Farmacia Hospitalaria 47 (2023) 85–92

Farmacia HOSPITALARIA
Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
www.elsevier.es/farmaciahospitalaria

Revisión

Necesidades y experiencia farmacoterapéutica de los pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con inhibidores de la tirosina cinasa: revisión sistemática

Ana Isabel Cachafeiro Pin[a,*], Laura Villaverde Piñeiro[b], Susana Martín Clavo[c] y Martha Milena Silva Castro[d]

[a] Servicio de Farmacia, Hospital Público da Mariña, Lugo, España
[b] Servicio de Farmacia, Hospital Público de Monforte de Lemos, Lugo, España
[c] Servicio de Farmacia, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España
[d] Vocalía de Investigación, Sociedad Española de Optimización de la Farmacoterapia, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 20 de diciembre de 2021
Aceptado el 2 de mayo de 2022
On-line el 2 January 2023

Palabras clave:
Leucemia mieloide
Estudios cualitativos
Inhibidores de la tirosina cinasa
Leucemia mieloide crónica BCR-ABL positivo

RESUMEN

Objetivo: diversas investigaciones cuantitativas generan evidencia sobre los pacientes con leucemia mieloide crónica y el tratamiento activo con inhibidores tirosina cinasa, pero son escasas las investigaciones cualitativas que orienten sus resultados a cómo acompañar a los pacientes a lo largo de su enfermedad. El objetivo es conocer las expectativas, las necesidades de información y las experiencias condicionantes al usar inhibidores tirosina cinasa en los pacientes con leucemia mieloide crónica en los estudios cualitativos publicados en la literatura científica.
Métodos: se revisaron sistemáticamente investigaciones cualitativas publicadas entre 2003 y 2021 en Pubmed/Medline, Web of Science y Embase de pacientes con leucemia mieloide crónica tratados con inhibidores tirosina cinasa. Las palabras clave fueron «Leukemia, Myeloid» y «Qualitative Research». Se excluyeron artículos sobre la fase aguda o blástica.
Resultados: se localizaron 184 publicaciones. Eliminando los duplicados, se incluyeron 6 (3%) y excluyeron 176 (97%). Los estudios muestran la enfermedad como inflexión en la vida de los pacientes, quienes desarrollan sus propias estrategias para controlar los efectos adversos. Los factores que determinan la experiencia farmacoterapéutica con inhibidores tirosina cinasa deben abordarse mediante estrategias personalizadas: esto permitiría la detección temprana de problemas, reforzaría la educación en cada etapa y promovería la discusión abierta sobre las causas complejas que subyacen al fracaso del tratamiento.
Conclusiones: esta revisión sistemática evidencia que abordar los factores que determinan la experiencia de enfermar de leucemia mieloide crónica y recibir el tratamiento con inhibidores tirosina cinasa debe realizarse implementando estrategias personalizadas teniendo en cuenta las necesidades de los pacientes.
© 2022 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/).

Medication experience and patient's related needs in chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors: Systematic review

Keywords:
Leukemia Myeloid
Qualitative Research
tyrosine kinase inhibitors
Leukemia, Myelogenous, Chronic, BCR-ABL Positive

ABSTRACT

Objective: Several studies quantitatively described patients with Chronic Myeloid Leukaemia on active treatment with tyrosine kinase inhibitors, however there are few qualitative studies that focus their results on how to accompany patients in the course of the disease over time. The objective of this review is to find out what are the expectations, information needs and experiences that determine adherence to treatment with tyrosine kinase inhibitors in patients with Chronic Myeloid Leukaemia in qualitative research articles published in the scientific literature.
Methods: A systematic review of qualitative research articles published between 2003-2021 was carried out in PubMed/Medline, Web of Science and Embase databases. Main keywords used were: "Leukaemia, Myeloid" and "Qualitative Research". Articles on the acute phase or blast phase were excluded.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: ana.isabel.cachafeiro.pin@sergas.es (A. I. Cachafeiro Pin).

https://doi.org/10.1016/j.farma.2022.11.002
1130-6343/© 2022 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/).

Results: 184 publications were located. After elimination of duplicates, 6 (3%) were included and 176 (97%) publications were excluded. Studies show that the illness is a turning point in patients' lives, and they develop their own strategies for managing the adverse effects. The factors that determine medication experiences with tyrosine kinase inhibitors should be addressed by implementing personalized strategies: this would result in early detection of problems, reinforce education at each stage and promote open discussion about complex causes underlying the treatment failure.

Conclusions: This systematic review provides evidence that implementation personalized strategies must be done to adress the factors that determine the illness experience with Chronic Myeloid Leukaemia and receiving treatment with tyrosine kinase inhibitors.

© 2022 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. 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 tipo específico de cáncer originado en las células de la médula ósea. Ha sido definida en guías de práctica clínica[1] como: «una enfermedad neoplásica hematológica maligna clonal de las células troncales pluripotentes encuadrada dentro del grupo de neoplasias mieloproliferativas crónicas». La LMC es inducida por una translocación recíproca entre los brazos largos de los cromosomas 9 y 22, lo que genera el llamado Cromosoma Filadelfia aberrante que se traduce en una oncoproteína BCR-ABL con actividad tirosina cinasa.

Los autores refieren que la LMC se presenta de forma asintomática en la mayoría de los casos, «sin esplenomegalia, con menor leucocitosis, en estadios con mejor pronóstico»[2]. A menudo el diagnóstico tiene lugar tras un examen médico o un análisis de sangre rutinario. El inicio del tratamiento debe ser inmediato tras el diagnóstico[3]. Dentro de la evolución de la enfermedad podemos distinguir 3 fases: crónica, acelerada y crisis blástica (leucemia aguda). En el tratamiento de la fase crónica, los inhibidores tirosina cinasa (ITK) han relegado el uso de agentes quimioterápicos y/o interferón como tratamiento estándar. Los ITK se han convertido en el tratamiento convencional de la LMC.

El objetivo del tratamiento de la LMC en fase crónica con los distintos ITK es obtener y mantener la respuesta hematológica, citogenética y molecular, evitar la progresión a fase aguda o crisis blástica y minimizar la toxicidad. Los ITK indicados para el manejo de LMC de nuevo diagnóstico son imatinib, dasatinib, nilotinib y bosutinib[4]. Para garantizar esta respuesta, los pacientes deben garantizar una correcta adherencia y tomar el tratamiento prescrito todos los días, siguiendo las recomendaciones que los profesionales de la salud les indican, pues el éxito de la terapia depende del adecuado cumplimiento del tratamiento[5].

El estudio ADAGIO[6] mostró que solamente un 14,2% de los pacientes tomaron las dosis de imatinib prescritas siguiendo estrictamente las indicaciones de los prescriptores. Cuando hay respuesta óptima, el porcentaje de los pacientes que no se adherían a las pautas del tratamiento era del 7,3%. En los pacientes con respuesta subóptima hubo más porcentaje de pacientes no adherentes: 23,2%. En este sentido, el estudio de Marín *et al.*[7] sugiere que la incapacidad de obtener respuestas moleculares adecuadas en los pacientes con LMC tratados con imatinib durante algunos años, puede ser debido a dificultades para lograr la adherencia. Por este motivo, el enfoque de esta revisión sistemática va incluso más allá de la medida de la adherencia, centrándose en conocer la experiencia de los pacientes con su medicación, mostrando cómo logran compartir su vida con la enfermedad y su tratamiento, ya que es un elemento clave para optimizar la adherencia y los resultados terapéuticos[8] y las vivencias, las actitudes, las creencias y las preferencias de los pacientes que determinan sus conductas respecto al uso de medicamentos, lo que conocemos como experiencia farmacoterapéutica[9].

En la fase crónica, los pacientes son atendidos regularmente en la consulta del Servicio de Farmacia siguiendo el Modelo de Atención Farmacéutica CMO (Capacidad, Motivación, Oportunidad)[10] dentro del proyecto Mapa Estratégico para la Atención al Paciente Externo (MAPEX)[11]. Se realiza un estrecho seguimiento y atención farmacéutica personalizada, donde se constata la efectividad de los tratamientos, y se busca ayudar a los pacientes en la prevención y la minimización de reacciones adversas. Además, se fomenta la adherencia estableciendo conjuntamente objetivos en cuanto a los resultados esperables con el tratamiento[9]. En este sentido, profundizar en los discursos de los pacientes ayudaría a los farmacéuticos y al equipo de salud a tomar unas óptimas decisiones compartidas[12] en las que el paciente participe de forma activa en su tratamiento y en el manejo de su enfermedad crónica. También permitiría responder dudas e inquietudes que los pacientes desarrollan a lo largo de la enfermedad.

Existen multitud de investigaciones cuantitativas[13–15] que describen la adherencia de los pacientes diagnosticados con LMC en tratamiento activo con ITK. En este sentido, son escasas las investigaciones cualitativas que orienten los resultados a cómo acompañar a los pacientes en el curso de la enfermedad durante largo tiempo. El objetivo de nuestra revisión es conocer las expectativas, las necesidades de información y las experiencias condicionantes al usar ITK en los pacientes con LMC en los estudios cualitativos publicados en la literatura científica, para profundizar en:

A. La experiencia con la enfermedad (*illness experience*[16]) y con la medicación (*medication experience*[17]) de los pacientes con LMC.
B. Las necesidades de información.
C. Las expectativas respecto al tratamiento.
D. El manejo con la medicación y sus efectos adversos.
E. La relación con los profesionales sanitarios que los atienden.
F. Las experiencias que han condicionado el uso del tratamiento.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática basada en *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)[18] para localizar, seleccionar, analizar y sintetizar los artículos de investigación cualitativa publicados sobre el tema.

Para realizar la estrategia de búsqueda en una revisión sistemática de estudios cualitativos es necesario reformular la pregunta de investigación desde la pregunta PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*), hacia la modalidad SPIDER[19] (*Sample, Phenomenon of Interest, Design, Evaluation, Research type*) (tabla 1).

La búsqueda se realizó en las bases de datos Pubmed/Medline, Web of Science (WoS) y Embase entre el 1 enero de 2003 y el 3 de octubre de 2021. Se eligieron los términos «*Medical Subject Headings*» (MeSH) considerados como descriptores más apropiados y se realizó la estrategia de búsqueda restringida, combinando mediante operadores boleanos todos los descriptores recogidos en la tabla 2.

Se replicó la estrategia de búsqueda #6 («*Leukemia, Myeloid*» [MeSH] AND «*Qualitative Research*» [MeSH]) en la base de datos WoS y en Embase.

Se realizó el proceso de selección de artículos originales y la revisión de los estudios aplicando los criterios de selección con base en el título y el resumen del artículo que figuran en la tabla 3.

Tabla 1
Pregunta de investigación en formato SPIDER y su equivalencia con la PICO

P- Population	S - Sample	Pacientes con leucemia mieloide crónica en tratamiento con inhibidores tirosina cinasa
I- Intervention	PI - Phenomenon of interest	Expectativas, necesidades de información y experiencias que han condicionado la adherencia
C-Comparison	D - Design	Estudios que usen métodos cualitativos
O- Outcome	E - Evaluation	Estudios relacionados con el fenómeno de interés: opiniones, percepciones, cualidades, narrativas, entre otras
	R - Research type	Métodos cualitativos: entrevistas a profundidad, grupo focal, etc.

Tabla 2
Presencia de los resultados numéricos de las referencias obtenidos para cada descriptor o sus combinaciones en Medline

Búsqueda	Descriptores	Resultados
#1	«Leukemia, Myeloid, Chronic-Phase» [MeSH]	984
#2	«Leukemia, Myeloid, Chronic-Phase» [MeSH] and «Qualitative Research» [MeSH]	0
#3	«Leukemia, Myeloid, Chronic-Phase» [MeSH] and «Narrative Medicine» [MeSH]) and «Patient Medication Knowledge» [MeSH] AND «Medication Therapy Management» [MeSH] and «Qualitative Research» [MeSH]	0
#4	«Leukemia, Myelogenous, Chronic, BCR-ABL Positive» [MeSH]	20.694
#5	«Leukemia, Myeloid» [MeSH]	100.044
#6	«Leukemia, Myeloid» [MeSH] and «Qualitative Research» [MeSH]	20

MeSH: Medical Subject Headings.

Tabla 3
Criterios de selección de artículos

Criterios de selección
- Población
  - o Diagnóstico LMC
  - o Tratamiento actual con ITK
- Lenguaje de la publicación: artículos que se encuentren en inglés, español, portugués o francés
- Diseño del estudio: estudios cualitativos y mixtos

Criterios de exclusión
- No estar en tratamiento activo con ITK en el momento de realización del estudio
- Diseño del estudio: estudios cuantitativos

ITK: inhibidores de la tirosina cinasa; LMC: leucemia mieloide crónica.

Las 2 revisoras independientes fueron farmacéuticas de hospital que trabajan en consultas de atención farmacéutica para pacientes oncohematológicos. Las diferencias se resolvieron por consenso con la participación de una de las farmacéuticas del equipo de investigación. Las discrepancias metodológicas fueron discutidas con la farmacéutica antropóloga, quien contrastó con los «*Standards for Reporting Qualitative Research*» (SRQR)[20] el cumplimiento de los criterios metodológicos de calidad para las investigaciones cualitativas.

Resultados

Resultados de la búsqueda

Se localizaron 184 publicaciones. Tras eliminar duplicados y aplicar los criterios de inclusión/exclusión, 6 estudios fueron finalmente incluidos, como puede observarse en la figura 1. La tabla 4 muestra la distribución y clasificación de las publicaciones localizadas.

Fueron excluídos 16 artículos localizados en Pubmed/Medline: 14 (87,5%) estudios realmente abordaban la leucemia aguda, 2 (12,5%) estudios no trataban de LMC sino de trasplante y leucemia en niños. En cuanto a los 160 estudios excluídos que se localizaron en WoS, 103 (64%) investigaciones correspondían a estudios de leucemia aguda, 30 (19%) a estudios relacionados con técnicas diagnósticas y analíticas, y 27 (17%) a estudios que no trataban de LMC. El 100% de los artículos seleccionados por título y abstract fueron obtenidos a texto completo. En la selección de estudios a texto completo la concordancia obtenida entre los revisores obtuvo un índice kappa = 0,92.

En los 6 estudios incluidos se realizó la extracción, la descripción y el análisis de la información. En general, estos estudios sobre LMC exploraron aspectos relativos al diagnóstico, el control de la enfermedad, la experiencia, la adherencia y la relación con los profesionales de la salud. Las investigaciones fueron realizadas en Brasil, Australia, Francia, Países Bajos, Alemania, Rusia, España y Taiwán. Los métodos cualitativos utilizados fueron: análisis de narrativas, análisis fenomenológico-interpretativo, etnografía, métodos mixtos y comparación constante. Todos los estudios incluyeron a pacientes y solo uno a profesionales sanitarios.

Resultados del análisis de los estudios

A continuación, se describen las principales características de los 6 artículos analizados.

-*Influencia de las actividades sociales en el uso de ITK.* Boons *et al.*[21] publicaron un estudio de método mixto basado en un cuestionario y en entrevistas semiestructuradas. El objetivo fue obtener información sobre las razones de no adherencia de los pacientes a la medicación en la LMC, las necesidades y los deseos de información y comunicación.

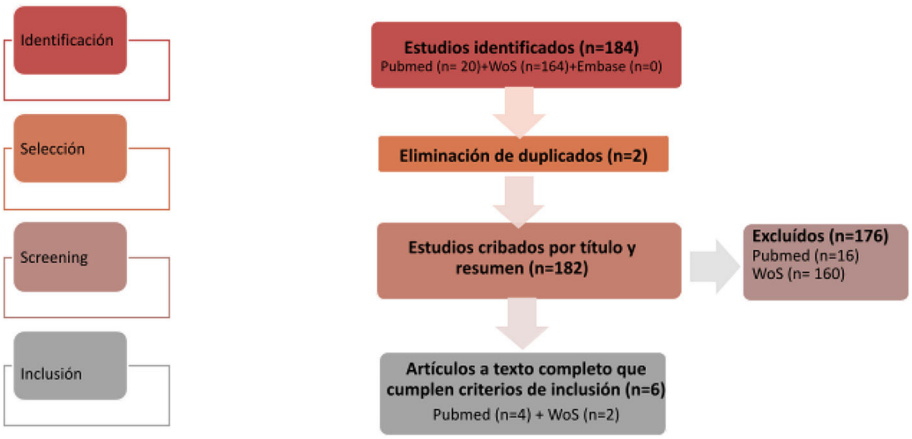

Figura 1. PRISMA diagrama de flujo.

Tabla 4
Resumen de los estudios incluidos

Artículo, título	Autor y año	Población, localización	Pacientes incluídos	Intervención Research question	Recogida de datos	Análisis y síntesis de datos
Needs for information and reasons for (non) adherence in chronic myeloid leukaemia: Be aware of social activities disturbing daily routines	Boons *et al.*[21], 2018	Pacientes tratados en 9 hospitales. Países Bajos	N = 13 Edad: 27-73 Mujer: 8 Hombre: 5	Entender los motivos de no adherencia, necesidades de información y comunicación	Cuestionario. Entrevista semiestructurada	Métodos mixtos. Análisis del marco temático cualitativo
Disease acceptance and adherence to imatinib in Taiwanese chronic myeloid leukaemia outpatients	Chen *et al.*[22], 2014	Pacientes atendidos en el hospital oncológico, Taiwán	N = 42 Edad: 20-80 Mujer: 19 Hombre: 23	Explorar las experiencias de los pacientes con imatinib y las actitudes que puedan influir adherencia	Entrevista semiestructurada	Método de comparación constante
Antes e depois da CML: experiências e dimensões da leucemia mieloide crônica como uma ruptura biográfica	Alzate *et al.*[23], 2014	Pacientes de hospital de referencia en atención hematológica. Hospital Universitario Edgard Santos. Salvador de Bahía (Brasil)	N = 6 Edad: 23-62 años Mujer: 3 Hombre: 3	Experiencias de enfermedad de los pacientes con LMC	Entrevistas de enfoque narrativo	Análisis de narrativas basándose en la indexación de categorías para análisis del texto
Lack of congruence between patients' and health professionals' perspectives of adherence to imatinib therapy in treatment of CML: A qualitative study	Wu *et al.*[24], 2015	Pacientes y profesionales del centro especializado en Australia (Peter MacCallum Cancer Center)	N = 16 Edad: 26-71 Mujer: 7 Hombre: 9, Profesionales de la salud: N = 10	Experiencia de uso de imatinib, barreras y facilitadores de adherencia desde las experiencias de los pacientes y los profesionales de la salud	Entrevistas cara a cara siguiendo un formato estandarizado semiestructurado	Investigación-participación-acción análisis fenomenológico interpretativo
The Patient Journey in Chronic Myeloid Leukemia Patients on Tyrosine Kinase Inhibitor Therapies: Qualitative Insights Using a Global Ethnographic Approach	Guilhot *et al.*[25], 2013	Pacientes con LMC procedentes de los centros de práctica clínica individual o comunidades online de Brasil, Francia, Alemania, Rusia y España	N = 50 Edad: 21-80 No especificada la distribución por género de los participantes	Evalúa los efectos del diagnóstico y el tratamiento en los pacientes con LMC y ofrece recomendaciones para los profesionales de la salud que brindan apoyo a los pacientes	Entrevistas en profundidad. Pacientes de Brasil y Francia se les dio la opción de participar en 2 fases adicionales de la investigación: realizar foto journals y recogida de diario en los 7 días anteriores y entrevista telefónica posterior	Etnografía
Experiences of living with chronic myeloid leukaemia and adhering to tyrosine kinase inhibitors: A thematic synthesis of qualitative studies	Hewison *et al.*[26], 2020	LMC en fase crónica, edad > 18 años, mujer y hombre, cualquier localización, estudios cualitativos, uso crónico ITK, manejo ambulatorio	9 estudios incluídos	Síntesis temática sobre las experiencias de vivir con LMC	Los datos extraídos incluyeron citas de los participantes, resúmenes de investigadores y conceptos e interpretaciones analíticos	Codificación completa de los datos extraídos, con códigos derivados de forma inductiva, con base en los objetivos del estudio

ITK: inhibidores de la tirosina cinasa; LMC: leucemia mieloide crónica; N: número de pacientes.

Se seleccionaron pacientes con LMC (≥ 18 años) en tratamiento con ITK, que completaron un cuestionario. Posteriormente, se les solicitó su participación en una entrevista semiestructurada. Los 61 pacientes (54 ± 12 años, 43% hombres) en tratamiento con imatinib (n = 32), dasatinib (n = 10) o nilotinib (n = 19) completaron el cuestionario. Treinta y tres pacientes (54%) utilizaron ITK como tratamiento de primera línea, 29 de ellos tomaban imatinib (87,9%). Los pacientes fueron tratados en 28 hospitales de Países Bajos. Quince (25%) pacientes informaron que omiten una toma al menos una vez al mes. A la mayoría no les preocupaba perder una toma y no comentaron las omisiones de tratamiento con su proveedor de atención médica. Finalmente entrevistaron a 13 pacientes de 9 hospitales, 8 mujeres y 5 hombres, con una edad que variaba entre 27 y 73 años. Las causas referidas de no adherencia fueron las actividades sociales que perturban las rutinas diarias (como celebraciones, etc.) y el deseo de evitar los efectos secundarios del tratamiento. Los pacientes demandaban que se les proporcionara información extensa y comprensible sobre todos los aspectos del tratamiento de la LMC, en particular los efectos secundarios, y una actitud de mayor apoyo del profesional de la salud.

-*Aceptación de la LMC y su tratamiento con imatinib como enfermedad crónica.* El estudio de Chen *et al.*[22] tuvo como objetivo explorar las percepciones, actitudes y preocupaciones que pueden influir en la adherencia al tratamiento con imatinib. Se realizó en clínicas de oncología para los pacientes ambulatorios de un centro médico de Taiwán. Se invitó a participar en el estudio a los pacientes con LMC que asistían regularmente a las consultas externas de oncología para recibir tratamiento con imatinib, desde octubre de 2011 hasta marzo de 2012. Se utilizaron entrevistas cara a cara semiestructuradas para explorar las experiencias y opiniones de los pacientes sobre su tratamiento, su estado actual de LMC y las condiciones de salud relacionadas con la LMC, sus inquietudes sobre el tratamiento y las conductas en la toma de imatinib. Las entrevistas a los pacientes se grabaron, se transcribieron textualmente y se analizaron temáticamente utilizando el enfoque de comparación constante. En este estudio se trataron temas relacionados con las opiniones de los pacientes sobre la enfermedad y las condiciones de salud, las preocupaciones e inquietudes que influyen en las conductas de utilización de imatinib. Participaron 42 pacientes con edades comprendidas entre los 20 y 80 años. Los temas emergentes incluyeron: aceptación de la enfermedad actual y el estado de salud, conceptos erróneos sobre la progresión de la enfermedad, factores asociados con la adherencia a imatinib, preocupaciones y manejo de los efectos adversos de los medicamentos. Los participantes consideraron acertadamente la LMC como una enfermedad crónica, pero tenían conceptos erróneos sobre la progresión de la enfermedad, el seguimiento terapéutico, la resistencia a imatinib y los síntomas de los efectos adversos. En general, siguieron las recomendaciones de toma de imatinib y mostraron preferencia por las prescripciones de larga duración para evitar las visitas ambulatorias regulares para la recogida de medicamentos. Los efectos adversos fueron la principal razón que influyó en la adherencia y llevó a la polifarmacia. La mayoría de los participantes adaptaron la forma de tomar sus medicamentos para mantener el uso de imatinib a largo plazo.

-*Experiencias y dimensiones de la LMC como ruptura biográfica*. El artículo de Alzate *et al.*[23] analizó las experiencias de la enfermedad LMC como una ruptura biográfica con base en 3 niveles: 1) los significados de la enfermedad y la LMC como amenaza, 2) las rupturas físicas y sociales, y las experiencias estigmatizantes, y 3) la percepción de un antes y un después de la LMC, con cambios en uno mismo en las relaciones sociales y la vida cotidiana. Se trata de un estudio cualitativo que incluye 6 pacientes de 23 a 62 años tratados en Brasil. El análisis de las narrativas con relación a la experiencia de la enfermedad constituye la base central de la metodología de estudio. El trabajo de campo tuvo una duración de 7 meses. Sobre los 3 niveles de ruptura biográfica los autores explican:

1) La LMC como amenaza: la sospecha y confirmación de una anormalidad, se produjo en ocasiones asociado a causas triviales, exámenes de rutina y hallazgos casuales. En los relatos sobre esta fase inicial, algunos participantes recordaban el número exacto de leucocitos en sangre o el aumento excesivo. Referían no comentar nada con amigos y familiares. La incertidumbre está presente en diferentes momentos de sus experiencias. La atención por el especialista en hematología fue descrita como un alivio inesperado o una esperanza. El estudio también explica el impacto que provoca la palabra leucemia en el mundo vital de los participantes.
2) Rupturas físicas y sociales y las experiencias estigmatizantes: algunos pacientes narran experiencias de rechazo de vecinos o amigos por desconocimiento e ignorancia. Emerge el significado sociocultural del cáncer como dolencia fatal negada o escondida.
3) Percepción antes y después de padecer LMC, cambios en uno mismo, en las relaciones sociales y en la vida cotidiana: la leucemia es percibida como una bomba, un antes y un después que marca lo que se podía hacer antes y lo que se puede hacer ahora reforzando lo valioso de vivir el presente. La LMC supone la renegociación de sus vidas e identidades con la enfermedad, las relaciones con el sistema de salud y los profesionales y las ambigüedades de tener una enfermedad grave. Las relaciones con los profesionales de la salud aparecen en forma de esperanza de manera relevante en los relatos.

-*Falta de congruencia entre perspectivas de pacientes y profesionales de la salud. Los profesionales desconocían las causas complejas*. El estudio de Wu *et al.*[24] trató de identificar las barreras y los facilitadores de la adherencia al tratamiento con ITK entendiendo las experiencias de los pacientes con LMC. Incluyó a 16 pacientes y 10 profesionales de la salud (4 hematólogos, 3 enfermeras y 3 farmacéuticos). Se realizaron entrevistas cualitativas semiestructuradas. Se grabaron, se transcribieron, se anonimizaron y se analizaron manualmente mediante un análisis fenomenológico interpretativo. Se incluyeron 12 pacientes y hubo al menos un caso de incumplimiento. Se recogieron las causas de adherencia no intencionada (olvidos y variaciones de rutina). Dentro de las razones intencionadas de no adherencia se incluyen: deseos de reducir los efectos adversos dosis dependientes y el apoyo insuficiente o los problemas de comunicación médico-paciente. Los pacientes con mayores tasas de incumplimiento son los que, tras periodos de control sostenido de la enfermedad, habían recibido consejos contradictorios sobre el incumplimiento. La información obtenida se estructura en temas y subtemas: 1) manejo de la enfermedad: tolerancia al tratamiento, búsqueda de ayuda en la medicina alternativa. 2) Perspectivas: la promoción, la adherencia y la conciencia de la enfermedad. Comparación con los demás. 3) Estrategias de adherencia: educación del paciente, desencadenantes, avances en la crisis y en la práctica clínica. 4) Riesgos de no adherencia, subtemas: complacencia, inconsciencia, métodos de detección de pobre adherencia. 5) Razones de no adherencia no intencionada: olvidos y deficiencia en la comunicación. 6) Razones de no adherencia intencionada: reducir el impacto del tratamiento en la vida, acceso a dispositivos médicos.

-*Los pacientes necesitan apoyo, educación, tranquilidad y continuidad del cuidado para mejorar la experiencia con su medicación*. La etnografía llevada a cabo por Guilhot *et al.*[25] incluyó 50 pacientes con LMC procedentes de centros de práctica clínica individual o comunidades online de Brasil, Francia, Alemania, Rusia y España, de edades comprendidas entre los 21 y 80 años. El estudio basó su entrevista a profundidad en un guión semiestructurado extenso, lo que permitió posteriormente organizar los resultados hallados en las 5 categorías o etapas comunes por las que pasan los pacientes con LMC durante el diagnóstico, el tratamiento y el manejo de la LMC: crisis, esperanza, adaptación, nueva normalidad e incertidumbre. Posteriormente, los clasificó según los estados de: inicialmente caracterizado, finalmente

caracterizado, hallazgos clave, retos, frase representativa del paciente y recomendaciones para los profesionales sanitarios en cada una de las etapas. Respecto a este último punto, los profesionales de la salud pueden ayudar a los pacientes a medida que atraviesan las primeras etapas de crisis y esperanza mostrando apoyo, favoreciendo la educación sanitaria y transmitiendo tranquilidad. Cuando los pacientes se encuentran en las etapas de adaptación y de nueva normalidad, los profesionales sanitarios pueden ayudarles estableciendo expectativas sobre los riesgos o beneficios de la farmacoterapia crónica a largo plazo y el seguimiento de la enfermedad reforzando la adherencia del paciente. Las distintas etapas se vieron afectadas por las experiencias emocionales y sociales de los pacientes, su conocimiento sobre la LMC, sus experiencias positivas con los profesionales sanitarios y/o su tratamiento, y su optimismo sobre su pronóstico a largo plazo.

-*Los pacientes con LMC experimentan efectos secundarios significativos del tratamiento que conllevan cambios en su bienestar psicológico y físico.* El último de los artículos revisados es el de Hewison *et al.*[26], se trata de una revisión temática. El objetivo de esta síntesis fue conocer los factores que influencian la adherencia de los pacientes a tratamientos con ITK. Las publicaciones incluidas se identificaron mediante la búsqueda en 5 bases de datos electrónicas utilizando criterios definidos. Se incluyeron todos los estudios cualitativos publicados que examinan a adultos con LMC que reciben ITK (9 en total). Los resultados se estructuran alrededor de 3 temas generales definidos, dentro de los cuales se abordan más aspectos relacionados:

1) Impacto de la enfermedad: se mencionan especialmente los efectos secundarios que afectan al bienestar de los pacientes tanto en la esfera física como psíquica, por lo que desarrollan sus propias estrategias para controlarlos y mejorar la adherencia. En cuanto a las actividades diarias: son muchas las áreas que se ven afectadas por la LMC y su tratamiento: trabajo, actividades de ocio, roles familiares, estigmatización por la enfermedad. En consecuencia, los pacientes adaptan sus rutinas, trabajos y aficiones para afrontar y gestionar su enfermedad y tratamiento. La etapa inmediatamente posterior al diagnóstico se define como un shock, con ansiedad y alerta sobre su estado de salud en el que frecuentemente acechan pensamientos pesimistas y miedo ante la nueva situación. Posteriormente ocurre una fase de aceptación y adaptación, donde los pacientes incrementan sus conocimientos sobre la enfermedad y su preocupación por los resultados analíticos o sobre el avance, o no, de su enfermedad.
2) Estrategias de manejo de la enfermedad: los pacientes desarrollan sus propias estrategias para seguir el tratamiento con ITK, en ocasiones con el apoyo familiar. Algunos pacientes declinan consultar a los profesionales de la salud sobre cómo suspender la medicación o sobre los efectos secundarios. No comunican los olvidos de medicación por 2 motivos: no quieren molestar al profesional sanitario, o no lo consideran relevante. Algunos pacientes utilizan medicina alternativa o complementaria. En cuanto a la falta de adherencia se distinguieron 2 tipos: intencionada o no intencionada (los olvidos, las barreras en el acceso a los medicamentos, el coste, etc.). Las decisiones de adherencia están muy condicionadas por el contexto de salud y estructura social. Un aspecto que podría condicionar la no adherencia es el efecto tranquilizador que los profesionales sanitarios transmitimos cuando se nos comunica una dosis omitida, pues podría reforzar la falta de adherencia. Las necesidades de información variaron a lo largo del tiempo y entre individuos. El conocimiento entre los pacientes sobre el tratamiento fue a menudo escaso y podría conducir a malentendidos.
3) Valorar los aspectos relativos a la atención: los pacientes valoraron positivamente el apoyo psicológico ofrecido por los profesionales de la salud, que fuesen accesibles, tuviesen una actitud de cuidado y transmitiesen tranquilidad. En lo relativo a las consultas entre el profesional de la salud y el paciente, subyace la necesidad de un enfoque abierto e individualizado, facilitando la discusión de los síntomas, la adherencia y sus perspectivas sobre la vida con LMC, pues, según sugieren los hallazgos, esto mejoraría la atención de los pacientes.

Discusión

Los 6 estudios cualitativos incluidos en esta revisión muestran el impacto de la enfermedad en la vida de los pacientes. Su descubrimiento cambia por completo sus esperanzas, sus horizontes y el enfoque vital. La experiencia de la enfermedad es descrita en todos los artículos, si bien en el artículo de Alzate *et al.*[23], es el eje conductor del estudio. Analizar la LMC como una ruptura biográfica a todos los niveles, facilita la comprensión por parte de los profesionales sanitarios de las distintas fases, de la carga emocional y el sufrimiento que supone para el paciente. Graffigna *et al.*[27] señalan que una mejor comprensión de las experiencias de los pacientes puede facilitar a los profesionales médicos la identificación de los desencadenantes emocionales sobre los que actuar, mejorar la relación clínica e involucrar más a los pacientes en su tratamiento. La etnografía de Guilhot *et al.*[25] utiliza entrevistas semiestructuradas extensas como metodología para establecer varias categorías dentro de la experiencia de enfermedad (crisis, esperanza, adaptación, nueva normalidad e incertidumbre) y para recomendaciones concretas a los profesionales en cada fase de la enfermedad, lo que supone una contribución en investigaciones futuras y una herramienta de aplicación clínica en sí misma.

Con respecto a la experiencia con la medicación, cabe destacar en los hallazgos de los estudios analizados en nuestra revisión, que los pacientes con LMC experimentan efectos secundarios significativos que inducen a cambios en su bienestar psicológico y físico. En consecuencia, al tratarse de una enfermedad crónica con la que es necesario aprender a convivir, desarrollan sus propias estrategias de control de la enfermedad, de manejo de su tratamiento y de los efectos secundarios. Chen *et al.*[22] apuntaban que, si bien los pacientes taiwaneses con LMC eran adherentes a imatinib, los efectos adversos habían cambiado su comportamiento respecto a la toma de otros medicamentos crónicos. La elección de un régimen de tratamiento de la LMC que sea simple y convenientemente adaptable a la rutina normal de los pacientes, puede ser un factor determinante e importante en su calidad de vida y adherencia al tratamiento, como indican Hirji *et al.*[28]. Por tanto, ante los cambios de comportamiento y adaptación, el papel del farmacéutico puede ser clave, ya que es el profesional que atiende al paciente antes de tomar la medicación. Los farmacéuticos deberíamos informar a los pacientes de los efectos adversos de los fármacos prescritos y orientarlos en cómo pueden afrontarlos. De esta forma se podría incrementar la sensación de autocontrol de la enfermedad y se reduciría el impacto en su calidad de vida. Considerando que en la consulta de atención farmacéutica no solo se revisa la medicación de la LMC sino los tratamientos concomitantes, se podría asesorar al paciente sobre su tratamiento de una forma integral.

En cuanto a las necesidades de información de los pacientes, varían según la fase de la enfermedad en la que se encuentren. Sería conveniente analizar los factores implicados a lo largo de las etapas y adaptar la información, los recursos y las intervenciones para responder a sus necesidades de una forma más personalizada.

Otro aspecto a tener en cuenta, para aplicar las recomendaciones de las investigaciones revisadas a la práctica clínica, es el apuntado por Boons *et al.*[21], que indicaba que la falta de adherencia se producía cuando los pacientes alteraban sus rutinas diarias. Esta podría ser una línea de investigación a explorar en futuros trabajos, pues sería interesante conocer qué actividades son las que más afectan a los pacientes a la hora de no poder utilizar la medicación como ha sido prescrita, si es un fenómeno relacionado a una franja de edad concreta o responde a otras casuísticas (estación del año, distribución semanal, patrones sociales, entre otros). Los hallazgos permitirían al clínico

proveer una estrategia proactiva de prevención y emitir recomendaciones específicas respecto a este punto. Este artículo también pone de manifiesto que la falta de adherencia al tratamiento no supone una preocupación para muchos de los pacientes, no se comunica al clínico y no se discute de forma abierta y proactiva. Esta cuestión está en la misma línea de lo explicado por Wu *et al.*[24], en tanto que no se conocen las causas complejas de los cambios de conducta o de las emociones que pueden afectar al uso de la medicación. En este sentido, los profesionales sanitarios debemos tener en cuenta que los pacientes tienden a responder lo que se espera de ellos, dando respuestas que dan prueba de deseabilidad social, ya que están bajo el juicio de los profesionales. Aunque los pacientes crónicos, y en concreto los pacientes con LMC, son recurrentemente informados de la importancia de ser adherentes en su tratamiento, responderán de una manera u otra si se sienten juzgados. Desde una perspectiva cualitativa, no se trata de juzgar si los pacientes son veraces, sino del porqué y el cómo afrontan sus dificultades en el uso de sus medicamentos. Por ello es muy importante tener este hecho en cuenta y establecer una relación terapéutica que permita crear un diálogo abierto, en el que el paciente pueda reconocer lo que le impide tomar su medicación o lo que le puede hacer olvidar alguna dosis de su tratamiento. Las herramientas de evaluación del cumplimiento más utilizadas en la práctica clínica habitual son los cuestionarios y se consideran insuficientes para abordar este problema, porque no profundizan en las causas ni en las circunstancias biopsicosociales que les condicionan a la hora de usar su medicación.

Dentro de los estudios incluidos se analizó una síntesis temática cualitativa (Hewison *et al.*[26]) que examinaba estudios referentes a sobrevivir con LMC y ser adherente a la medicación prescrita, por lo que, en cuanto a la metodología, estamos en la situación de comparar nuestros resultados. En términos metodológicos, las discrepancias respecto a Hewison *et al.*[26] en el número de artículos encontrados pueden deberse a que en la síntesis temática la búsqueda se realizó en 5 bases de datos electrónicas y en nuestra revisión solo se han utilizado 3. Asimismo, encontramos diferencias en el alcance de los objetivos, ya que dicha síntesis temática solo se enfoca en la adherencia como concepto biomédico cuantificable a través de cuestionarios, mientras que en la presente revisión sistemática el propósito es más amplio, ya que pretendemos ampliar las dimensiones cualitativas de la experiencia de cada paciente. Se consideraron los conceptos experiencia de enfermedad[16] y experiencia con la medicación[17] porque realmente aportan una perspectiva de análisis integral y biopsicosocial de las necesidades farmacoterapéuticas de los pacientes[29]. No obstante, los temas de la síntesis temática de Hewison et al.[26] confirman la importancia de la incorporación de apoyo psicológico y de estrategias de gestión de las emociones[30] para afrontar el impacto de la enfermedad.

En todos los estudios analizados subyace la necesidad de mejorar la comunicación entre los pacientes y los profesionales sanitarios: Wu *et al.*[24] señalan la falta de congruencia entre las perspectivas de los pacientes y los profesionales. Chen *et al.*[22] apuntaban que los pacientes tienen conceptos erróneos sobre la enfermedad y la medicación. Los profesionales de la salud tienen un papel clave como apoyo y agente motivador para mejorar la experiencia de los pacientes en el manejo activo de su medicación[17]. En los artículos revisados, la relación con los profesionales de salud emerge en forma de «esperanza» y «confianza», y en ocasiones como «alivio». Estos hallazgos son consecuentes con lo descrito en la literatura. Estudios pioneros como el de Haynes *et al.*[31] o más recientes como los de Brown *et al.*[32] y Polinski *et al.*[33], demuestran que la variable más significativa que afecta a la adherencia al tratamiento es la relación profesional-paciente. Los profesionales sanitarios deben tenerlo en cuenta, siendo conscientes de que sirven de apoyo a los pacientes durante las distintas etapas de la enfermedad.

Existen factores transversales, como el estigma sociocultural del cáncer, o el acceso a los fármacos y coste de la medicación, que aparecen independientemente del ámbito de estudio. No obstante, es necesario, en cada contexto, analizar y profundizar en las creencias asociadas a la enfermedad y su tratamiento e indagar qué barreras concretas puede encontrar el paciente según su contexto biopsicosocial. En España, el acceso al tratamiento con ITK se encuentra financiado por el Sistema Nacional de Salud: los pacientes no tienen que asumir el coste de la medicación ni los análisis para el seguimiento de su enfermedad. Por el contrario, en otros países en los que el acceso a estos fármacos o el seguimiento de la enfermedad supone una limitación económica, la adherencia y el seguimiento del tratamiento pueden verse afectados. Este aspecto podría condicionar la transferencia y la aplicabilidad de los hallazgos de nuestra revisión, ya que los estudios han sido realizados en países con sistemas sanitarios y ámbitos socioculturales muy diferentes al contexto sanitario español.

Los resultados de esta revisión deben ser interpretados teniendo en cuenta varias limitaciones potenciales: existe poca evidencia científica publicada en la actualidad y, metodológicamente uno de los problemas es la limitación que suponen los artículos mal indexados, que no se localizan en las búsquedas de estudios cualitativos al no incorporar el término MeSH «qualitative research». Además, se ha excluido la literatura gris y los artículos no disponibles en español, francés, inglés y portugués, lo que podría limitar la relevancia global de los hallazgos. Para lectura crítica de los artículos incluídos se han seguido los estándares SRQR[20], lo que ha posibilitado la extracción de resultados y conclusiones garantizando que el análisis realizado se base en estudios fieles a los estándares necesarios para la investigación cualitativa.

En cuanto a las implicaciones prácticas, esta revisión sobre estudios cualitativos conforma un marco teórico en el que basar futuras investigaciones de campo. La práctica clínica más adecuada para conocer la experiencia farmacoterapéutica[29] de los pacientes diagnosticados de LMC debería ser la Gestión Integral de la Farmacoterapia -GIFT- (*Comprehensive Medication Management* -CMM-)[9], ya que al mismo tiempo que se realiza la atención por parte de los farmacéuticos, se profundiza en los factores que condicionan las creencias, las percepciones, las preocupaciones, las expectativas, las actitudes, las motivaciones y los comportamientos frente al tratamiento. Acompañar a los pacientes durante el largo itinerario terapéutico que conlleva el uso de ITK para tratar la LMC podría ayudar a satisfacer sus necesidades farmacoterapéuticas con respeto a sus decisiones y su contexto social desde una adaptación técnico-científica, clínica y humana[34].

En conclusión, los estudios descritos ponen de manifiesto que la LMC supone un antes y un después en la vida de los pacientes. Esta revisión proporciona evidencia organizada sobre que los pacientes desarrollan sus propias estrategias de manejo de la enfermedad y efectos adversos. En ella, se subrayan los beneficios significativos de proveer una atención personalizada, cercana y centrada en las necesidades de los pacientes. También evidencia que los profesionales de la salud a menudo desconocen las causas complejas que condicionan la experiencia farmacoterapéutica de sus pacientes.

El abordaje de los factores que determinan la experiencia de enfermar de LMC y de recibir tratamiento con ITK debe realizarse, por tanto, implementando estrategias personalizadas. Ello redundaría en la detección temprana de problemas, reforzaría la educación en cada una de las etapas de la enfermedad, promovería la discusión abierta sobre el porqué de la falta de adherencia, y sobre todo de las causas complejas que subyacen tras el fracaso o las dificultades con los tratamientos en los pacientes que comparten su vida con los ITK.

Aportación a la literatura

Nuestra investigación, siguiendo los estándares PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para revisiones sistemáticas, aplica una metodología para examinar estudios cualitativos, mediante la adaptación de la pregunta PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*) a la fórmula SPIDER (*Sample, Phenomenon of Interest, Design, Evaluation, Research type*) que permite analizar

narrativas, puntos de vista, discursos, experiencias y percepciones, entre otras cualidades inherentes al uso de medicamentos. La investigación cualitativa permite comprender el cómo y el porqué de ciertos comportamientos, decisiones, creencias y experiencias que determinan los resultados en la salud de los pacientes.

El enfoque del estudio dota de herramientas a los profesionales sanitarios para el abordaje integral de la atención al paciente, incorporando la perspectiva biopsicosocial y los conocimientos en ciencias humanas. Asimismo, resulta útil para entender realidades complejas: la falta de adherencia, la toma de decisiones compartidas o el sufrimiento del paciente. Si bien el planteamiento de nuestra revisión difiere de la investigación cuantitativa a la que estamos acostumbrados en el ámbito de la farmacia hospitalaria, la aproximación cualitativa realizada es aplicable en futuras investigaciones, en este y otros ámbitos, contribuyendo con otros marcos conceptuales que tienen implicaciones en los resultados de nuestra práctica.

Financiación

La revisión ha sido realizada sin financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. López Garrido P, Puerta Puerta JM, Portero Frías A. Guía andaluza de leucemia mieloide crónica [Internet]. Asociación Andaluza de Hematología y Hemoterapia; 2013 [Consultado 31 jul 2021]. Disponible en: https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2013/documentos/guias/GUIA-ANDALUZA-LMC.pdf.
2. Osorio S, Casado LF, Giraldo P, Maestro B, Andrade M, Redondo S, et al. Leucemia mieloide crónica en España: sus características de presentación han cambiado. Sección española del registro poblacional EUTOS. Rev Clin Esp (Barc). 2016;216(6):293–300. doi: 10.1016/j.rce.2016.03.001.
3. Hochhaus A, Saussele S, Rosti G, Mahon FX, Janssen JJWM, Hjorth-Hansen H, et al. Chronic myeloid leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2017;28(4):iv41–51. doi: 10.1093/annonc/mdx219.
4. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes F, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. Leukemia. 2020;34(4):966–84. doi: 10.1038/s41375-020-0776-2.
5. González Rosa V, Gutiérrez Nicolás F, Gavira Moreno R, Viña Romero MM, Moreno Carvajal MT, Gázquez Pérez R. Adherencia y toxicidad de los inhibidores de la tirosinquinasa en leucemia mieloide crónica. Farm Hosp. 2013;37(6):434–40. doi: 10.7399/FH.2013.37.6.775.
6. Noens L, Van Lierde MA, De Bock R, Verhoef G, Zachée P, Berneman Z, et al. Prevalence, determinants, and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: the ADAGIO study. Blood. 2009;113(22):5401–11. doi: 10.1182/blood-2008-12-196543.
7. Marin D, Baezos 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. doi: 10.1200/JCO.2009.26.3087.
8. Talens A, Guilabert M, Lumbreras B, Aznar MT, López-Pintor E. Medication experience and adherence to oral chemotherapy: a qualitative study of patients' and health professionals' perspectives. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(8):4266. doi: 10.3390/ijerph18084266.
9. Cipolle R, Strand LM, Morley P. Pharmaceutical Care Practice. The Patient Centered Approach to Medication Management. Tercera edición. Nueva York: McGraw-Hill companies; 2012.
10. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). El modelo CMO en consultas externas de Farmacia Hospitalaria [Internet]. [consultado 5 jul 2021]. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhpdfs/Libro_CMO.pdf.
11. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Proyecto MAPEX [Internet]. [consultado 9 jul 2021]. Disponible en: https://www.sefh.es/mapex/images/Resumen-Ejecutivo-Proyecto-MAPEX.pdf.
12. Pérez Rodríguez RO, González Valdivieso M, Silva-Castro MM. Entrevistas en profundidad: técnica complementaria a las entrevistas clínicas en las intervenciones basadas en necesidades del paciente. Pharm Care Esp. 2021;23(5):34–41.
13. Heiney SP, Sorrell M, Sheng J, Adams SA, Nelson K, Nguyen LA, et al. Interventions to improve adherence to tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia: a systematic review. Am J Clin Oncol. 2021;44(6):291–8. doi: 10.1097/COC.0000000000000818.
14. Tan BK, Bee PC, Chua SS, Chen LC. Monitoring and improving adherence to tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic myeloid leukemia: a systematic review. Pat Prefer Adher. 2021;15:2563–75. doi: 10.2147/PPA.S269355.
15. Noens L, Hensen M, Kucmin-Bemelmans I, Lofgren C, Gilloteau I, Vrijens B. Measurement of adherence to BCR-ABL inhibitor therapy in chronic myeloid leukemia: current situation and future challenges. Haematologica. 2014;99(3):437–47. doi: 10.3324/haematol.2012.082511.
16. Pierret J. The illness experience: state of knowledge and perspectives for research. Sociol Health Illn. 2003;25:4–22. doi: 10.1111/1467-9566.t01-1-00337.
17. Hillman LA, Peden-McAlpine C, Ramalho-de-Oliveira D, Schommer JC. The Medication Experience: A Concept Analysis. Pharmacy (Basel). 2020;9(1):7. doi: 10.3390/pharmacy9010007.
18. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372, 160. doi: 10.1136/bmj.n160.
19. Cooke A, Smith D, Booth A. Beyond PICO: The SPIDER Tool for Qualitative Evidence Synthesis. Qual Health Res. 2012;22(10):1435–43. doi: 10.1177/1049732312452938.
20. O'Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, Reed DA, Cook DA. Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations. Acad Med. 2014;89(9):1245–51. doi: 10.1097/ACM.0000000000000388.
21. Boons CCLM, Harbers L, Timmers L, de Jong J, Swart EL, Hendrikse NH, et al. Needs for information and reasons for (non) adherence in chronic myeloid leukaemia: Be aware of social activities disturbing daily routines. Eur J Haematol. 2018;101:643–53. doi: 10.1111/ejh.13155.
22. Chen LC, Chen TC, Huang YB, Chang CS. Disease acceptance and adherence to imatinib in Taiwanese chronic myeloid leukaemia outpatients. Int J Clin Pharm. 2014;36(1):120–7. doi: 10.1007/s11096-013-9867-8.
23. Alzate YA, Bonfim LAL.. «Antes e depois da CML»: experiências e dimensões da leucemia mieloide crônica como uma ruptura biográfica. Cadernos de Saúde Pública. 2014;30(10):2199–208. doi: 10.1590/0102-311X00171613.
24. Wu S, Chee D, Ugalde A, Butow P, Seymour J, Schofield P. Lack of congruence between patients' and health professionals' perspectives of adherence to imatinib therapy in treatment of chronic myeloid leukemia: A qualitative study. Palliat Support Care. 2015;13(2):255–63. doi: 10.1017/S1478951513001260.
25. Guilhot F, Coombs J, Szczudlo T, Zernovak O, Paolantonio M, Bender C, et al. The patient journey in chronic myeloid leukemia patients on tyrosine kinase inhibitor therapies: qualitative insights using a global ethnographic approach. Patient. 2013;6(2):81–92. doi: 10.1007/s40271-013-0006-3.
26. Hewison A, Atkin K, McCaughan D, Roman E, Smith A, Smith G, et al. Experiences of living with chronic myeloid leukaemia and adhering to tyrosine kinase inhibitors: A thematic synthesis of qualitative studies. Eur J Oncol Nurs. 2020;45, 101730. doi: 10.1016/j.ejon.2020.101730.
27. Graffigna G, Cecchini I, Breccia M, Capochiani E, Della Seta R, Galimberti S, et al. Recovering from chronic myeloid leukemia: the patients' perspective seen through the lens of narrative medicine. Qual Life Res. 2017;26(10):2739–54. doi: 10.1007/s11136-017-1611-8.
28. Hirji I, Gupta S, Goren A, Chirovsky DR, Moadel AB, Olavarria E, et al. Chronic myeloid leukemia (CML): association of treatment satisfaction, negative medication experience and treatment restrictions with health outcomes, from the patient's perspective. Health Qual Life Outcomes. 2013;11:167. doi: 10.1186/1477-7525-11-167.
29. Silva-Castro MM. La fuerza cultural de la experiencia con la medicación. Una reflexión autoetnográfica desde la perplejidad. Revista (Con)textos. 2021;9:71–89.
30. Barrera Salvador A, Parra Parra E, Silva-Castro MM. Incorporación del Counseling a la Gestión Integral de la Medicación para gestionar emociones que afectan enfermedades crónicas. Pharm Care Esp. 2021;23(4):19–28.
31. Haynes RB, Sackett DL, Taylor DW. Compliance in health care. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979.
32. Brown MT, Bussell J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication Adherence: Truth and Consequences. Am J Med Sci. 2016;351(4):387–99. doi: 10.1016/j.amjms.2016.01.010.
33. Polinski JM, Kesselheim AS, Frolkis JP, Wescott P, Allen-Coleman C, Fischer MA. A matter of trust: patient barriers to primary medication adherence. Health Educ Res. 2014;29(5):755–63. doi: 10.1093/her/cyu023.
34. Silva-Castro MM. Gestión integral de la farmacoterapia en la atención del paciente oncológico. Rev OFIL. 2013;23(2):63–8.