



Original

Impacto de la atención farmacéutica en la adherencia a los inhibidores de la tirosin-cinasa en la leucemia mieloide crónica



Betel Del Rosario García^a, María Micaela Viña Romero^b, Virginia González Rosa^c, Carolina Alarcón Payer^d, Leonor Oliva Oliva^e, Gloria Julia Nazco Casariego^a y Fernando Gutiérrez Nicolás^{a,f,*}

^a Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

^b Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^c Servicio de Farmacia, Hospital General Jerez de la Frontera, Cádiz, España

^d Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^e Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

^f Unidad de Investigación, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de septiembre de 2024

Aceptado el 23 de noviembre de 2024

On-line el 28 January 2025

Palabras clave:

Atención farmacéutica

Adherencia

Inhibidores de la tirosin-cinasa

Leucemia mieloide crónica

Cumplimiento terapéutico

R E S U M E N

Objetivos: los inhibidores de la tirosin-cinasa (TKI) han logrado cambiar el curso de la leucemia mieloide crónica (LMC) gracias a su elevada eficacia. Sin embargo, su efectividad está condicionada por la adherencia al tratamiento. El objetivo del presente trabajo ha consistido en analizar la adherencia de los pacientes con LMC en tratamiento con TKI y evaluar de forma prospectiva e intervencionista el impacto de la atención farmacéutica en la adherencia.

Métodos: estudio multicéntrico y prospectivo en el que se incluyeron a los pacientes con LMC en tratamiento con TKI que acudían a las unidades de pacientes externos de los servicios de farmacia. Se evaluó la adherencia mediante la combinación de 2 métodos: la Escala Simplificada de Problemas de Adherencia y el registro de dispensaciones del tratamiento (considerándose como paciente «no adherente» aquel con un porcentaje menor que el 90%); los individuos que demostraron una falta de adherencia en cualquiera de estos 2 métodos fueron clasificados como «pacientes no adherentes». En los sujetos con adherencia inadecuada se reforzó la atención farmacéutica durante 8 meses mediante un programa específico.

Resultados: fueron incluidos 130 pacientes, de los cuales el 56,9% tuvo una adherencia óptima al tratamiento. La atención farmacéutica en las unidades de pacientes externos específicas oncohematológicas logró mejorar la adherencia (de 67,1% a 90,9%; $p < 0,001$) mientras que las unidades de pacientes externos generalistas la mantuvieron constante (de 70,2% a 72,4%; $p = 0,509$).

Conclusiones: la adherencia es uno de los parámetros más relevantes en la efectividad de los tratamientos crónicos. Aproximadamente la mitad de nuestros pacientes con LMC mostró una adherencia inadecuada a los TKI. Este es el primer estudio que, de forma prospectiva, determina que la actuación del farmacéutico desde las unidades de pacientes externos específicas oncohematológicas es capaz de influir en la adherencia y mejorarla.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Impact of pharmaceutical care on adherence to tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukaemia

A B S T R A C T

Keywords:

Pharmaceutical care

Adherence

Tyrosine kinase inhibitors

Chronic myeloid leukaemia

Treatment compliance

Aims: Tyrosine kinase inhibitors (TKIs) have been successful in changing the course of chronic myeloid leukaemia (CML) due to their high efficacy. However, their effectiveness is conditioned by adherence to treatment. The aim of this study was to analyse the adherence of CML patients treated with TKIs and to evaluate the impact of pharmaceutical care on adherence in a prospective and interventional manner.

Methods: Multicentre, prospective study including CML patients on treatment with TKIs attending the outpatient units of the Pharmacy Services. Adherence was assessed using a combination of two methods: the Simplified Adherence Problems Scale and the treatment dispensing register (a patient with a percentage <90% being considered “non-adherent”); patients who demonstrated a non-adherence in either of these two methods were

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fgunico@gmail.com (F. Gutiérrez Nicolás).

classified as “non-adherent patients”. In individuals with inadequate adherence, PC was reinforced for 8 months by means of a specific programme.

Results: A total of 130 patients were included, 56.9% had optimal adherence to treatment. Pharmaceutical care in the oncohaematology-specific outpatient units of the Pharmacy Services improved adherence (from 67.1% to 90.9%; $p < 0.001$) while the generalist outpatient units kept it constant (from 70.2% to 72.4%; $p = 0.509$).

Conclusions: Adherence is one of the most relevant parameters in the effectiveness of chronic treatments. Approximately half of our CML patients showed inadequate adherence to TKIs. This is the first prospective study to determine that the pharmacist's actions in oncohaematology-specific outpatient units of the Pharmacy Services are capable of influencing adherence and improving it.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.LU. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) es un proceso mieloproliferativo que representa el 15% de todas las leucemias¹. Las células proliferantes de esta neoplasia hematológica se caracterizan por la presencia del conocido cromosoma *Philadelphia*, resultado de una translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22 con un reordenamiento del gen *BCR-ABL* que codifica para una proteína con una elevada actividad tirosin-cinasa constitutiva¹.

Hasta el desarrollo de los inhibidores de tirosin-cinasa (TKI), la LMC era una enfermedad con una corta supervivencia. Sin embargo, la aparición de estos fármacos supuso un cambio en el panorama de esta enfermedad, logrando respuestas y supervivencia que permiten, en muchas ocasiones, transformar a la LMC en un proceso crónico². Los TKI son antineoplásicos de administración oral, lo que otorga a los pacientes de una libertad y autonomía frente a los fármacos de administración intravenosa, por lo que consiguen mejorar la calidad de vida de los individuos². La elevada eficacia de los TKI hace que estos se prescriban durante largos periodos de tiempo (años en la mayoría de los casos), motivo que puede comprometer a la adherencia y, por tanto, al éxito terapéutico de este tipo de medicación.

Actualmente, la falta de adherencia terapéutica se considera un problema de salud pública a nivel mundial, con consecuencias negativas tanto para el paciente como para los sistemas sanitarios, ya que constituye una de las principales causas del fracaso terapéutico. En los últimos años, esta falta de adherencia se ha visto incrementada por el acrecentamiento del número de individuos con enfermedades crónicas, polimedicados y por el aumento de la esperanza de vida³.

En muchas ocasiones el incumplimiento terapéutico pasa desapercibido para los equipos clínicos responsables del paciente, lo que limita a la efectividad de los tratamientos³. Por tanto, es necesario llevar a cabo una evaluación de las áreas de oportunidad en las que intervenir para que, una vez identificados los factores que más predominantemente condicionan a la adherencia, puedan construirse una serie de estrategias y recomendaciones de forma individualizada que mejoren el cumplimiento terapéutico del paciente. Dentro de los equipos multidisciplinares de los hospitales, el farmacéutico, como profesional sanitario con una gran proximidad al paciente, puede desempeñar un papel fundamental para evaluar el grado de adherencia al tratamiento e instaurar las intervenciones oportunas para su mejora.

En este trabajo nos planteamos como objetivos analizar la adherencia de los pacientes con LMC en tratamiento con TKI y evaluar el impacto que tiene la atención farmacéutica (AF) en el cumplimiento terapéutico. Además, se comparará la variabilidad de los resultados obtenidos en función del grado de especialización del farmacéutico responsable en las unidades de pacientes externos (UPE).

Métodos

Diseño y población de estudio

Se trata de un estudio multicéntrico y prospectivo de 20 meses de duración, dividido en 2 fases: una primera fase de tipo observacional,

de conocimiento y análisis de la adherencia, que consistió en aplicar los diferentes métodos de estudio del cumplimiento terapéutico como las encuestas y el registro de las dispensaciones de medicación. Una segunda, de intervención farmacéutica, de 8 meses de duración, en la que el farmacéutico realizó recordatorios y entrega de información escrita sobre la medicación a los pacientes no adherentes identificados en la primera fase del estudio.

En este estudio se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de LMC que acudían a retirar su tratamiento oral a las UPE de los diferentes servicios de farmacia de los hospitales.

Fueron excluidos aquellos individuos con edad menor a 18 años, que formaran parte de algún ensayo clínico o que presentaran un tiempo de tratamiento con TKI menor de 3 meses.

Recopilación de datos y evaluación de resultados

Para el análisis de la adherencia se empleó una combinación de 2 métodos:

Escala Simplificada para detectar Problemas de Adherencia (ESPA): se trata de una herramienta validada inicialmente para la evaluación del cumplimiento terapéutico en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aunque también se ha empleado para el análisis de la adherencia en otros procesos crónicos, permitiendo agrupar a los pacientes en adherentes versus no adherentes⁴. Se consideró como paciente «no adherente» aquel individuo en el que se obtuvo una puntuación inferior a 5 puntos (cada respuesta positiva supone un punto y cada respuesta negativa 0 puntos) respecto a las siguientes cuestiones:

- El paciente acude por medicación de acuerdo con las citas programadas o de manera justificada.
- El paciente conoce cómo tomar sus medicamentos
- El paciente conoce el nombre (marca comercial o principio activo) de los medicamentos que toma.
- El paciente toma sus medicamentos de forma adecuada respecto a los hábitos, alimentación, etc.
- Evolución clínica adecuada y valoración subjetiva buena.
- La cantidad de medicamento que el paciente conserva en su domicilio no supera la cantidad necesaria para 15 días de tratamiento.

Registro de dispensaciones (RD) del tratamiento en los últimos 6 meses desde las diferentes UPE: para ello se determinó el porcentaje de la medicación dispensada utilizando la fórmula: $[(\text{dosis totales prescritas} - \text{dosis no dispensadas}) \times 100 / \text{dosis totales prescritas}]$. Se consideró como paciente «no adherente» aquel con un porcentaje menor al 90%.

Los individuos que demostraron una falta de adherencia en cualquiera de estos 2 métodos fueron clasificados como «pacientes no adherentes». En aquellos sujetos en los que se detectó inicialmente una falta de adherencia, se reforzó la AF durante 8 meses. Para ello, se estableció un programa específico de AF en el que se ofrecía a los pacientes información individualizada tanto verbal como escrita sobre su plan farmacoterapéutico (Anexo 1, incluido en el material suplementario). Transcurrido este periodo de tiempo se volvió a

reevaluar la adherencia de los pacientes utilizando, nuevamente, la combinación de estos 2 métodos.

Los datos clínicos se obtuvieron a partir de las historias clínicas electrónicas de los pacientes, registrándose: edad al diagnóstico, género, años de tratamiento, TKI utilizado y pauta posológica.

Análisis estadístico

La evaluación de los datos se realizó de manera descriptiva y de forma estratificada en relación con la adherencia de los pacientes (adherentes versus no adherentes).

Para el análisis de la significación respecto al cambio porcentual de la adherencia inicial respecto a la adherencia lograda tras la intervención farmacéutica, se llevó a cabo una prueba de chi-cuadrado. La significación estadística se estableció con un valor de $p \leq 0,05$.

Resultados

Un total de 130 pacientes participaron en este estudio, de los cuales el 55,4% ($n = 72$) fueron hombres. La edad media de esta población fue de 58,9 años (20-90), con un tiempo medio de tratamiento con TKI de 4,7 años (0,6-13).

La adherencia para esta población de pacientes fue del 68,4% ($n = 89$). Cuando se estratificaron a los pacientes en función del grado de cumplimiento terapéutico, se observó que el 56,9% ($n = 74$) de los individuos presentaba una alta adherencia, el 11,5% ($n = 15$) una adherencia media y el 31,5% ($n = 41$) resultó ser no adherente al tratamiento (fig. 1).

En el momento del estudio, el 63,1% ($n = 82$) de los pacientes se encontraba en tratamiento con imatinib, el 25,4% ($n = 33$) con nilotinib y el 11,5% ($n = 15$) con dasatinib. Se observó que la adherencia no variaba en función del fármaco utilizado: imatinib (54,8%), nilotinib (63,6%) y dasatinib (54,3%) ($p = 0,67$).

Durante la fase de intervención farmacéutica, hubo una pérdida de seguimiento de 7 pacientes (5,38%), por lo que finalmente el estudio concluyó con un total de 123 individuos: el 55,4% varones, con una edad media de 58,9 años (20-90), con un tiempo medio de tratamiento de 5,5 años [0,6-13]. De los 5 hospitales participantes en este estudio, 3 presentaban UPE específicas oncohematológicas y 2 UPE generalistas (a las cuales acuden todos los pacientes con tratamientos de dispensación hospitalaria independientemente del tipo de enfermedad). Las características basales de las poblaciones incluidas en ambos grupos resultaron ser homogéneas (tabla 1).

Tras los 8 meses de intervención farmacéutica, se observó una mejora significativa de la adherencia (fig. 2).

El análisis de la mejora de adherencia en función del tipo de UPE, tras la fase de intervención farmacéutica, mostró una mejora significativa en

Tabla 1
Estratificación y características basales de los individuos incluidos en el estudio en función de las unidades de pacientes externos (UPE) a las que acudían

	UPE específicas ($n = 66$)	UPE generalistas ($n = 57$)	p
Edad media, años	58,9	59,1	0,748
Sexo varón, %	58,5	50	0,327
Tiempo medio con TKI, años	5,1	5,7	0,187

TKI: Inhibidores de la tirosín-cinasa; UPE: Unidad de Pacientes Externos

la tasa de adherencia de aquellos pacientes que acudían a las UPE específicas oncohematológicas ($p < 0,001$) (fig. 3). Sin embargo, los individuos que retiraban su medicación en las UPE generalistas mantuvieron su grado de adherencia constante (fig. 3).

Discusión

Los antineoplásicos orales han dotado a los pacientes de una autonomía y calidad de vida que no logran los tratamientos. Sin embargo, estos muestran el inconveniente de una posible falta de adherencia por parte de los pacientes, lo que compromete su eficacia^{5,6}. El incumplimiento terapéutico está considerado actualmente como uno de los principales problemas de salud pública que afecta tanto al paciente, como al sistema sanitario, considerándose como uno de los factores más importantes que interfieren en la efectividad y seguridad farmacológica, empeorando la calidad de vida del paciente, incrementado la morbilidad y aumentando el uso y coste de los recursos sanitarios³.

El cumplimiento terapéutico de los pacientes ha sido altamente estudiado en los diferentes campos de la sanidad. Sin embargo, en el campo de la oncohematología, los datos disponibles sobre la adherencia en la terapia oral son escasos. En un principio, cabría esperar que los pacientes oncológicos presentaran una adherencia elevada a su tratamiento debido a la percepción de gravedad que tienen sobre su enfermedad. Sin embargo, la adherencia al tratamiento antineoplásico oral puede oscilar entre 16 y 100%, dependiendo del tipo de terapia y del método empleado para su determinación⁷. En un estudio que incluyó a una gran cohorte de pacientes con LMC en tratamiento con TKI, se determinó que únicamente el 49% de los individuos presentaba una alta adherencia⁸. En este trabajo también fue evaluado el impacto clínico asociado al cumplimiento terapéutico en esta población de pacientes, observándose como aquellos sujetos con un mayor grado de adherencia obtenían una mayor supervivencia global respecto a lo que poseían una baja o media adherencia⁸. Por otro lado, en un estudio

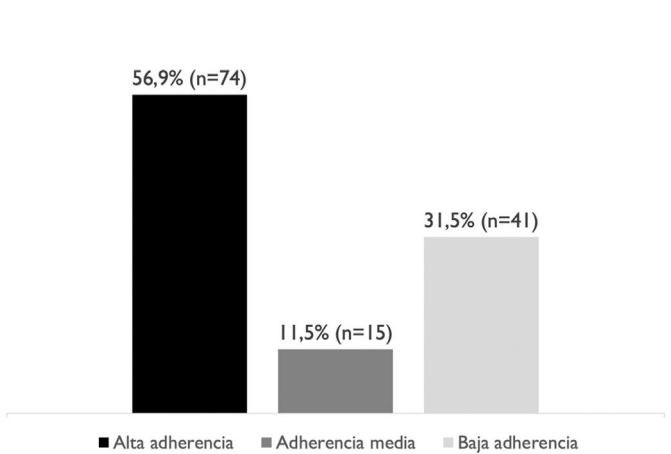


Figura 1. Estratificación de los pacientes incluidos en el estudio en función del grado de cumplimiento.

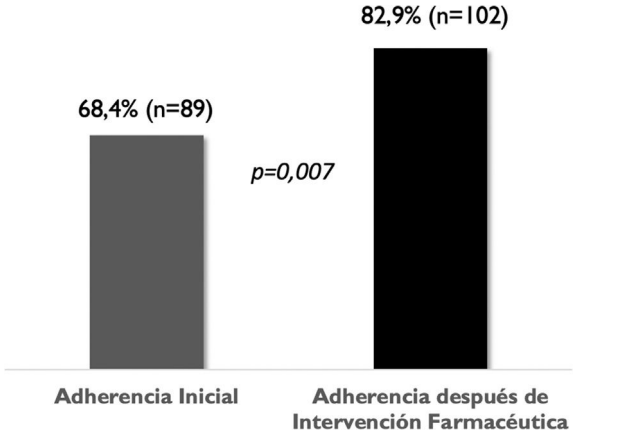


Figura 2. Representación gráfica del impacto de la intervención farmacéutica en la adherencia de la población de estudio: se muestra el porcentaje de la adherencia al inicio del estudio y tras los 8 meses de atención farmacéutica.

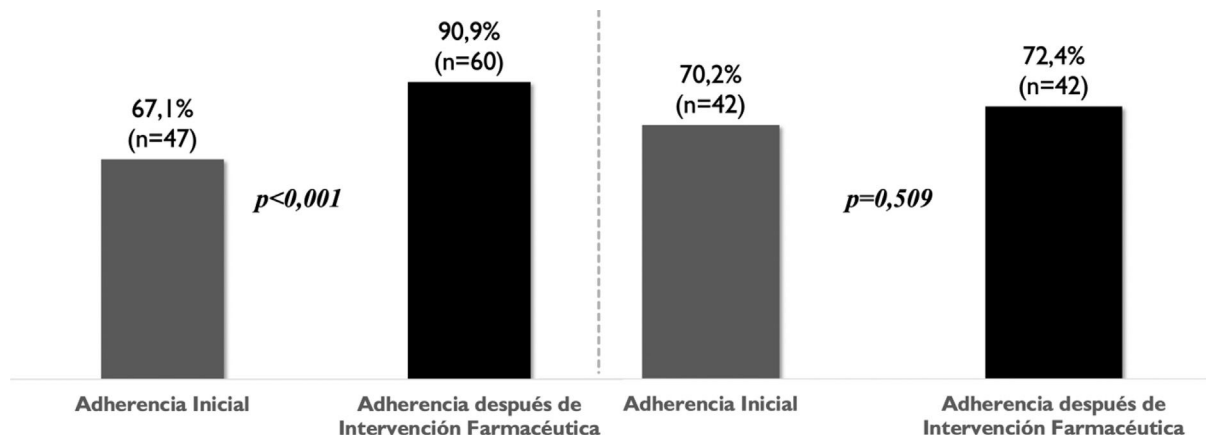


Figura 3. Impacto de las unidades de pacientes externos (UPE) en la mejora de la adherencia: se muestra el porcentaje de la adherencia al inicio del estudio y tras los 8 meses de atención farmacéutica en las UPE específicas oncohematológicas y UPE generalistas.

que incluyó a pacientes con cáncer de mama que recibían anastrozol como tratamiento adyuvante, se observó como el cumplimiento terapéutico disminuía a lo largo del tiempo⁹. Durante el primer año de terapia, alrededor del 75% de las pacientes logró una adherencia óptima al tratamiento, mientras que esta tasa se redujo al 60% aproximadamente a partir del tercer año⁹. De una forma similar, en nuestro trabajo se puede observar como para un tiempo medio de tratamiento de unos 5 años aproximadamente, la proporción de individuos con una alta adherencia fue de 56,9% que, en principio, fue independiente del TKI utilizado (imatinib [54,8%], nilotinib [63,6%] y dasatinib [54,3%]) ($p = 0,67$).

Mediante este trabajo hemos analizado la adherencia a los TKI para la LMC a la vez que se ha determinado el impacto que presenta la atención farmacéutica en la mejora del cumplimiento terapéutico. Para ello, el primer paso consistió en evaluar el grado de adherencia de cada sujeto en el momento de su inclusión en el estudio, lo que nos permitió identificar a aquellos individuos con bajo y medio cumplimiento terapéutico y, por tanto, susceptibles de una intervención farmacéutica más exhaustiva. Así, durante un periodo de 8 meses a cada uno de estos pacientes se les realizó un seguimiento más estrecho del cumplimiento terapéutico mediante el refuerzo de información, tanto oral como escrita, adecuándola a las características del individuo. La importancia de individualizar de esta forma la AF radica en conseguir que el paciente sea capaz de interiorizar su propio plan terapéutico en su vida diaria. En un estudio desarrollado previamente por este mismo grupo de investigadores, pudimos observar que ciertas características socioeconómicas de los pacientes, tales como el nivel de estudio y la situación laboral del individuo, condicionaban significativamente a la adherencia a los TKI, por lo que fue fundamental tenerlas en consideración a la hora de establecer las medidas correctoras del cumplimiento terapéutico¹⁰.

En la segunda fase de nuestro estudio quisimos validar el papel del farmacéutico en la promoción del correcto cumplimiento terapéutico mediante una adecuada AF. Para ello, el profesional sanitario debe aportar la información necesaria al paciente e intentar que este asimile todos aquellos aspectos a tener en cuenta en relación a su enfermedad y a su medicación, promoviendo de este modo la continuidad del tratamiento y asegurando la efectividad y seguridad del mismo. Debido a esto, el farmacéutico desempeña un papel fundamental en la evaluación de la adherencia y en la implementación de medidas para su optimización y mantenimiento. Sin embargo, hasta el momento no se ha hallado ninguna intervención que, por sí misma, logre mejorar la adherencia de manera global en todos los pacientes y en cualquier enfermedad¹¹. Por ello, dada la diversidad de factores que influyen en la adherencia al tratamiento, para lograr su mejora se requiere un

enfoque multifactorial y el uso de múltiples estrategias combinadas llevadas a cabo desde las UPE. En nuestro caso, diseñamos un plan específico de AF (Anexo 1) para la mejora del cumplimiento terapéutico basándonos fundamentalmente en 2 tipos de intervenciones: aquellas que se engloban bajo las estrategias conductuales y las de tipo educativas.

A partir de las intervenciones conductuales buscábamos modificar o reforzar la actitud de los pacientes, potenciando de esta forma su participación en el autocuidado y en la resolución de sus problemas. Algunas de las estrategias de este tipo que promovíamos eran el uso de pastilleros, calendarios y otros sistemas de recordatorio haciendo uso de dispositivos electrónicos. Además, una de las herramientas más valiosas que poseemos los profesionales de la salud para la promoción del cambio conductual de los pacientes es la entrevista clínica motivacional. Esta estrategia no solo logra mejorar la relación profesional-paciente, sino que, además, nos permite obtener información precisa del individuo y determinar cuáles son las barreras que le impiden obtener una correcta adherencia. En cuanto a las intervenciones de tipo educativas, las cuales están fundamentadas principalmente en la proporción de información oral y escrita, diseñamos una hoja de información al paciente en la que incluíamos aquellos aspectos esenciales que debe conocer el individuo sobre su tratamiento y que podría ser fácilmente adaptada al plan terapéutico de cada sujeto. Además, el contenido de este documento era comentado y revisado junto al paciente durante su visita a la UPE.

Con nuestro estudio hemos podido demostrar, por primera vez, que la AF mejora los resultados de adherencia en los pacientes con LMC en tratamiento con TKI. Pero esta mejora requiere de un trabajo clínico especializado con profesionales formados en la enfermedad, tal y como muestran nuestros datos, ya que dicho incremento porcentual únicamente se logra en las UPE específicas oncohematológicas; Las UPE generalistas, empleando las mismas medidas que las específicas, no lograron modificar la tasa de adherencia. Es bien sabido que la corrección de la adherencia requiere de una acción dirigida, específica y consciente sobre la misma para poderla mejorar, por lo que, ya desde hace una década, surge a partir de esta idea uno de los proyectos más ambiciosos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH): MAPEX (Mapa Estratégico de Atención Farmacéutica al Paciente Externo)¹². Gracias a este proyecto se han podido desarrollar una serie de modelos de estratificación asistencial del paciente, documentos de integración en los equipos multidisciplinares y guías de práctica clínica para la atención farmacéutica adaptada a diferentes enfermedades¹². Este nuevo modelo de AF que ofrece una asistencia más específica, puede contribuir a mejorar los resultados clínicos y calidad de vida de los individuos, a la vez que promueve alcanzar la

máxima eficiencia del sistema sanitario¹². Para ello, uno de los requisitos imprescindibles que requiere este modelo es que el farmacéutico debe estar altamente especializado en cada tipo de enfermedad¹². No obstante, es frecuente que aún hoy en día existan servicios de farmacia que no dispongan de consultas monográficas oncohematológicas, por lo que, en este sentido, seguimos teniendo un largo camino por recorrer.

Entre las posibles limitaciones de este trabajo destaca el sesgo inherente que este tipo de estudios posee, y es que los pacientes a los que se les repite un proceso evaluativo en el tiempo aprenden a responder de manera «correcta» a los aspectos que se les evalúa, por lo que se pueden sobreestimar los resultados logrados. Sin embargo, para reducir dicho sesgo, la adherencia fue determinada mediante la combinación de 2 métodos: la encuesta ESPA y el registro de dispensaciones de la medicación en las UPE. Aparte de esto, la escala ESPA, aunque fue fácilmente aplicable a nuestros pacientes de LMC en tratamiento con TKI, se trata de una herramienta que originalmente fue validada para la evaluación de la adherencia a la terapia con antirretrovirales para el VIH, por lo que realmente carecemos de experiencia previa en cuanto a su empleo en otro tipo de población⁴.

A pesar de esto, nos encontramos ante el primer estudio, que tengamos constancia, en el que de forma prospectiva e intervencionista se ha logrado demostrar cómo influye la AF en la adherencia a los TKI en los pacientes con LMC. La adherencia es uno de los parámetros más relevantes en la efectividad de los tratamientos crónicos. Debido a esto, de nuestro estudio podemos extraer varios aspectos fundamentales para lograr una mejora de los resultados en salud mediante la corrección activa del cumplimiento terapéutico de los pacientes en tratamiento con antineoplásicos orales. En esta línea, hemos podido comprobar cómo las UPE específicas oncohematológicas aportan una AF de mayor eficacia y calidad, a la vez que ofrece una mejor adaptación a las necesidades de los individuos, lo que se traduce finalmente en mejores resultados sobre el cumplimiento terapéutico de nuestros pacientes.

Aportación a la literatura científica

La adherencia ha sido altamente estudiada en los diferentes campos de la sanidad, aunque no ha sido así en la oncohematología. Mediante este estudio hemos querido analizar la adherencia a los inhibidores de la tirosin-cinasa de los pacientes con leucemia mieloide crónica, a la vez que hemos evaluado la influencia de la atención farmacéutica sobre la misma. Nuestros resultados, además de destacar la importancia del farmacéutico en el manejo de tratamientos crónicos, permitirán sentar las bases para la implementación de un programa de atención farmacéutica más específico y mejorar, de esta forma, los resultados en salud de los pacientes oncohematológicos.

Este estudio determina que las unidades de pacientes externos (UPE) específicas oncohematológicas aportan una atención farmacéutica de mayor eficacia y calidad, a la vez que ofrece una mejor adaptación a las necesidades de los individuos, lo que se traduce finalmente en mejores resultados sobre el cumplimiento terapéutico de nuestros pacientes. Este es el primer estudio, que tengamos constancia, en el que de forma prospectiva e intervencionista se ha logrado demostrar cómo influye la atención farmacéutica en la adherencia a los inhibidores de la tirosin-cinasa en los pacientes con leucemia mieloide crónica.

Responsabilidades éticas

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos de los individuos participantes, la información se trató de forma disociada,

de manera que quedaba imposibilitada la identificación de los sujetos. Todos los pacientes recibieron una hoja de información y firmaron el consentimiento informado para su participación en el estudio.

Este trabajo fue aprobado por cada uno de los comités de ética de la investigación clínica correspondiente a los hospitales participantes (código LOH-IMA-2013-01).

Financiación

Esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de organismos del sector público, comercial o sin ánimo de lucro.

Declaración de autoría

Todos los autores de este estudio han contribuido de forma sustancial en la elaboración del mismo. Se han encargado del diseño del estudio: Betel Del Rosario, María Micaela Viña Romero, Virginia González Rosa, Carolina Alarcón Payer, Leonor Oliva Oliva, Gloria Julia Nazco Casariego, Fernando Gutiérrez Nicolás.

La búsqueda de bibliografía la ha realizado: Betel Del Rosario, María Micaela Viña Romero, Virginia González Rosa, Carolina Alarcón Payer, Leonor Oliva Oliva.

La recolección de los datos y el análisis estadístico ha sido realizado por: Betel Del Rosario, Virginia González Rosa, Carolina Alarcón Payer, Fernando Gutiérrez Nicolás.

La preparación del manuscrito fue realizada por: Betel Del Rosario, María Micaela Viña Romero, Virginia González Rosa, Carolina Alarcón Payer, Leonor Oliva Oliva, Gloria Julia Nazco Casariego, Fernando Gutiérrez Nicolás.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación con la investigación, la autoría y la publicación de este artículo.

Responsabilidad y cesión de derechos

Todos los autores aceptamos la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (disponible en <http://www.icmje.org/>).

Los autores cedemos, en el supuesto de publicación, de forma exclusiva los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte sonoro, audiovisual o electrónico) de nuestro trabajo a Farmacia Hospitalaria y por extensión a la SEFH. Para ello se firmará una carta de cesión de derechos en el momento del envío del trabajo a través del sistema online de gestión de manuscritos.

Declaración de contribución de autoría CRediT

Betel Del Rosario García: Writing – review & editing, Writing – original draft, Validation, Supervision, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **María Micaela Viña Romero:** Visualization, Supervision, Methodology, Investigation, Data curation, Conceptualization. **Virginia González Rosa:** Validation, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation. **Carolina Alarcón Payer:** Validation, Supervision, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation. **Leonor Oliva Oliva:** Validation, Supervision, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation. **Gloria Julia Nazco Casariego:** Validation, Supervision, Investigation, Formal analysis. **Fernando Gutiérrez Nicolás:** Visualization, Validation, Supervision, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization.

Appendix A. Anexo 1

Programa específico de Atención Farmacéutica

Fases	Descripción
Preparación	Antes de iniciar la consulta, se revisará la historia clínica del paciente para conocer los datos personales, el diagnóstico, parámetros clínicos, medicación concomitante y otros datos farmacoterapéuticos necesarios para el desarrollo de la entrevista. El farmacéutico debe determinar el grado de comprensión que el paciente presenta acerca de su enfermedad y más concretamente, sobre su tratamiento. Para ello, se le formularán una serie de preguntas que respondan a: <i>conocimiento de la enfermedad, indicación y motivo del tratamiento, conocimiento del régimen terapéutico, incluyendo nombre de los fármacos, dosis, frecuencia y consideraciones de administración, condiciones especiales de conservación, precauciones y efectos adversos</i>
Prospección	Es preciso conocer el estilo de vida del paciente, horarios y actividades cotidianas para poder, posteriormente, establecer un esquema individualizado de administración de fármacos. A partir de la primera visita, el farmacéutico deberá estimar el grado de adherencia del paciente al tratamiento. Para ello se realizará el cuestionario ESPA (Escala Simplificada para detectar Problemas de Adherencia) y se evaluará el registro de dispensaciones de medicación mediante la fórmula: $[(\text{dosis totales prescritas}-\text{dosis no dispensadas}) \times 100/\text{dosis totales prescritas}]$. Se reforzará la información acerca de la importancia que presenta la correcta administración de fármaco para la consecución de una respuesta clínica adecuada
Información	El farmacéutico transmitirá al paciente los conocimientos suficientes para conseguir una correcta utilización de los medicamentos. Se proporcionará información tanto oral como escrita. Esto permitirá al paciente revisar tranquilamente en su domicilio cualquier detalle sobre su tratamiento. De esta manera, podrá reforzar y comprender mejor lo que se le explicó durante la consulta La información básica que debe contener el folleto informativo es: ¿Qué es este fármaco y cuál es la indicación para la que se prescribe? ¿Qué dosis debe tomar? ¿Cómo debe tomar esta medicación? ¿Qué debe hacer si olvida una toma de medicación? ¿Qué aspectos debe contar a su médico y farmacéutico antes de empezar el tratamiento? ¿Qué efectos adversos puede experimentar con este

(Continuación)	
Fases	Descripción
Dispensación y cita de la próxima visita	tratamiento? ¿Con qué fármacos podría interaccionar este medicamento? ¿Cómo debe conservar este fármaco? Otras observaciones a tener en cuenta
	La medicación debe dispensarse para periodos entre 1-3 meses y coincidiendo, a ser posible, con la visita médica

Bibliografía

- Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2018 update on diagnosis, therapy and monitoring. Am J Hematol. 2018;93:442–59.
- O'Neill VJ, Twelves CJ. Oral cancer treatment: developments in chemotherapy and beyond. Br J Cancer. 2002;87(9):933–7.
- Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC). Dispensación, adherencia y uso adecuado del tratamiento: guía práctica para el farmacéutico comunitario. [consultado 06 Feb 2022], Disponible en: https://www.sefac.org/sites/default/files/2017-11/Adherencia_0.pdf.
- Ventura-Cerdá JM, Mínguez-Gallego C, Fernández-Villalba EM, Alós-Almiñana M, Andrés-Soler J. Escala simplificada para detectar problemas de adherencia (ESPA) al tratamiento antirretroviral [Simplified scale for medication adherence related problems in anti-retroviral therapy]. Farm Hosp. 2006;30(3):171–6.
- Jabbour EJ, Kantarjian H, Eliasson L, Cornelison AM, Marin D. Patient adherence to tyrosine kinase inhibitor therapy in chronic myeloid leukemia. Am J Hematol. 2012;87(7):687–91.
- Martínez S, Creus N, Conde M, Sala J, Pujol M. Adherencia al tratamiento quimioterápico oral. Atención Farmacéutica. 2011;13(1):24–33.
- Marin D, Bazeos A, Mahon FX, Eliasson L, Milojkovic D, Bua M, et al. Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. J Clin Oncol. 2010;28(14):2381–8.
- Kim Y, Go TH, Jang J, Lee JB, Lim ST, Shim KY, et al. Survival impact of adherence to tyrosine kinase inhibitor in chronic myeloid leukemia. Korean J Intern Med. 2021;36(6):1450–8.
- Partridge AH, LaFountain A, Mayer E, Taylor BS, Winer E, Asnis-Alibozek A. Adherence to initial adjuvant anastrozole therapy among women with early-stage breast cancer. J Clin Oncol. 2008;26:556–62.
- Del Rosario García B, Viña Romero MM, González Rosa V, Alarcón Payer C, Oliva Oliva L, Merino Alonso FJ, et al. Risk factors determining adherence to tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukaemia. J Oncol Pharm Pract. 2024;30(5): 902–6.
- Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Adherencia terapéutica: factores modificadores y estrategias de mejora. Ars Pharm. 2018;59(4):251–8.
- Morillo-Verdugo R, Lizeaga-Cundin G. Atención farmacéutica de precisión en oncohematología. Farm Hosp. 2024;48(3):91–2.