20]

o Vincristina.

Alcaloide de la vinca:

Este medicamento causa efecto inhibitorio en la división celular y ocurre la muerte de las células malignas.[20]

**Mecanismo de acción.**

Su mecanismo de acción incluye inhibición de la polimerización de tubulina, lo que interfiere con el ensamblaje de los microtúbulos, una parte importante del citoesqueleto en la fase mitótica. Este efecto inhibitorio causa interrupción mitótica en la metafase, ocasionando que no se lleve a cabo la división celular y que ocurra la muerte célula[20]

**Indicación terapéutica.**

Se ha combinado con éxito con Prednisona para causar la remisión en los casos de leucemia Linfoblástica aguda.[20]

• **Dosis**

El fármaco se emplea por vía intravenosa (es preferible el uso de microgotero) una vez por semana en dosis de 1.5mg para niños y de 1mg para adultos.[20]

**Efectos adversos:**

- Pérdida de cabello
- Dificultad de respirar
- Fuego
- Muchas ganas de ir al baño.
- Cansancio
- Fiebre
- Inflamación de pies y cara
- Moretones
- Tos
- Somnolencia[20]

- Prednisona.

  Familia de Glucocorticoides: Regulan la expresión de genes que se encargan de matar células malignas y producir células buenas.[19]

**Mecanismo de acción.**

Los receptores de los glucocorticoides, al igual que los de otras hormonas esteroideas, pertenecen a la súper familia de receptores esteroideos. Una vez formado el complejo receptor-glucocorticoide en el citoplasma, penetra en el núcleo donde ha de regular la expresión de los genes que responde específicamente a los corticoides. Para ello, el complejo interactúa con secuencias específicas de ADN localizadas en las zonas de regulación de los genes.[20]

**Indicación terapéutica.**

Lógicamente deben administrarse como terapéutica sustitutiva en los diversos cuadros de insuficiencia suprarrenal, pero la causa de su extendido uso reside en su acción sintomática antiinflamatoria e inmunodepresora, mediante la cual controlan situaciones a veces muy graves.[20]

**Dosis.**

Las dosis presentan fluctuaciones extraordinarias desde la estrictamente sustitutiva de la secreción diaria de cortisol hasta cantidades que pueden llegar a ser 1.000 veces superiores. Las dosis altas aisladas (o únicas) no lesionan y en ese sentido resultan relativamente inocuos, los problemas pueden seguir cuando la administración se tiene que prolongar, como ocurren con frecuencia.[20]

**Efectos adversos**.

- Hinchazón en el rostro
- Susceptibilidad a adquirir infecciones
- Moretones
- Pérdida de cabello
- Acné
- Dolor muscular
- Insomnio[20]

- Etopósido.

  Los inhibidores de la topoisomerasa son tipos de fármacos de quimioterapia que interfieren en la acción de las enzimas topoisomerasa (topoisomerasa I y II). Durante el proceso de los tratamientos de quimioterapia, las enzimas topoisomerasa controlan la manipulación de la estructura del ADN necesaria para la replicación.[20]

**Mecanismo de acción.**

El etopósido es un derivado de podofilinotoxina que tiene propiedades antineoplásicas, interfiere en la función de la topoisomerasa II, inhibiendo así la síntesis de ADN y su máxima actividad se desarrolla sobre las células que se encuentran en las fases S y G2 del ciclo celular.[20]

**Indicación terapéutica.**

Enfermedades neoplásicas:

- Cáncer de células pequeñas de pulmón.
- Leucemia mielocítica aguda.
- Linfomas no Hodgkin.
- Micosis fungoide.[20]

**Dosis**.

Se administra en perfusiones IV durante un período mínimo de 30 minutos, en solución inyectable de cloruro sódico al 0.5%. En general la concentración de la perfusión debe estar entre 200 y 400ug/ml. El fosfato de etopósido, un profármaco, mejora su solubilidad en agua, 113.6mg de fosfato de etopósido equivalente a 100mg de etopósido. El etopósido también puede administrarse por vía oral. Las pautas varían; la dosis habitual de etopósido por vía intravenosa oscila entre 50 y 120mg/día durante 5 días. Como alternativa, pueden administrarse dosis de 100 a 240mg/día durante 5 días consecutivos. Los ciclos pueden repetirse cada 3-4 semanas. En caso de insuficiencia renal es necesario disminuir la dosis.[20]

**Efectos adversos:**

- Embarazo: Caída del cabello en un lactante, atribuido a la administración de etopósido a la madre antes del parto.
- Lactancia: Se recomienda suspender la lactancia.
- Adolescentes: Enfermedades neoplásicas.
- Adultos mayores: Enfermedades neoplásicas.

- **Fase de mantenimiento:**
  - 6-Mercaptopurina.

    Antimetabolito: Inhibe la síntesis de ADN y produce defectos en su estructura.[19]

**Mecanismo de acción.**

La mercaptopurina se absorbe en el tubo digestivo de manera variable e incompleta; se ha descrito que la absorción oral es de aproximadamente el 50% pero la biodisponibilidad total es algo inferior, probablemente debido al efecto del metabolismo gastrointestinal o el metabolismo de primer paso, existiendo también gran variación interindividual. Una vez es absorbida, se distribuye ampliamente por el agua y los tejidos corporales. La semivida de eliminación plasmática es de 20 a 90 min.

Tras una inyección intravenosa, y después de unas 8h ya no se detecta en el plasma, pero su importancia es limitada dado que la mercaptopurina se activa a nivel intracelular convirtiéndose en su derivado nucleótido, que persiste durante más tiempo. Se metaboliza de forma rápida y extensa en el hígado tanto por mutilación y oxidación como por la formación de sulfatos inorgánicos. Una cantidad importante es oxidada y se elimina por la orina como metabolitos y una parte como fármaco inalterado; la mitad de una dosis oral se recupera en unas 24h. Una pequeña proporción se excreta a lo largo de varias semanas. La mercaptopurina atraviesa poco la barrera hematoencefálica y se ha encontrado en el LCR, pero sólo en concentraciones inferiores a las terapéuticas.[20]

**Indicación terapéutica**.

Es un antineoplásico que actúa como un antimetabolito. Es un análogo de las purinas naturales hipoxantinas y adenina. Tras la conversión intracelular de la mercaptopurina a nucleótidos activos, incluido el ácido tioinosínico, parece mostrar una amplia variedad de acciones, como la interferencia en la síntesis de ácidos nucleicos. Tiene también propiedades inmunodepresoras. Sus acciones son específicas para las células en fase S.[20]

La mercaptopurina se utiliza, junto con otros fármacos, en el tratamiento de la leucemia. Induce remisiones en las leucemias linfoblástica y mieloides agudas, aunque no es el fármaco de elección y se utiliza principalmente en protocolos de mantenimiento, en general asociado al metotrexato. Es también eficaz en la leucemia mieloide crónica. Existen resistencias cruzadas entre la mercaptopurina y la tioguanina. La mercaptopurina, por sus propiedades inmunodepresoras, se utiliza en el tratamiento de los trastornos autos inmunitarios como la enfermedad inflamatoria intestinal, pero se ha sustituido en gran medida por la azatioprina.[20]

**Dosis.**

La mercaptopurina se administra por vía oral. La dosis antineoplásica inicial para niños y adultos es 2.5mg/kg o 50 a 75mg/día, pero la dosificación varía según la respuesta y la tolerancia individuales. Si no hay mejoría clínica ni indicios de leucocitopenia después de 4 semanas, se aumentará la dosis con precaución hasta 5mg/kg/día. En protocolos de mantenimiento, la dosis varía de 1.5 a 2.5 mg/kg/día. Deben efectuarse hemogramas al menos una vez a la semana y, si aparece un rápido descenso del recuento de leucocitos o una depresión importante de la médula ósea, se suspenderá inmediatamente la administración del fármaco. El tratamiento se reanudará con precaución si el recuento de la serie blanca permanece constaste 2 o 3 días o si aumenta.[20]

**Efectos adversos.**

- Cambios en el sentido del gusto
- Cabellos delgados
- Respiración con molestias
- Picazón en la piel
- Sarpullido
- Coloración amarilla de los ojos
- Dolor de estómago
- Cansancio
- Fiebre
- Diarrea
- Cosquilleo en las manos y en los pies
- Dolor de garganta.
- Pérdida de peso.[20]

- Metotrexate

  Antimetabolito: Interfiere en la síntesis de ADN, inhibiendo la división celular.[19]

**Mecanismo de acción.**

Es un antimetabolito del ácido fólico. Actúa como falso sustrato en el proceso de la síntesis de los constituyentes esenciales de los ácidos nucleicos, provocando la síntesis de un ADN anómalo, o incluso la detención del proceso de síntesis de estos ácidos. Inhibe de forma competitiva la enzima dihidrofolatorreductasa por lo que se debe utilizar el ácido folinico como rescate de toxicidad.[19]

**Dosis:** Habituales:

Monoterapia.

- 100 mg/día, durante 5 días (inyección submucosa anal).
- 7,5-15 mg/sem. (IM, oral).
- 10-25 mg/día, durante 4-8 días (oral, IM, IV).
- 15-30 mg/día, durante 5 días, 3-5 ciclos (IM, oral).
- 30 mg/sem. en 2 dosis (IM, oral).
- 40-80 mg (IV, oral), 2-4 veces/semana.
- 5-50 mg/sem, en 1-2 dosis (IM).
- 10-25 mg/sem (IM, oral, IV).
- 3,3 mg/día, (oral) durante 4-6 semanas (junto con prednisona).[17]

Politerapia.

- 0,625-2,5 mg/kg/día (oral).
- 40 mg (IV), una vez cada 3 semanas, o dos veces (días 1 y 8) c/ 4 semanas.
- 120 mg / semana (IV).
- 200-400 mg/ (IV).
- 1,5 g (IV).
- 8-15 g (infusión IV de 4-8 h).[19]

**Efectos adversos:**

- Mareo, náuseas, vómitos
- Diarrea
- Somnolencia
- Caída de cabello[19]

## MATERIAL Y MÉTODO.

**a. Tipo de estudio:**

Retrospectivo, cualitativo y dentro de los estudios de utilización de medicamentos de indicación-prescripción.

**b. Área de estudio:**

Sala de oncología del Hospital Carlos Roberto Huémbes de la ciudad de Managua, Nicaragua**.**

**c. Universo:**

12 Pacientes con leucemia del Hospital Carlos Roberto Huémbes.

**d. Muestra:**

12 Pacientes adultos con leucemia del Hospital Carlos Roberto Huémbes.

**e. Criterios de inclusión:**

- Pacientes con leucemia.
- Pacientes adultos.
- Pacientes con leucemia atendidos en el Hospital Carlos Roberto Huémbes.

**f. Criterios de exclusión:**

- Pacientes infantiles, adolescentes.
- Pacientes con leucemia que no sea atendido en el Hospital Carlos Roberto Huémbes.

**g. Procedimiento para garantizar aspectos éticos:**

Durante el estudio que se realizó sobre la utilización de medicamentos en pacientes adultos con leucemia se mantuvo totalmente la confidencialidad del historial clínico de cada paciente a estudiar.

Toda la información recolectada se usó solamente para fines de investigación, ésta fue vista solo por nuestra tutora quien nos dirigió en dicho estudio y después en datos resultados según indicadores.

**h. Procedimiento e instrumento para la recolección de información:**

Para la recolección de la información primeramente nos dirigimos a seleccionar el Hospital en la ciudad de Managua donde se brinde asistencia a pacientes con leucemia. El Hospital seleccionado fue Carlos Roberto Huémbes que se encuentra ubicado en Bo. Motastepe, parque las Piedrecitas costado sur oeste cuyo director es el Dr. Julio César Palavino Roiz, con el cual nos avocamos para solicitar el permiso de realizar dicho estudio, permiso que fue concedido.

La información se recolectó a través del historial clínico o expediente de cada paciente adulto con leucemia y del diseño de una ficha de recolección de datos que contenía las variables con las que se cumplieron los objetivos del estudio , de los cuales se obtuvo la información necesaria para el mismo, esta corresponde a la fuente secundaria ya que fue adquirida mediante la información suministrada por el departamento de estadística del Hospital Carlos Roberto Huémbes para llegar a los resultados dando las pautas necesarias, y como fuente terciaria la ayuda del internet con el cual se seleccionó la información que corresponde al marco teórico.

**i. Procesamiento de los datos y programas a utilizar en el análisis de los datos:**

Una vez recolectada toda la información necesaria para el estudio se utilizó el paquete estadístico Epi-Info versión 3.5.4 para procesar toda la información que se obtuvo con la ayuda de los historiales clínicos de los pacientes adultos con leucemia del Hospital Carlos Roberto Huémbes.

**j. Variables:**

- Variables cualitativas:
  - sexo
  - Indicaciones
  - Dosis
  - Fármacos utilizados
  - Tipos de leucemia
  - Efectos adversos más frecuentes de los medicamentos
  - Accesibilidad de los medicamentos

- Variables cuantitativas:
  - edad
  - Duración
  - Costos de los medicamentos

## k. Operacionalización de las variables:

| **Variable** | **Definición de variable.** | **Indicador** | **Escala** |
|---|---|---|---|
| Sexo | Género al que pertenece el sujeto en estudio. | ▪ Femenino<br>▪ Masculino. | % |
| Edad | Grupo etáreo en que el paciente presenta dicha enfermedad | ▪ 35-75 años | % |
| Indicaciones de fármacos utilizados en pacientes adultos con leucemia. | Término que describe una razón válida para emplear un determinado medicamento. | ▪ Todas las indicaciones de los fármacos utilizados en pacientes adultos con leucemia. | Frecuencia |
| Dosis | Cantidad requerida por el paciente según su patología. | • 1 vez al día<br>• 2 veces al día<br>• 3 veces al día<br>• 1 vez a la semana<br>• 1 vez al mes<br>• Otros | Registro de expediente |
| Duración | Tiempo necesario para que determinado fármaco haga su efecto en el organismo del individuo | ▪ Horas<br>▪ Días<br>▪ Meses<br>▪ Años | Registro de expediente. |
| Fármacos utilizados. | Medicamento destinado para aliviar, curar o prevenir cierta patología. | ▪ Todos los fármacos utilizados en pacientes adultos con leucemia. | % |

| **Variable** | **Definición de variable.** | **Indicador** | **Escala** |
|---|---|---|---|
| Tipo de leucemia. | Clasificación propia de la enfermedad que la divide según la población celular afectada. | ➢ Leucemia Mieloide.<br>➢ Leucemia Linfoblástica. | % |
| Efectos adversos más frecuentes de los fármacos utilizados en pacientes adultos con leucemia. | Reacción nociva más frecuente no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento. | ▪ Todos los posibles efectos adversos presentados en los pacientes adultos con leucemia. | % |
| Costos de medicamentos. | Valor monetario que posee cada fármaco que se encuentra posicionado en el comercio. | • Costos del Sector Público<br>• Costos del Sector Privado | Valor monetario del sector correspondiente |
| Accesibilidad de los medicamentos | Alcance que tiene el paciente para la obtención del fármaco. | ▪ Afiliación por medio de ONG.<br>▪ Beneficiado directamente por el hospital.<br>▪ Si el mismo paciente costea su medicamento. | ▪ Si<br>▪ No |

**Cruce de variables.**

- Sexo Vs. Edad Vs. Tipo de leucemia.

- Fármacos utilizados en los pacientes adultos con leucemia del Hospital Carlos Roberto Huémbes Vs. Indicaciones Vs. Frecuencia de uso.

- Fármacos utilizados en los pacientes adultos con leucemia del Hospital Carlos Roberto Huémbes Vs. Dosis vs. Duración.

- Fármacos más utilizados Vs. Tipo de leucemia.

- Costos de los medicamentos utilizados en los pacientes adultos con leucemia Vs. La accesibilidad de éstos.

## RESULTADOS

### Resultado No.1

Tabla 1. Grupo poblacional femenino según edad Vs. Tipo de Leucemia

| TIPO DE LEUCEMIA | | | |
|---|---|---|---|
| **Edad** | **Leucemia Linfoblástica Aguda** | **Leucemia Mieloide Aguda** | **TOTAL** |
| **35 – 45** | 1 | 0 | 1 |
| **Row %** | 100,0 | 0,0 | 100,0 |
| **Col%** | 33,3 | 0,0 | 25,0 |
| **46 – 55** | 0 | 0 | 0 |
| **Row %** | 0,0 | 0,0 | 100,0 |
| **Col%** | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| **56 - 65** | 1 | 0 | 1 |
| **Row %** | 100,0 | 0,0 | 100,0 |
| **Col%** | 33,3 | 0,0 | 25,0 |
| **66 – 75** | 1 | 1 | 2 |
| **Row %** | 50,0 | 50,0 | 100,0 |
| **Col%** | 33,3 | 100,0 | 50,0 |
| **TOTAL** | 3 | 1 | 4 |
| **Row %** | 75,0 | 25,0 | 100,0 |
| **Col%** | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

Fuente: ficha de recolección de datos.

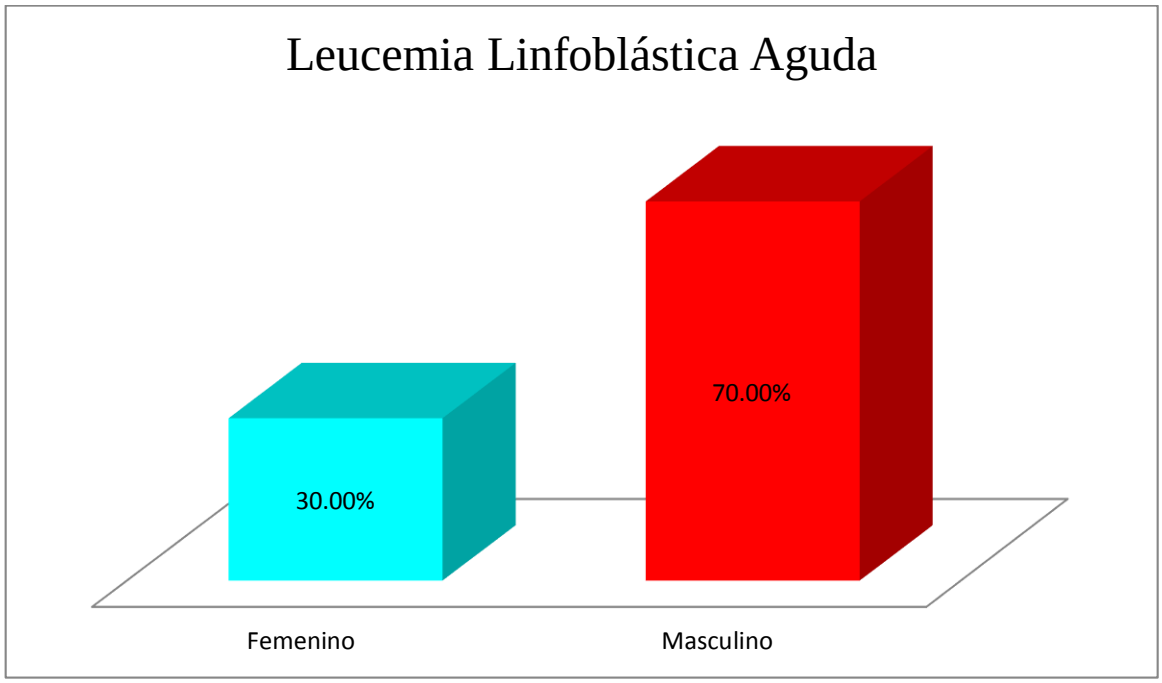
**Resultado No.2**

Tabla 2. Grupo poblacional Masculino según edad Vs. Tipo de Leucemia

| TIPO DE LEUCEMIA | | | |
|---|---|---|---|
| **Edad** | **Leucemia Linfoblástica Aguda** | **Leucemia Mieloide Aguda** | **TOTAL** |
| **35 - 45** | 4 | 0 | 4 |
| **Row %** | 100,0 | 0,0 | 100,0 |
| **Col%** | 57,1 | 0,0 | 50,0 |
| **46 – 55** | 1 | 1 | 2 |
| **Row %** | 50,0 | 50,0 | 100,0 |
| **Col%** | 14,3 | 100,0 | 25,0 |
| **56 - 65** | 1 | 0 | 1 |
| **Row %** | 100,0 | 0,0 | 100,0 |
| **Col%** | 14,3 | 0,0 | 12,5 |
| **66 – 75** | 1 | 0 | 1 |
| **Row %** | 100,0 | 0,0 | 100,0 |
| **Col%** | 14,3 | 0,0 | 12,5 |
| **TOTAL** | 7 | 1 | 8 |
| **Row %** | 87,5 | 12,5 | 100,0 |
| **Col%** | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

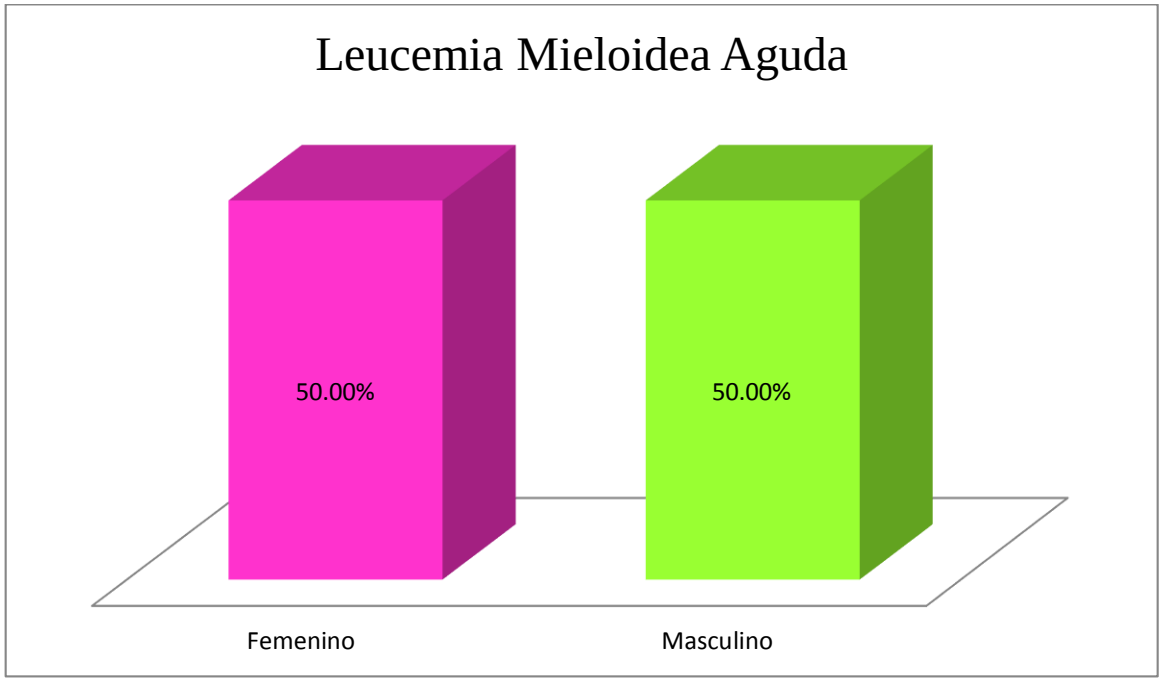
Fuente: ficha de recolección de datos.

**Gráfico1. Sexo de los pacientes Vs. Leucemia Linfoblástica Aguda**




Fuente: ficha de recolección de datos.

**Grafico2. Sexo de los pacientes Vs. Leucemia Mieloide Aguda**




Fuente: ficha de recolección de datos.

## ANÁLISIS DE RESULTADOS TABLA 1 Y 2.

De los 12 pacientes en estudio con este tipo de afección hematológica del Hospital Carlos Roberto Huémbes, el género masculino es el que más presentó Leucemia, siendo el grupo etáreo de mayor afectación los de 35-45 años, resultando la Leucemia Linfoblástica Aguda con más alto porcentaje de predisposición; a diferencia de la Leucemia Mieloide Aguda que solo la presentaron dos pacientes, ambos de diferentes géneros y cuya edad oscilaban mayor a 50 años de edad.

Los científicos describen que la Leucemia Linfoblástica Aguda se da más en los hombres que en las mujeres y con mayor frecuencia en los caucásicos que en los afroamericanos. Pero los científicos no pueden explicar por qué unas personas contraen Leucemia Linfoblástica Aguda y otras no, por lo que la posibilidad que una persona manifieste cáncer depende tanto de los factores genéticos como de los no genéticos, ya que el factor genético es un rasgo hereditario incambiable, mientras que uno no genético es una variable en el medio ambiente de la persona, el cual con frecuencia, puede cambiarse. Sin embargo el riesgo de Leucemia Linfoblástica Aguda es mayor en los niños menores de 5 años de edad, luego el riesgo se reduce lentamente hasta la mitad de los 20 años y vuelve a elevarse otra vez lentamente después de los 50 años. En general aproximadamente 1/3 de los casos de Leucemia Linfoblástica Aguda corresponde a adultos, mientras que la Leucemia Mieloide Aguda es común en los adultos que en los niños, con un promedio de edad al momento del diagnóstico inicial de más de 65 años.

**Resultado No.3**

Tabla 3.Fármacos utilizados Vs. Frecuencia de uso Vs. Indicaciones.

| Fármacos utilizados | Frecuencia de uso | Indicaciones |
|---|---|---|
| **Ácido fólico** | 124 | Estados carenciales de ácido fólico, protector de la Médula Ósea y células de la mucosa gastrointestinal. |
| **Alopurinol** | 85 | Manejo de pacientes con leucemia, linfoma y tumores, Hiperuricemia. |
| **Citarabina** | 12 | En leucemias agudas como tratamiento de inducción |
| **Ciclofosfamida** | 17 | Inducción en leucemias linfoblástica aguda |
| **Dexametasona** | 17 | Antiemético con quimioterapia anticancerosa y alteraciones alérgicas y contrarrestar el desarrollo de edema |
| **Doxorrubicina** | 6 | Leucemias linfoblástica agudas y leucemias mieloides agudas |
| **Fludarabina** | 8 | Leucemia linfoblástica aguda |
| **Filgrastim** | 21 | En pacientes antineoplásicos malignas no mieloides |
| **Hydrea** | 22 | Síndromes mieloproliferativos: leucemia mieloide aguda |
| **Imatinib** | 80 | Pacientes adultos con leucemias mieloides |
| **Idarrubicina** | 3 | Inducción de remisión en aquellas leucemias agudas no linfoblástica |
| **Metotrexate** | 82 | Leucemia linfoblástica aguda |
| **Mercaptopurina** | 64 | Leucemia linfoblástica aguda en la remisión |
| **Ondansetrón** | 30 | Náuseas y vómitos secundarios a quimioterapia y radioterapia antineoplásica |
| **Prednisona** | 35 | Enfermedades antineoplásicas |
| **Vincristina** | 26 | Remisión para leucemia como mono fármaco asociados a otros antineoplásicos |

Fuente: ficha de recolección de datos.

**Resultado No.4**

Tabla 4. Fármacos utilizados Vs. dosis Vs. Duración del tratamiento.

| **Fármacos utilizados** | **Dosis ( 1 vez al día,2 veces al día. 3 veces al día. 1 vez a la semana, 1 vez al mes)** | **Duración ( horas, días, meses, años)** |
|---|---|---|
| **Ácido fólico** | 1 tab (5mg) 1 vez al día | 1 mes |
| **Alopurinol** | 1 tab (300mg) 1 vez al día | 2 meses, c/mes |
| **Citarabina** | 1 amp (100mg) 1 vez al día | 4 días c/mes |
| **Ciclofosfamida** | 1 amp (1g) 1 vez al día | 1 mes, c/mes x 5 días |
| **Dexametasona** | 1 amp (8mg) 2 veces al día | 3 días c/mes |
| **Doxorrubicina** | 1 amp (70mg) 1 vez al día | C/8 días x 4días |
| **Fludarabina** | 1 amp (400mg) 1 vez al día | 3 días c/mes |
| **Filgrastim** | 1 amp (300mcg) 1 vez al día<br>1 amp (300mcg) 2 veces al día | 5 días c/ mes<br>3 días c/mes |
| **Hydrea** | 2 cáp (500mg) 2 veces al día | 1 mes |
| **Imatinib** | 1 cáp (400mg) 1 vez al día | 2 meses |
| **Idarrubicina** | 1 amp(18mg) 1 vez al dia | C/15 días |
| **Metotrexate** | 2 tab (2.5mg) 2 veces al día<br>4 tab (2.5mg) 2 veces al día | C/ 8 días x 1 mes,<br>c/semana x 1 mes |
| **Mercaptopurina** | 2 tab (50 mg) 1 vez al día. | 1 mes |
| **Ondansetrón** | 1 amp (8mg) 2 veces al día | C/8 días x 3 días |
| **Ondansetrón+Dexametasona** | 1 amp 8 mg c/u 2 veces al día | 3 días c/ mes |
| **Prednisona** | 3 tab (50mg) 1 vez al día<br>2 tab (50mg) 1 vez al día | 5 días c/3 meses, x 5 días c/3mese x 2 ½ años, x 28 días |
| **Vincristina** | 1 amp (1 mg) 1 vez al día<br>1 amp (2mg) 1 vez al día | C/ 3 meses x 2 ½ años, c/ 8 días x 4 días, c/ mes x 1 año, c/ 8 días x 1 año |

Fuente: ficha de recolección de datos.

## ANÁLISIS DE RESULTADOS 3 Y 4

El fármaco con mayor frecuencia de uso(124 veces) según su Indicación para la Leucemia fue Ácido Fólico(1 tab, 5mg, 1 vez al día) en el que ha sido utilizado constantemente para los estados carenciales del mismo, como protector de la Médula Ósea y células de la mucosa gastrointestinal, ya que al tratarse de pacientes con este tipo de Afección Hematológica(Leucemia), el individuo sufre de deficiencias de glóbulos rojos por lo que produce anemia y también daños en la médula ósea, a modo de desplazamiento de las células normales de la misma(médula ósea) con un mayor número de glóbulos blancos inmaduros. Todo esto se traduce en una falta de plaquetas en la sangre fundamentales en el proceso de coagulación sanguínea, por lo que las personas con Leucemia pueden desarrollar fácilmente Hematomas y un sangrado excesivo o petequias causando un desequilibrio perjudicial en la proporción de la sangre.

Otro fármaco al que hacemos referencia en cuanto a frecuencia de uso (85 veces) es el Alopurinol (1 tab, 300mg, 1 vez al dia) en el que es utilizado a menudo en complicaciones metabólicas como Hiperuricemia y reducción de la cuenta celular periférica de blastos antes y durante la quimioterapia, ya que se liberan sustancias en el torrente sanguíneo con la destrucción de las células leucémicas y éste (Alopurinol) ayuda al cuerpo a eliminarlas. Tomando en cuenta fundamentos bibliográficos ambos medicamentos, Ácido Fólico y Alopurinol, no interactúan entre sí.

La mayoría de los Medicamentos administrados a cada paciente con Leucemia cumplen con la prescripción, pero muestran variaciones en cuanto a lo que refiere dosis y su respectiva duración. No obstante algunos medicamentos utilizados en los pacientes del Hospital Carlos Roberto Huémbes no cumplen con todos los fármacos expuestos en el Esquema de Tratamiento Farmacológico según la Guía de Práctica Clínica para pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda y Leucemia Mieloide Aguda, por lo que esto se debe a diferentes factores tales como la edad, estado general del paciente, otras enfermedades padecidas, historial clínico, tolerancia a dichos medicamentos, alteraciones genéticas entre otros.

**Resultado No.5**

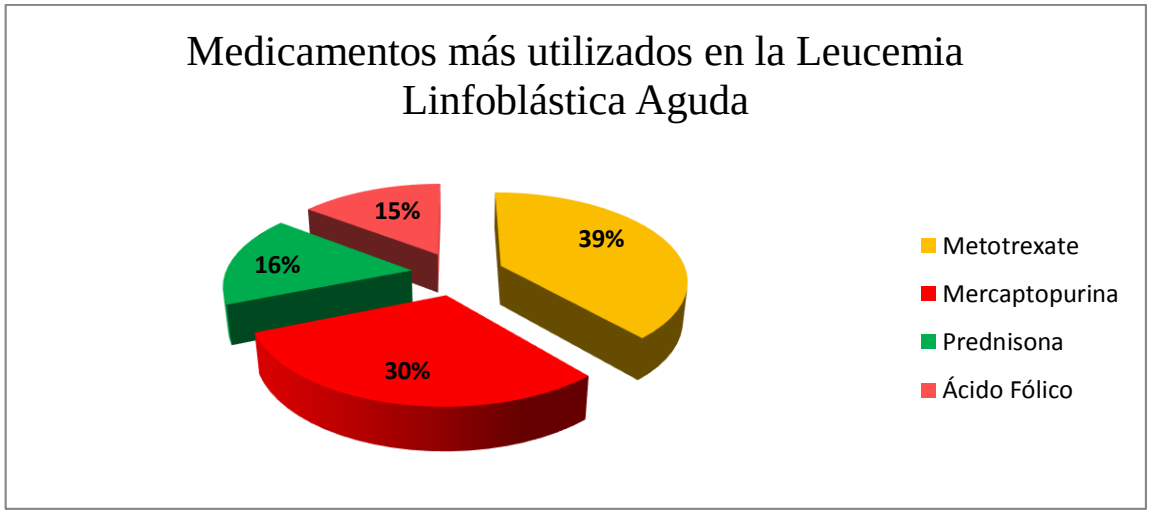
Fármacos utilizados por pacientes en estudio Vs. Tipo de Leucemia

**Tabla 5.1 Fármacos más utilizados vs. Frecuencia de uso en Leucemia Linfoblástica Aguda**

| **Fármacos más utilizados en Leucemia Linfoblástica Aguda** | **Frecuencia de uso** | **%** |
|---|---|---|
| Metotrexate | 82 | 39% |
| Mercaptopurina | 64 | 30% |
| Prednisona | 35 | 16% |
| Ácido Fólico | 31 | 15% |

Fuente: ficha de recolección de datos.

**Gráfico 5.1**



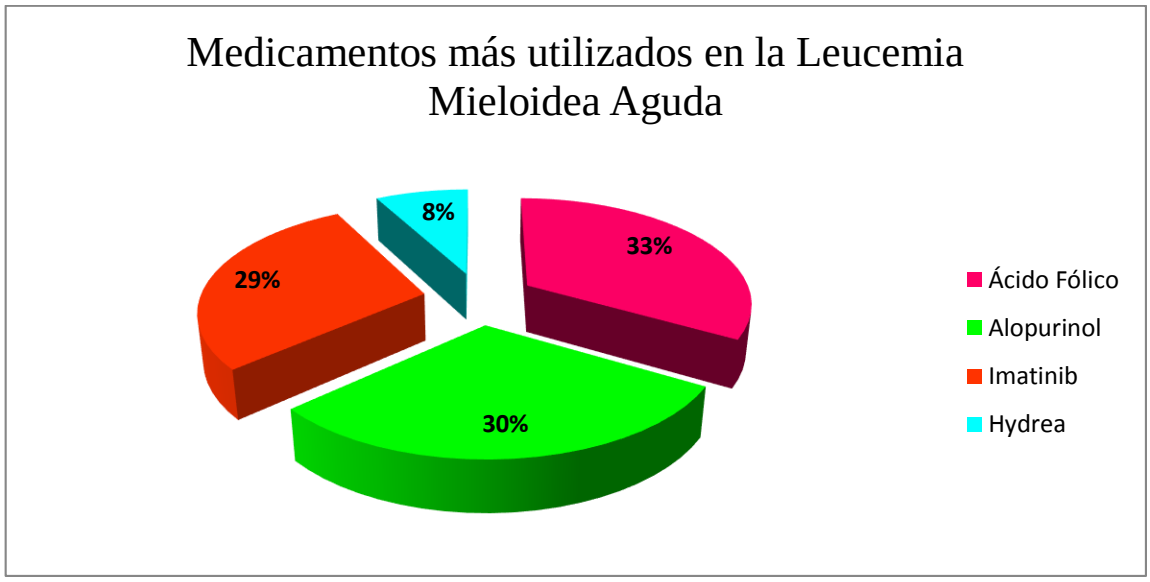

Fuente: ficha de recolección de datos.

**Tabla 5.2 Fármacos más utilizados vs. Frecuencia de uso en Leucemia Mieloide Aguda**

| **Fármacos más utilizados en Leucemia Mieloide Aguda** | **Frecuencia de uso** | **%** |
|---|---|---|
| Ácido Fólico | 93 | 33% |
| Alopurinol | 84 | 30% |
| Imatinib | 80 | 29% |
| Hydrea | 22 | 8% |

Fuente: ficha de recolección de datos.

**Gráfico 5.2**




Fuente: ficha de recolección de datos.

## ANÁLISIS DE RESULTADO No.5

De todos los medicamentos utilizados en los pacientes con Leucemia los que resultaron con mayor prescripción en la Leucemia Linfoblástica Aguda fueron: **Metotrexate**: es un antimetabolito que interfiere en la síntesis de ADN inhibiendo la división celular. **Mercaptopurina**: es un antineoplásico que actúa como un antimetabolito que tiene propiedades inmunodepresoras e induce remisiones en la Leucemia Linfoblástica y Mieloide Aguda, **Prednisona**: regula la expresión de genes que se encargan de matar células malignas y producir células buenas, pero la causa de su extendido uso reside en su acción sintomática antinflamatoria e inmunodepresora, mediante la cual controla situaciones a veces muy graves y **Ácido Fólico**: estados carenciales del mismo, protector de la médula ósea y células de la mucosa gastrointestinal. Y en cuanto a los pacientes con Leucemia Mieloide Aguda los de mayor utilización fueron: **Ácido Fólico, Alopurinol, Imatinib**: Actúa al bloquear la acción de la proteína anormal que les indica a las células cancerosas que deben multiplicarse. Eso ayuda a detener la propagación de las células cancerosas e **Hydrea**: Está principalmente indicado en los casos en que sea necesario obtener un rápido descenso de la leucocitosis.

Tomando en cuenta que el objetivo primordial de todos estos medicamentos es que las células malignas no vuelvan a proliferar en la sangre, encargándose así de matarlas y producir células nuevas evitando la recaída del paciente.

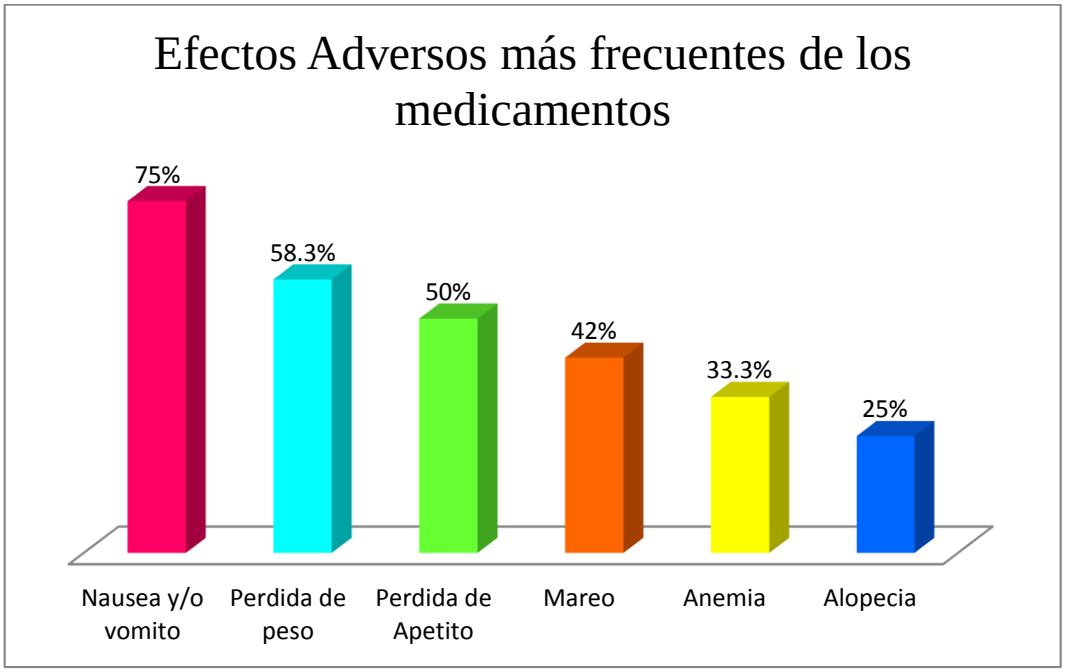
**Resultado No.6**

Tabla 6. Efectos adversos de los medicamentos Vs. Frecuencia de Aparición

| EFECTOS ADVERSOS | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|---|---|---|
| **Alopecia** | 3 | 25% |
| **Nausea y/o Vomito** | 9 | 75% |
| **Fiebre** | 2 | 16.7% |
| **Dolor de cuerpo** | 2 | 16.7% |
| **Manchas en la piel** | 1 | 8.3% |
| **Cefalea** | 3 | 25% |
| **Diarrea** | 2 | 16.7% |
| **Dificultad respiratoria** | 2 | 16.7% |
| **Mareos** | 5 | 41.7% |
| **Irritación gástrica** | 3 | 25% |
| **Inflamación en las extremidades** | 1 | 8.3% |
| **Infecciones recurrentes (tos, gripe)** | 2 | 16.7% |
| **Cansancio** | 3 | 25% |
| **Pérdida de Apetito** | 6 | 50% |
| **Pérdida de peso** | 7 | 58.3% |
| **Flatulencia** | 1 | 8.3% |
| **Inflamación de pies y cara** | 2 | 16.7% |
| **Visión borrosa** | 1 | 16.7% |
| **Sarpullido** | 1 | 16.7% |
| **Anemia** | 4 | 33.3% |
| **Orina roja** | 1 | 8.3% |

Fuente: ficha de recolección de datos.

**Gráfico 6.**




Fuente: ficha de recolección de datos.

## ANÁLISIS DE RESULTADO No.6

Entre los efectos adversos antes mencionados los que resultaron con mayor frecuencia en los pacientes con leucemia fueron: Náusea, vómito, Pérdida de peso, Pérdida de Apetito, Mareo, Anemia y Alopecia, siendo estas las mayores causas de molestias en los pacientes leucémicos durante el proceso de tratamiento y/o quimioterapia ya que estos son los efectos adversos más comunes en cualquier tratamiento con citostáticos y son efectos de muy poca gravedad, pero que en cierta medida si el paciente no está debidamente informado puede ser alarmante porque el tratamiento con quimioterapia no presenta acción selectiva sobre células tumorales ya que se asocia inevitablemente a órganos y tejidos sanos del huésped y conduce a la aparición de estos efectos adversos.

**Resultado No. 7**

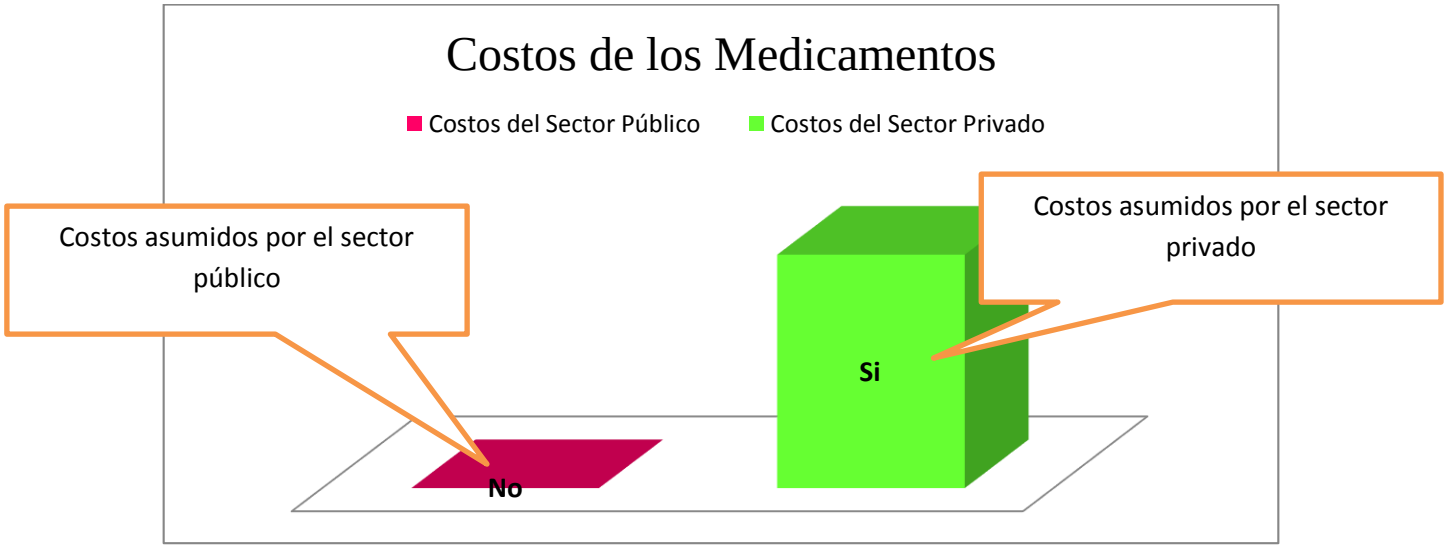
Costo de los medicamentos utilizados en los pacientes adultos con Leucemia Vs. Accesibilidad de éstos.

**Tabla 7.**

| **Medicamentos del Sector Privado** | **Valor en córdobas.** | **Forma Farmacéutica** |
|---|---|---|
| **Ácido Fólico** | C$2 | tab |
| **Alopurinol** | C$2.50 | tab |
| **Citarabina** | C$196 | amp |
| **Ciclofosfamida** | C$257.50 | amp |
| **Dexametasona** | C$10.50 | amp |
| **Doxorrubicina** | C$1029 frasco de 50. | amp |
| **Filgrastim** | C$774 | amp |
| **Fludarabina** | INSS | amp |
| **Hydrea** | INSS | cap |
| **Imatinib** | INSS | Cap |
| **Idarrubicina** | INSS | Amp |
| **Mercaptopurina** | C$19.60 | Tab |
| **Metotrexate** | C$80 y C$143 | Tab |
| **Ondansetrón** | C$175 | Amp |
| **Prednisona de 5mg**<br>**Prednisona de 50mg** | C$2<br>C$3 | tab<br>tab |
| **Vincristina** | C$120 | Amp |

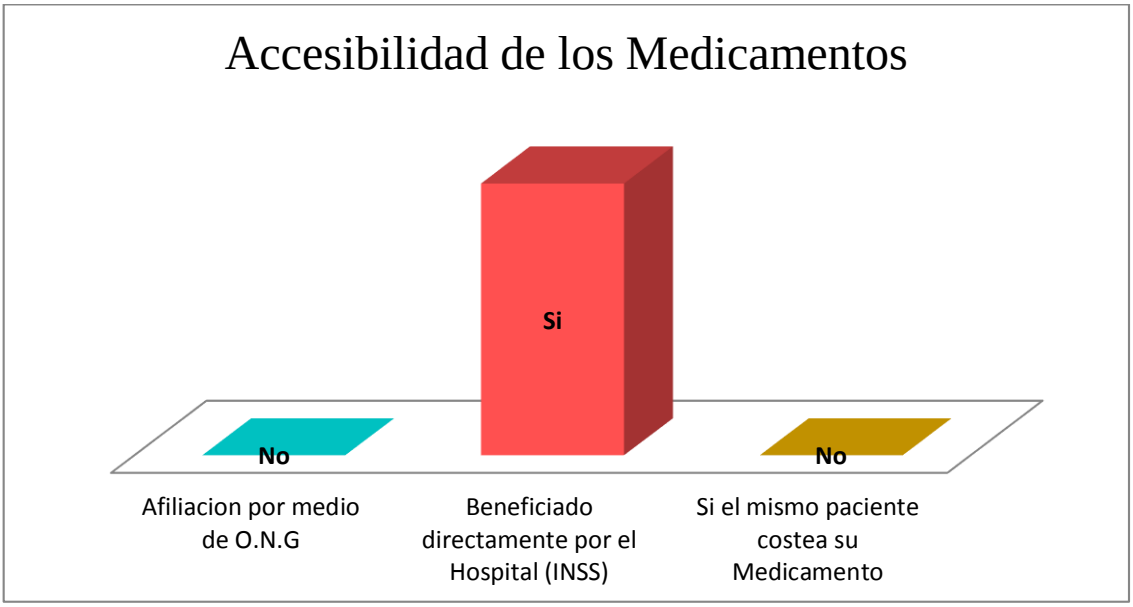
Fuente: ficha de recolección de datos.

**Gráfico 7.1**




Fuente: ficha de recolección da datos.

**Gráfico 7.2**




Fuente: ficha de recolección de datos.

## ANÁLISIS DE RESULTADO NO. 7

El Costo asumido por el Sector Privado es el costo más destacado, ya que el Hospital Carlos Roberto Huémbes es totalmente privado por lo que los medicamentos son vendidos y/o costeados por el mismo.

La accesibilidad de los Medicamentos que los pacientes tienen es la de ser Beneficiados directamente por el INSS debido a que los pacientes atendidos son policías o beneficiarios del mismo(Padres(si aún viven),hijos(as),esposos(as) ), tomando en cuenta que debido a que en el área de oncología los pacientes son personas adultas, los hijos en este caso deberán tener al menos 30 años de edad para ser remitidos dentro del programa oncológico y poseer los beneficios que el hospital le brinde, es decir, contar con el apoyo económico total del tratamiento farmacológico indicado para este tipo de afección Hematológica. Haciendo énfasis en una serie de requisitos necesarios que el policía o beneficiado debe cumplir(carnet de identificación policial(si es policía), cédula de identidad, carta de solicitud de transferencia en el caso de ser de algún municipio o departamento de Nicaragua y no ser propio de Managua), la carta de solicitud de transferencia se hace en el caso de que el paciente sufra de una patología que requiera atención especializada como lo es la Leucemia, haciendo mención que cuando se habla de beneficiario hacemos referencia a persona física o jurídica que tiene derecho a percibir ciertas prestaciones económicas o al reconocimiento de ciertos derechos en función de un contrato suscrito (en el que el sujeto beneficiario puede tomar parte o ser ajeno). En ese contrato una de las partes designa a un beneficiario, o titular de esos derechos o prestaciones a los que podrá acceder cuando concurran una serie de condiciones acordadas contractualmente.

## Conclusiones

Se ejecutó un estudio de utilización de medicamentos en pacientes adultos con leucemia del área de Hemato-oncología del Hospital Carlos Roberto Huembes tomando una muestra de 12 pacientes diagnosticados con dicha enfermedad durante el periodo de estudio.

La edad de mayor afectación es de 35-45 años representado por 4 pacientes del sexo masculino que corresponden a Leucemia Linfoblástica Aguda, siendo esta la de mayor predisposición, en la que los científicos muestran a través de estudios que la Leucemia Linfoblástica Aguda se presenta más en hombres que en mujeres, pero no pueden explicar el porqué, ya que no existen razones claras de esto, por lo que la posibilidad de que una persona manifieste cáncer depende tanto de los factores genéticos como de los no genéticos.

Al valorarse el tratamiento farmacológico (fármacos utilizados, indicaciones, dosis y duración) mediante las Guías de Práctica Clínica según el tipo de leucemia presentada por cada paciente ,el medicamento con mayor frecuencia de uso según su indicación para la Leucemia fue Ácido Fólico ya que constantemente ha sido utilizado para los estados carenciales del mismo y protector de la médula ósea y células de la mucosa gastrointestinal, ya que al tratarse de pacientes con este tipo de afección hematológica (Leucemia) el individuo sufre deficiencias y desequilibrio perjudicial en la proporción de la sangre y daños en la médula ósea.

En cuanto a la prescripción la mayoría de los medicamentos prescritos en estos pacientes cumplen con el Esquema de tratamiento pero muestran variaciones en cuanto a dosis y duración lo que se debe a diferentes factores tales como: edad, estados general del paciente, otras enfermedades padecidas, historial clínico, tolerancia a dichos medicamentos, alteraciones genéticas, entre otros.

El medicamento que resultó con mayor frecuencia de utilización en el caso de pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda fue el Metotrexate con un 39% representando así el antimetabolito con mayor uso que interfiere en la síntesis de ADN inhibiendo la división celular , por lo tanto las células malignas no vuelvan a proliferar en la sangre del paciente y producen células buenas evitando así la recaída del paciente; y en el caso de la Leucemia

Mieloide Aguda fue el Ácido Fólico con un 33 % siendo el fármaco selectivo para tratar estados carenciales de el mismo y proteger la médula ósea y células de la mucosa gastrointestinal.

Una de las principales limitaciones del tratamiento con quimioterapia es la falta selectiva sobre las células tumorales, ya que asocia inevitablemente a órganos y tejidos sanos del huésped y conduce a la aparición de efectos adversos. Por lo tanto el efecto adverso presentado en el 75% de los pacientes fue náusea y vómito, siendo este uno de los más comunes en cualquier tratamiento con citostáticos y de muy poca gravedad, pero que en cierta medida si el paciente no está debidamente informado puede ser alarmante ya que afecta la calidad de vida de los pacientes.

En lo que se refiere a costos y accesibilidad de los medicamentos, el costo asumido por el sector privado es el más destacado lo que condiciona una accesibilidad beneficiada directamente por el INSS hacía los pacientes policías o bien a sus beneficiarios que pueden ser sus padres, hijos (adultos) o esposos(as ) ya que el Hospital Carlos Roberto Huémbes es totalmente privado y los costos del tratamiento farmacológico son asumidos por dicho hospital en el que los pacientes son remitidos dentro del programa oncológico y así ser respaldados con el apoyo económico del tratamiento indicado para este tipo de afección hematológica.

En general el estudio demostró la necesidad de un profesional de la salud experto en fármacos, ya que se mostraron una serie de variaciones en cuanto a algunos medicamentos necesarios según la patología del paciente ,incluyendo los parámetros de dosis y duración respectiva ,todo esto durante la valoración del tratamiento prescrito a cada paciente ,por lo que se debe contrarrestar el uso racional y mejorar la calidad de la farmacoterapia , de tal manera que los medicamentos sean seguros, eficaces, confiables, de calidad y sobre todo cumpliendo con el objetivo terapéutico según la afección padecida por el individuo y así proporcionarle una mejor estabilidad.

**Recomendaciones:**

A la Universidad:

- Ejecutar otros Estudios de Utilización de Medicamentos dirigidos a diferente Patologías en el Área de Hemato-Oncología del Hospital Carlos Roberto Huémbes.

Al Hospital:

- Contar con un espacio físico para brindar el servicio de Atención Farmacéutica a los pacientes de una forma privada y tranquila dentro del área de Hemato-Oncología del Hospital Carlos Roberto Huémbes ya que el hospital cuenta con una farmacia a nivel general por lo que consideramos importante disponer de una farmacia satélite que esté específicamente en el área de oncología.

- Contar con un Químico Farmacéutico para que realice la Atención Farmacéutica a los pacientes que asisten al área de Hemato-Oncología ya que es necesario el apoyo de un profesional de la salud experto en fármacos para contrarrestar el uso irracional de medicamentos y mejorar la calidad de la farmacoterapia.

- Que se cuente con albergues donde los pacientes puedan pasar una noche o más si fuese necesario a fin de ayudarlos, cuando estos vivan fuera de la capital ya que algunos pacientes atendidos son provenientes de todas la unidades asistenciales de las regiones del país y no cuentan con el suficiente capital para hospedarse en algún lugar de Managua o ir y venir consecutivamente a citas previas.

- Implementar programas de ayuda psicológica a familiares durante las distintas fases del tratamiento a fin de prepararlos para una situación extrema donde está en riesgo la vida del paciente, al grado incluso de perder la propia vida.

A los médicos tratantes:

- Que los medicamentos sean prescritos conforme la existencia de los mismos. Tratando de unificar criterios a fin de no dejar sin concluir una quimioterapia por falta de medicamentos.

**BIBLIOGRAFIA:**

1. Karaben, V. E, (2011). Medicina Preventiva y Salud Pública. Recuperado de http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/3881/1/Importancia-de-los-estudios-de-utilizacion-de-medicamentos-en-una-poblacion-determinada-Trabajo-de-divulgacion.html.

2. Jiménez, Bonilla. Historia e investigación de la leucemia en Costa Rica (2004) Recuperado de http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S003477442004000300018&script=sci_arttext.

3. Jasso, Ruschka .L. Estudio de Utilización de Medicamentos en la Farmacoterapia de pacientes con Leucemia del Área de Oncología del Hospital para el Niño Poblano. Recuperado de http://www.researchgate.net/publication/37612585_Estudio_de_Utilizacin_de_Medicamentos_en_la_Farmacoterapia_de_pacientes_con_Leucemia_del_rea_de_Oncologa_del_Hospital_para_el_Nio_Poblano.

4. Vallano, Ferraz. A. Estudios de Utilización de Medicamentos. Recuperado de www.icf.uab.es/eums/docs/revisioneum.doc.

5. Morales, S.D. Bases Metodológicos para diseñar realizar y analizar EUM. Recuperado de http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/proyecto_adscripcion_web/clases/eum_2005_morales.pdf.

6. Instituto Nacional del Cáncer. Recuperado de http://www.cancer.gov/espanol/tipos/necesitasaber/wyntk_leucemia_web.pdf.

7. Causas de la leucemia. Recuperado de http://www.webconsultas.com/leucemia/causas-de-la-leucemia-2594

8. Síntomas de la leucemia. Recuperado de http://www.webconsultas.com/leucemia/sintomas-de-leucemia-2596

9. Leucemia. En Wikipedia. Recuperado el 5 de Marzo, 2014, de http://es.wikipedia.org/wiki/Leucemia.

10. Leucemias Agudas. Recuperado de http://www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/leuc_agudas8.html

11. Mandal, A. Tratamiento Agudo de la Leucemia Linfoblástica .Recuperado de http://www.news-medical.net/health/Acute-Lymphoblastic-Leukemia-Treatment-(Spanish).aspx

12. National Marrow Donor Program. Leucemia Linfoblástica Aguda. Recuperado de http://www.health-exchange.net/pdfdb/marrowallSpa.pdf.

13. conexión cáncer. Exploración y prevención de la leucemia linfoblástica aguda. Recuperado de http://conexioncancer.es/tipos-de-cancer/informacion-general-sobre-la-leucemia/leucemia-linfoide-aguda/exploracion-y-prevencion-de-la-leucemia-linfoblastica-aguda/

14. American cáncer society .Estadísticas claves sobre la leucemia linfocítica aguda. Recuperado de http://www.cancer.org/espanol/cancer/leucemialinfociticaagudaadultos/guiadetallada/leucemia-linfocitica-aguda-adultos-what-is-key-statistics

15. Walter. J. Leucemia Linfoblástica aguda Recuperado de http://www.lls.org/content/nationalcontent/resourcecenter/freeeducationmaterials/spanish/pdf/sp_all.pdf

16. Tratamiento típico de la leucemia linfocítica aguda. Recuperado de http://www.cancer.org/espanol/cancer/leucemialinfociticaagudaadultos/guiadetallada/leucemia-linfocitica-aguda-adultos-treating-typical-treatment

17. Conexión Cáncer. Terapia de inducción de remisión. Recuperado de http://conexioncancer.es/tipos-de-cancer/informacion-general-sobre-la-leucemia/leucemia-linfoide-aguda/terapia-de-induccion-de-remision/induccion-de-remision/mision/ tipos de cáncer.

18. Gonzales, O.D.J. Atención Farmacéutica en pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Aguda, que asisten a la Consulta Externa en la Unidad de Hematología-Oncología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt-Educación Sanitaria y Seguimiento Farmacoterapéutico-Recuperado de http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3394.pdf

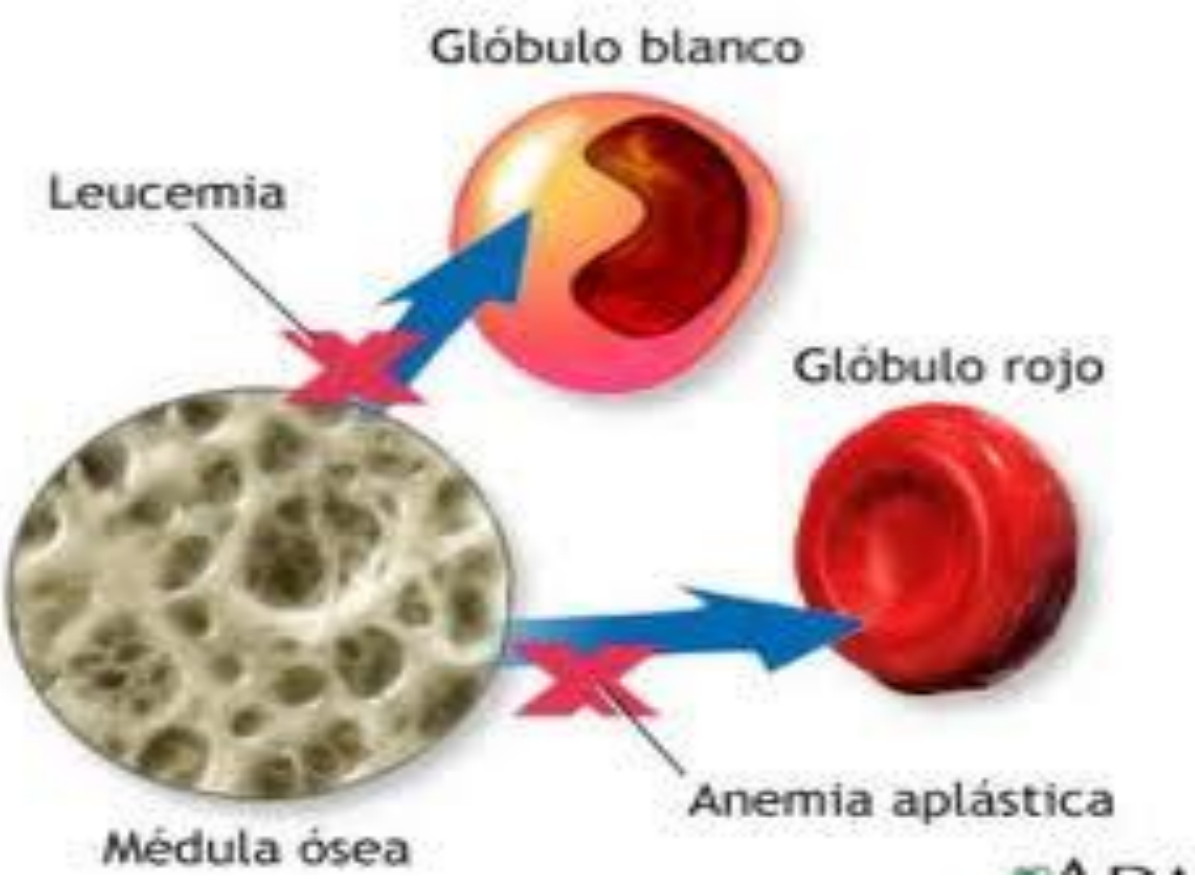
19. Conexión cáncer. Tratamiento de Consolidación de la Leucemia Mielógena Aguda. Recuperado de http://conexioncancer.es/tipos-de-cancer/informacion-general-sobre-la-leucemia/informacion-general-sobre-la-leucemia-mielogena-aguda/tratamiento-de-consolidacion-de-la-leucemia-mielogena-aguda/

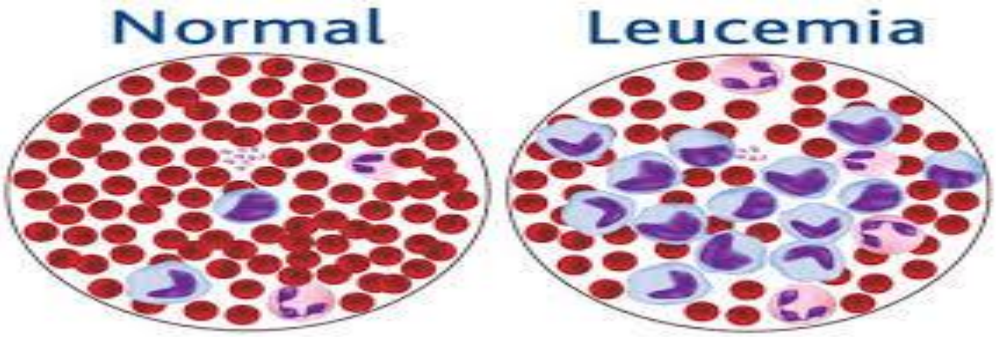
20. Gonzales, V.M. Atención Farmacéutica a pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) de la consulta externa de la unidad hematológica-oncológica del departamento de medicina interna del hospital de Roosevelt. (Educación sanitaria)

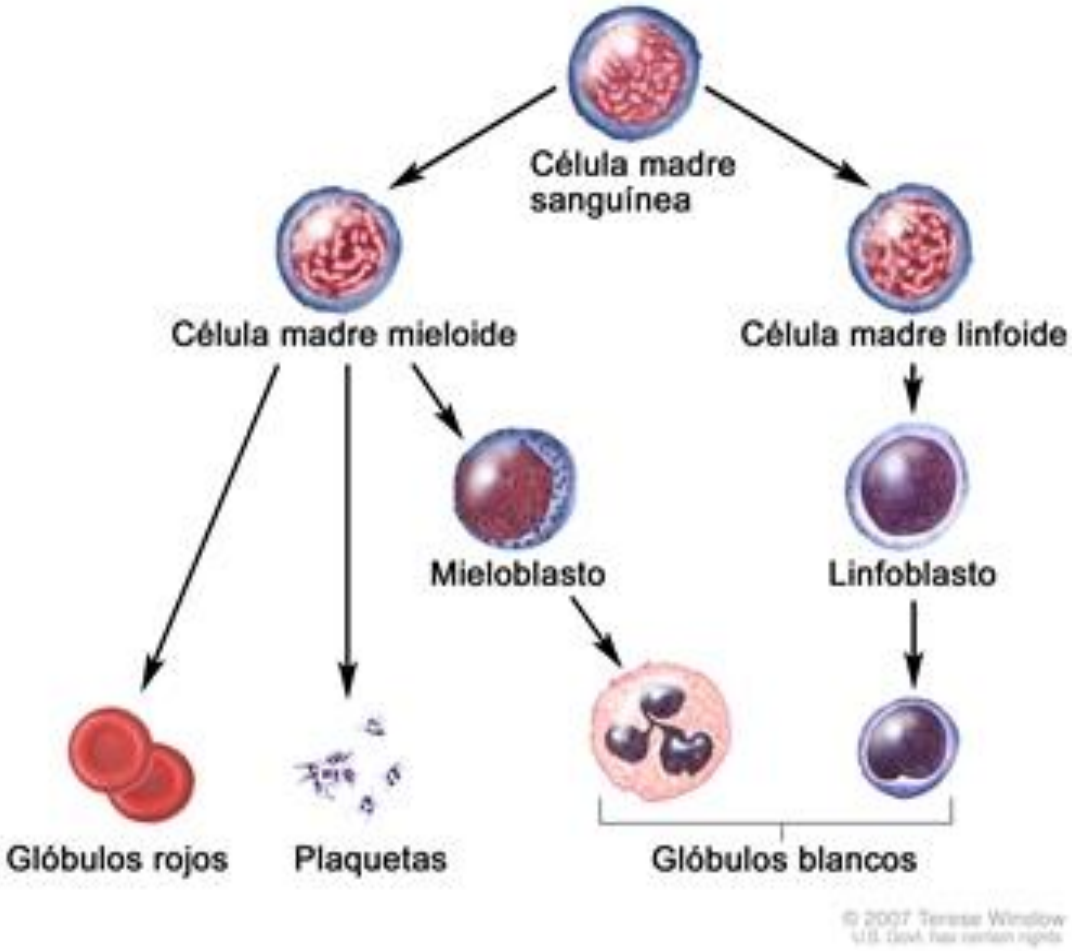
21. Guía de práctica clínica, Diagnóstico y Tratamiento de Leucemia Linfoblástica Aguda, México: Secretaria de salud, 2009. Recuperado de http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/142_GPC_LEUCEMIA_LINFOBLASTICA/Imss_ER.pdf

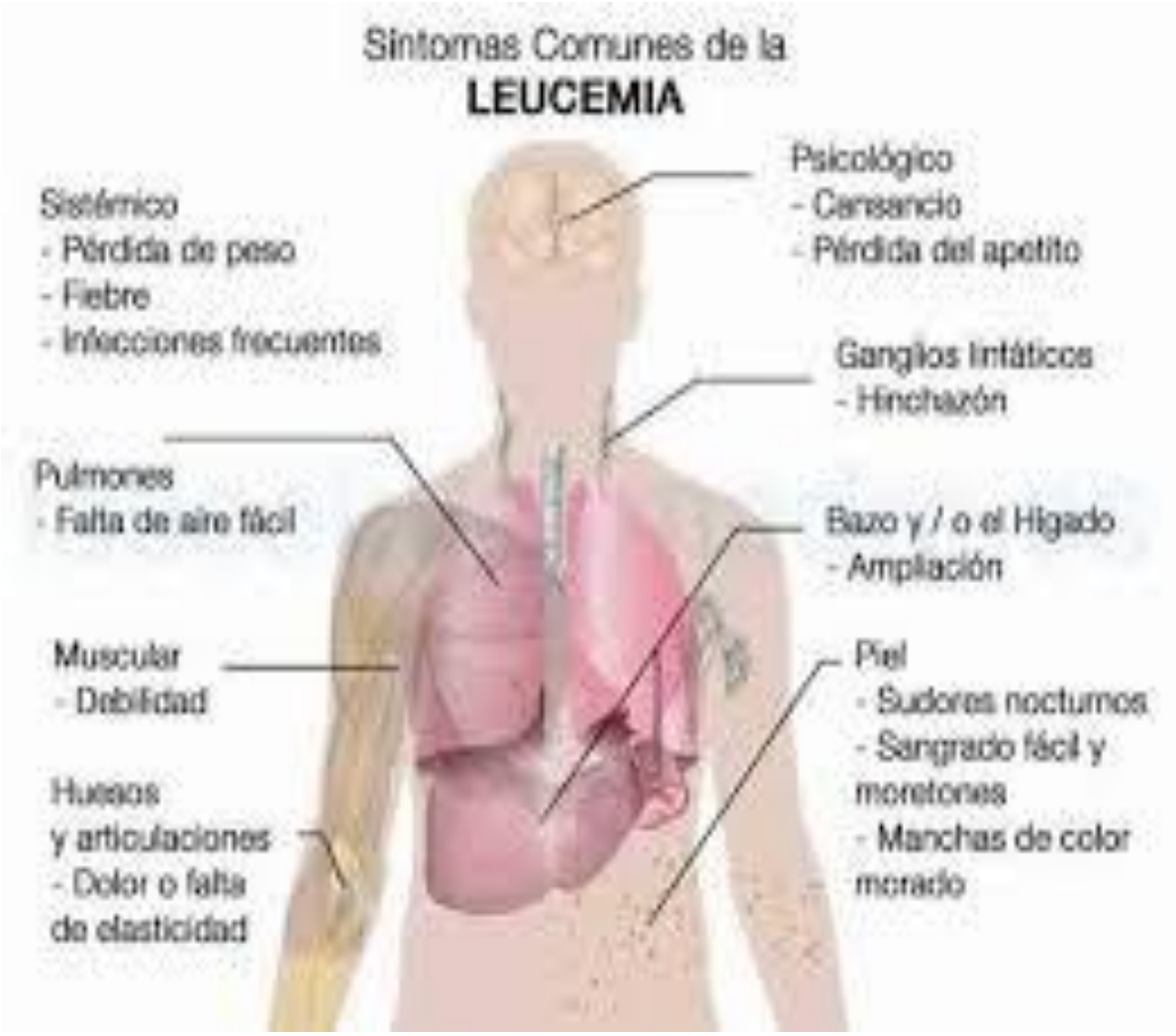
22. Guía de práctica clínica, Diagnóstico y Tratamiento de Leucemia Mieloide Aguda; México: Secretaria de Salud; 2010. Recuperado de http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/276_IMSS_10_Leucemia_Mieloide_Aguda/EyR_IMSS_276_10.pdf

***ANEXOS.***


Glóbulo blanco
Leucemia
Glóbulo rojo
Anemia aplástica
Médula ósea


Normal
Leucemia


Célula madre sanguínea
Célula madre mieloide
Célula madre linfoide
Mieloblasto
Linfoblasto
Glóbulos rojos
Plaquetas
Glóbulos blancos
© 2007 Terese Winslow
U.S. Govt. has certain rights


Síntomas Comunes de la
LEUCEMIA
Sistémico
- Pérdida de peso
- Fiebre
- Infecciones frecuentes
Psicológico
- Cansancio
- Pérdida del apetito
Ganglios linfáticos
- Hinchazón
Pulmones
- Falta de aire fácil
Bazo y / o el Hígado
- Ampliación
Muscular
- Debilidad
Piel
- Sudores nocturnos
- Sangrado fácil y moretones
- Manchas de color morado
Huesos
y articulaciones
- Dolor o falta de elasticidad

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

**Instrumento de colecta de datos.**

**Estudio de Utilización de Medicamentos en pacientes adultos con leucemia del área de oncología del Hospital Carlos Roberto Huémbes en el periodo de Abril-Julio del 2014.**

1- Determinar el grupo poblacional según sexo y edad que más presenta este tipo de afección hematológica (Leucemia).

| Edad | Sexo | Tipo de leucemia |
|---|---|---|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

2- Valorar las indicaciones, dosis y duración del tratamiento en la que se prescribieron los fármacos utilizados en los pacientes adultos con leucemia del Hospital Carlos Roberto Huémbes.

| **Fármacos utilizados** | **Indicaciones** |
|---|---|
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |

| **Fármacos Utilizados** | | **Dosis ( 1 vez al día, 2 veces al día, 3 veces al día, 1 vez a la semana, 1 vez al mes)** | **Duración ( horas, días, meses, años)** |
|---|---|---|---|
| Daunorrubicina | | | |
| Doxorrubicina | | | |
| Citarabina | | | |
| Idarrubicina | | | |
| Etopósido | | | |
| Ácido fólico | | | |
| Vincristina | | | |
| Ondansetrón | | | |
| Ciclofosfamida | | | |
| Ifosfamida | | | |
| Asparaginasa | | | |
| Pegaspargasa | | | |
| Imatinib | | | |
| Prednisona | | | |
| Nilotinib | | | |
| Azacitidina | | | |
| Alopurinol | | | |
| Dexametasona | | | |
| Fludarabina | | | |
| Hydrea | | | |
| 6-mercaptopurina | | | |
| Metotrexato | | | |
| Filgrastim | | | |

3- Clasificar los medicamentos más utilizados según el tipo de leucemia que el paciente presenta.

| **Leucemia Linfoblástica Aguda.** |
|---|
| Medicamentos más Utilizados. |
| |

| **Leucemia Mieloide Aguda.** |
|---|
| Medicamentos más Utilizados. |
| |

4- Identificar los efectos adversos más frecuentes de los medicamentos utilizados en los pacientes adultos con leucemia.

| **Efectos Adversos del Medicamento** | |
|---|---|
| Alopecia | |
| Náuseas y/o vómitos | |
| Fiebre | |
| Dolor de cuerpo | |
| Manchas en la piel | |
| Cefalea | |
| Diarrea | |
| Dificultad respiratoria | |
| Mareos | |
| Irritación gástrica | |
| Pérdida de peso | |
| Pérdida de apetito | |
| Inflamación en las extremidades | |
| Infecciones recurrentes(tos, gripe) | |
| Orina roja | |
| Visión borrosa | |
| Anemia | |
| Sarpullido | |
| Flatulencia | |
| Cansancio | |
| Inflamación de pies y cara | |

5. Identificar los costos de los medicamentos utilizados en los pacientes adultos con leucemia y la accesibilidad de éstos.

| **Costos de los medicamentos** | | **Accesibilidad de los medicamentos** | |
|---|---|---|---|
| 1. Costos del Sector Público. | | 1.Afiliacion por medio de O.N.G | |
| 2. Costos del Sector Privado. | | 2.Beneficiado directamente por el hospital | |
| | | 3.Si el mismo paciente costea su medicamento | |

**Guía de Práctica Clínica de Leucemia Linfoblástica Aguda**

| **Medicamentos indicados en Leucemia Linfoblástica Aguda** | | |
|---|---|---|
| **Fármaco** | **Dosis** | **Duración** |
| Metoclopramida | 10mg c/8 hrs solución inyectable y tabletas | 3-5 días |
| Ondansetrón | 1 tab c/8hrs, amp: 15 minutos antes de la quimioterapia c/8hrs. | 5 días, 20 tab |
| Buprenorfina | 1 tab sublingual c/12hrs (0.2mg)<br>½ amp 5c c/12hrs (0-30mg/ml) | 3 días<br>3 días |
| Daunorrubicina | 45-60mg/m²/sc (fase I)<br>30mg/m²/sc (fase II) | 4 días fase I<br>3 días fase II |
| Vincristina | 2mg/día | 4 días |
| Prednisona | 60mg/m²/sc tab de 50mg | 28 días |
| Dexametasona | 40mg/día (amp de 8mg) | 32 días |
| Ciclofosfamida | 300mg/m²/sc c/12hrs | 12 días |
| Mercaptopurina | 100mg/día (tab. de 50mg) | 730 días |
| Metotrexate | 25mg/semana tab 2.5mg<br>12.5mg/m²/DO amp de 50mg<br>1g/m² sc amp de 500<br>1g/m²sc amp de 1g | 75 semanas<br>20 días<br>4 días<br>4 días |
| Citarabina | 3g/m²/sc x 2 días en c/ciclo amp 500mg | 5 días |
| L. Asparaginasa | 10,000 UI/ día | 10-14 días |
| Etopósido | 150mg/m²/sc amp de 100mg (300mg/día) | 16 días |
| Ifosfamida | 800mg/m²/sc | 5 días |
| Imatinib | 400mg/día x 15 días (4 meses)<br>Tab de 100mg posteriormente | 730 días |

| | | |
|---|---|---|
| | 600mg/día x 2 años | |
| Mesna | 300mg/m² de sup. corporal admón. con Ciclofosfamida | 12 días |
| Ácido Folínico | 50mg dosis inicial y posteriormente 15mg c/8hrs hasta completar 12 dosis | 4 ciclos |
| Filgrastim | 300mcg/día x 10-15 días | 40-50 días |
| Rituximab | Amp de 100mg | 12 días |
| Dasatinib | 140mg c/12hrs dividido en dosis de 70mg c/12hrs | |

**Guía de Práctica Clínica de Leucemia Mieloide Aguda**

| **Medicamentos indicados en Leucemia Mieloide Aguda** | | |
|---|---|---|
| **Fármaco** | **Dosis** | **Duración** |
| Ondansetrón | 1 tab c/8hrs x 5 días<br>1 amp 15 minutos antes de la quimioterapia y posterior c/8hrs | 20 tab<br>96 amp en 2 meses |
| Buprenorfina | 1 tab sublingual c/12hrs | 3 días |
| Daunorrubicina | 45-60mg/m²/sc | LMA |
| Metotrexate | 12.5mg/m²/DO | De acuerdo a SNC |
| Citarabina | 3g/m²/sc | 3 días |
| Ácido fólico | 1 tab (5mg) 1 vez al día | 1 mes |
| Alopurinol | 1 tab (300mg) 1 vez al día | 2 meses, c/mes |
| Imatinib | 1 cáp (400mg) 1 vez al día | 2 meses |
| Hydrea | 2 cáp (500mg) 2 veces al día | 1 mes |