

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“FACTORES QUE SE RELACIONAN CON LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN
PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA”**

POR

DR. ALEXIS RAMOS ÁVILA

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

MARZO 2023

**“Factores que se relacionan con la adherencia al tratamiento en
pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda”**

Aprobación de la tesis:



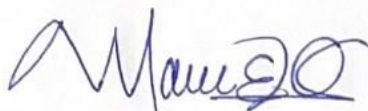
Dr. med. Oscar González Llano
Director de la tesis



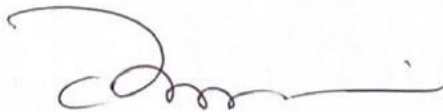
Dr. med Consuelo Treviño Garza
Coordinador de Enseñanza



Dr. Fernando García Rodríguez
Coordinador de Investigación



Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Jefe del Departamento de Pediatría



Dr. med Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

A Dios, por haberme otorgado la oportunidad de tener un padre y una madre como ningunos otros.

A mi papá Alejandro y mi mamá Nancy, de todo corazón gracias, pues sin ustedes no lo hubiera logrado. Son mi motor para mi día a día y que siempre han estado ahí para apoyarme en todas mis metas, enseñándome los valores que me caracterizan como persona y convirtiéndome en la persona que hoy en día soy. Les dedico esta tesis como una pequeña muestra de agradecimiento por todo lo que he conseguido gracias a ustedes y todo lo que está por venir. En especial a ti “Mami”.

A mi familia en general: mis hermanos Christian, Alan y Axel; mis tíos/as Blanca, Diana, Karina, Edgar y Ricardo; mis 2 abuelitas Alicia y Juanita, y mis 2 abuelos que me acompañan desde el cielo Edgardo y José; así como mis mascotas, por formar parte de este camino.

A mi novia Rebeca, quien fue mi apoyo el último año de especialidad y mi motivación para superarme al ser aceptado en la subespecialidad. Te agradezco todo tu amor y paciencia.

Gracias!

AGRADECIMIENTOS

A mis compañeros, que se convirtieron en mis hermanos/as al compartir vivencias y momentos todos los días y todas las guardias en el hospital.

A mis maestros, que se tomaron su tiempo para enseñarme el arte de procurar la salud de los niños y niñas.

A todas esas personas que durante estos 3 años en algún momento formaron parte de este camino.

Gracias!

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	7
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	10
Capítulo III	
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
Capítulo IV	
4. JUSTIFICACIÓN	14
Capítulo V	
5. HIPOTESIS	15
Capítulo VI	
6. OBJETIVOS	16
Capítulo VII	
7. MATERIAL Y METODOS	17
Capítulo VIII	
8. RESULTADOS	21

Capítulo IX	
9. DISCUSIÓN	23
Capítulo X	
10. CONCLUSIONES	27
Capítulo XI	
11. ANEXOS	28
Capítulo XII	
12. BIBLIOGRAFIA	36

CAPITULO I

RESUMEN

ANTECEDENTES

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es el cáncer más frecuente en la infancia. Es una proliferación maligna de células linfoides en estado temprano de diferenciación invadiendo sangre, medula ósea e incluso otros sitios extracelulares. Presenta una distribución bimodal con dos picos de presentación siendo el primero 1-4 años y el segundo 15-39 años con una relación 2:1 mayor en hombres. En Estados Unidos la incidencia se estima de 1-56 casos por cada 100,000, y para el año 2023 se estima que se diagnostiquen aproximadamente 6,540 nuevos casos de LLA (3,660 hombres y 2,880 mujeres). En México en 2022 se diagnosticaron 1,000 casos nuevos de leucemia de los cuales el 87% corresponde a LLA. Distintas estrategias en el tratamiento han permitido incrementar la supervivencia (SG) de un 10% en los años 1960s hasta un 90% en la actualidad. Estas estrategias son efectivas cuando el protocolo de quimioterapia se cumple en forma rigurosa. La adherencia al tratamiento se define como la medida en la que un paciente actúa de acuerdo con el intervalo prescrito de indicaciones farmacológicas y no farmacológicas.

OBJETIVO

Determinar los factores que se relacionan con la adherencia al tratamiento en fase de mantenimiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizará un estudio no experimental, observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. En el cual se incluirán pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda a los cuales se aplicará la escala EAT de adherencia al tratamiento y características sociodemográficas. El instrumento EAT que será respondido por los padres en menores de 12 años y en pacientes de entre 12 años y menores de 16 años será respondido por los pacientes en compañía de los padres.

RESULTADOS

Al finalizar el reclutamiento del estudio, 40 pacientes consecutivos fueron incluidos en el estudio (ver Tabla 1), de los cuales el 60% son varones, con una media de edad de 7.75 ± 2.8 años, con un mínimo de 3 y un máximo de 12; el 85% tiene como cuidador principal a su madre; casi tres cuartas partes de los cuidadores principales (72.5%) poseen un nivel de escolaridad básico (secundaria terminada), y dos terceras partes (67.5%) se dedica al hogar. El porcentaje de adherencia terapéutica global fue del 90.95 ± 4.57 , con una puntuación mínima de 80 y una puntuación máxima de 100; la dimensión que obtuvo un mayor puntaje fue el control del tratamiento y la alimentación, con 95.18 ± 4.48 , un puntaje mínimo de 83 y un puntaje máximo de 100.

CONCLUSIONES

La LLA es el tipo de leucemia más común en el paciente pediátrico, y si la probabilidad de remisión completa tras el tratamiento logra superar el 80% de los casos, el mal apego terapéutico reduce considerablemente las posibilidades de

recuperación. Los pacientes pediátricos dependen en gran medida de sus cuidadores para poder llevar a cabo su tratamiento de forma exitosa, por lo que factores como el estado socioeconómico, nivel educativo e hijos a cargo del cuidador pueden influir considerablemente en el apoyo que el cuidador puede brindar al paciente. En países en vías de desarrollo, el mal apego al tratamiento, así como el abandono del mismo, son el principal factor relacionado con una baja tasa de remisión, por lo que es necesario continuar investigando los principales factores relacionados con esto, a fin de poder implementar en un futuro medidas que puedan asegurar, en la medida de lo posible, un seguimiento terapéutico exitoso y una mejor tasa de curación.

PALABRAS CLAVE: *Leucemia linfoblástica aguda, adherencia, sociodemográfica*

CAPITULO II

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una proliferación maligna de células linfoides en estado temprano de diferenciación invadiendo sangre, medula ósea e incluso otros sitios extracelulares. ⁽¹⁾ Dicha displasia es más común en hombres que en mujeres con una razón de 2:1 y en niños, con un pico de edad en el periodo 1 a 4 años y un segundo pico de los 15 a 39 años.^(1, 2)

En Estados Unidos la incidencia está estimada de 1 a 57 por 100,000 en el 2014, y una actualización del 2018 se registraron 2860 nuevos casos y 1470 muertes. ⁽²⁾ Con una mejora en la supervivencia a partir de 1999, en especial en los países de ingreso moderado a alto, con un incremento anual en su prevalencia del 0.9%.^(3, 4)

Mientras que en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia se encontró que la LLA representan el 84.5% de las leucemias y el 27.7% del total de las enfermedades malignas; mientras que a nivel de la mortalidad representan el 58.8% de las leucemias y el 27% del total de causas básicas de defunción. ^(5, 6)

De manera específica en el Noreste de México se realizó un estudio epidemiológico de las leucemias que incluyó 6 centros hospitalarios, encontrando un total de 36.46 nuevos casos por cada millón de niños sanos, siendo en particular para LLA de 31.85 casos por cada millón de pacientes sanos. Además de que el 90.5% correspondía al fenotipo de precursoras de célula B. ⁽⁷⁾

Actualmente se ha señalado que la LLA es una enfermedad multifactorial genética y estimulado directamente por factores ambientales, cuyo principal factor en el área genética derivado de variaciones poligenéticas que contribuyen a la susceptibilidad de las células hematopoyéticas. ⁽⁸⁾ Incluso el tipo de variación genética se relaciona directamente con el pronóstico de la enfermedad y su remisión.⁽⁹⁾

También se le ha asociado directamente en su desarrollo factores como las radiaciones ionizantes, los campos eléctricos y magnéticos con un impacto directo en la tasa de desarrollo de la LLA; mientras que en menor medida se han asociado las infecciones y tabaco. ⁽¹⁰⁾

De manera general la LLA presenta fiebre frecuente, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, petequias, purpura y dolores óseos; desarrollando una enfermedad de alto riesgo de 75%. ⁽¹¹⁾ Por lo que existen factores pronósticos de la supervivencia y estos se relacionan con situaciones la edad, fenotipo y el tratamiento.⁽¹²⁾

Para el tratamiento de los pacientes se relaciona directamente con las características fenotípicas y genotípicas de la leucemia, basándose siempre en las características propias del tratamiento pediátrico. El tratamiento se compone de las fases de inducción, consolidación y mantenimiento a largo plazo, acompañadas de profilaxis intermitente al Sistema Nervioso Central durante toda la terapia. El objetivo de la inducción es lograr la remisión completa y lograr la remisión con un restauración de la hematopoyesis completa. Por lo que esta se basa en vincristina, corticoesteroides y una antraciclina; mientras que el mantenimiento se da básicamente con mercaptopurina o metrotexate. ^(13, 14)

Por lo que parte de su éxito de remisión depende directamente del diagnóstico oportuno, tratamiento adecuado y seguimiento del tratamiento, de manera tal que 4 de cada 5 casos logran la curación a nivel mundial; sin embargo, en países en vías de desarrollo esa tasa de éxito se reduce de 80% a un 35%, esto debido principalmente al abandono del tratamiento. ^(15, 16)

El abandono de tratamiento en los países en vías de desarrollo se estima entre un 0.5 a 50%, asociado principalmente a los niveles socioeconómicos, nivel educativo, la educación de los padres, la distancia o dificultad de acceso al hospital y la falta de accesibilidad al tratamiento. ⁽¹⁶⁾ Mientras que en México la falta de adherencia previo a la aparición del seguro popular fue de 21.4% y en pacientes con seguro

popular es de 13.3% con mayor prevalencia en los estados de Hidalgo y Puebla.⁽¹⁷⁾

Adherencia al tratamiento

Como se ve lo más importante es la adherencia al tratamiento, la cual es el comportamiento o del paciente con las indicaciones médicas y terapéuticas, por lo que la reducción a la adherencia menor al 100% puede comprometer el resultado de los tratamientos de cualquier tratamiento.⁽¹⁸⁾

En particular en caso de los pacientes con LLA en la etapa de mantenimiento, la falta de adherencia al tratamiento se relaciona directamente con una pérdida del éxito de remisión de un 30% o más.⁽¹⁴⁾ En caso particular de los pacientes pediátricos oncológicos, se ha representado que la adherencia informada por los padres es de 75%, la estimada por los oncólogos por 82% y la referida por adolescentes por 45%.⁽¹⁹⁾ Aunque en general los pacientes oncológicos han reportado una adherencia al tratamiento del 80%.⁽²⁰⁾

Por lo que se han diseñado diversos y muy variados instrumentos para el manejo y evaluación de la adherencia, como es el principio de conteo de pastillas o el ya conocido instrumento de Morinsky-Green.⁽²¹⁾ Sin embargo, se han desarrollado mejores instrumentos con dicho fin como es la Escala de Adherencia al Tratamiento que se basa en comportamientos explícitos con una confiabilidad global de un $\alpha=0.83$.⁽²²⁾ El cual es un instrumento de 21 ítems con respuestas tipo Likert que brindan un porcentaje de cumplimiento de la acción de 0 a 100% a intervalos de 20%, sin un punto de corte específico ya que a mayor puntaje total es mejor la adherencia (puntaje máximo=2100).⁽²³⁾

CAPITULO III

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La LLA es una de las neoplasias más frecuentes que se presentan directamente en la población pediátrica y que en la actualidad tienen una alta tasa de éxito de recuperación siempre y cuando se tenga una mejor adherencia al tratamiento con un adecuado seguimiento.

Es por eso que debemos conocer cómo se encuentra la adherencia para poder realizar una evaluación e intervención que permita mejorar los resultados.

CAPITULO IV

JUSTIFICACIÓN

La leucemia linfoblástica aguda como ya se comento es el tipo de leucemia más común a nivel mundial y también el más común entre pacientes pediátrico; sin embargo, gracias a los avances científicos se ha llegado al punto donde se puede garantizar una tasa de recuperación de hasta un 80%. Sin embargo, para que se logre dicho efecto es necesario que se tenga un alto nivel de adherencia al tratamiento.

Por lo que es necesario que se garantice la adherencia de los pacientes a su tratamiento, y en casos como este donde la principal responsabilidad del tratamiento se centra directamente en las acciones de los padres y tutores al tener que encargarse de la adecuada adherencia al tratamiento. Por lo que es necesario evaluar directamente como se está dando la adherencia de los tratamientos de mantenimiento.

Con lo que con este estudio será posible conocer el estado de adherencia en los pacientes pediátricos de LLA, lo que a corto plazo permitirá identificar puntos de debilidad o en las cuales es necesaria implementar programas o acciones que mejoren la adherencia y los resultados del tratamiento.

CAPITULO V

HIPÓTESIS

Los estudios observacionales y descriptivos no requieren hipótesis.

CAPITULO VI

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores que se relacionan con la adherencia al tratamiento en fase de mantenimiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir a la población pediátrica atendida con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda.
- Identificar el grado de adherencia terapéutica de los pacientes al tratamiento de leucemia linfoblástica aguda.

CAPITULO VII

MATERIAL Y METODOS

PERIODO Y SITIO DE ESTUDIO

Se realizará en las instalaciones del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Se trabajará con pacientes menores de 16 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en fase de mantenimiento.

UNIDAD DE ANÁLISIS

Se estudiarán a los pacientes directamente en cuanto a características presentes.

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio no experimental, observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.

CRITERIOS

Criterios de inclusión:

- 1) Personas menores de 16 años
- 2) Adscritos al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”
- 3) Con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda
- 4) Que tengan al menos 6 meses de tratamiento ambulatorio
- 5) En fase de mantenimiento

Criterios de exclusión

- 1) Pacientes en remisión
- 2) Pacientes bajo tutela del estado
- 3) Pacientes con toxicidad hepática medicamentosa
- 4) Pacientes con LLA Ph+ en mantenimiento con IPK
- 5) Pacientes en mantenimiento intermitente

Criterios de Eliminación

- 1) Instrumentos llenados de manera incompleta

CONTROL DE CALIDAD

El sesgo de selección es eliminado mediante el tipo de muestreo y la entrevista directa de los pacientes por parte del residente encargado del proyecto.

MUESTREO

El universo completo de todos los pacientes que acudan a la consulta externa del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” serán seleccionados para completar el tamaño de muestra del estudio.

CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

El análisis estadístico se realizará empleando el programa IBM SPSS v26 (USA). Los resultados se expresarán mediante tablas y graficas. Para evaluar las variables cualitativas se emplearán frecuencias y porcentajes; mientras que las variables cuantitativas se analizarán mediante medias de tendencia central

VARIABLES DE ESTUDIO

Sexo, Cuidador principal, Escolaridad del cuidador principal, Ocupación del cuidador.

DESCRIPCIÓN DEL

ESTUDIO

El presente proyecto será enviado para la valoración por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Una vez aceptado el proyecto se reclutarán a los pacientes en el área de consulta externa del servicio de oncología pediátrica. En el cual se incluirán a los pacientes que cumplan con los criterios de selección. A cada paciente y tutor según sea el caso se informará en que consiste su participación en el estudio y se obtendrá de ellos (de forma verbal) su consentimiento informado (en el caso de los padres y/o tutores) así como el asentimiento informado (en el caso de los pacientes menores de edad), posterior a ello se les aplicara el cuestionario de Evaluación de Adherencia al Tratamiento (EAT), el cual consiste en un formato que cuenta con 21 preguntas, las cuales buscan que el paciente, así como sus padres o tutores,

valoren en un rango de porcentaje (0%, 20%, 40%, 60%, 80% o 100%) el grado de seguimiento del tratamiento del paciente, incluyendo no sólo el consumo de los medicamentos indicados, sino también el seguimiento de medidas dietéticas, actividad física, cambios al estilo de vida, entre otros aspectos en un lapso de tiempo de entre 20 y 30 min. Con ello se conformará una base de datos en Excel con dicha información para realizar el análisis estadístico y posterior integración de una tesis de especialidad médica.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial marca recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con seres humanos, adoptadas por la 18^a. Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29^a. Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35^a. Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41^a. Asamblea Médica Mundial Hong Kong en septiembre de 1989. Con el propósito de la investigación médica con seres humanos debe ser mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y la comprensión de la etiología y la patogénesis de la enfermedad.

CONFIDENCIALIDAD

Todos los datos obtenidos por los pacientes y/o sus tutores, desde sus características demográficas hasta los resultados obtenidos al contestar las encuestas serán manejados con la máxima confidencialidad, vaciándolos en una base de datos a la cual sólo tendrá acceso el investigador principal, el cual realizará la evaluación y análisis de los mismos para la obtención de conclusiones. En cuanto a los datos de identificación, sólo será conservado el número de

registro para dicha finalidad, mientras que otros datos como nombre, teléfono y dirección del paciente y /o de sus tutores no será incluida para asegurar la confidencialidad de los datos y salvaguardar la información personal de los pacientes y su familia.

CAPITULO VIII

RESULTADOS

Al finalizar el reclutamiento del estudio, 40 pacientes consecutivos fueron incluidos en el estudio (ver Anexo 1 - Tabla 1), de los cuales el 60% son varones, con una media de edad de 7.75 ± 2.8 años, con un mínimo de 3 y un máximo de 12; el 85% tiene como cuidador principal a su madre; casi tres cuartas partes de los cuidadores principales (72.5%) poseen un nivel de escolaridad básico (secundaria terminada), y dos terceras partes (67.5%) se dedica al hogar. El porcentaje de adherencia terapéutica global fue del 90.95 ± 4.57 , con una puntuación mínima de 80 y una puntuación máxima de 100; la dimensión que obtuvo un mayor puntaje fue el control del tratamiento y la alimentación, con 95.18 ± 4.48 , un puntaje mínimo de 83 y un puntaje máximo de 100.

Al evaluar el porcentaje de adherencia terapéutica de los pacientes durante la fase de mantenimiento (ver Anexo 3 - Tabla 3), se encontró que los sujetos cuyo padre es el cuidador principal poseen una adherencia significativamente mayor que aquellos que tienen a su madre como cuidador principal (94.44 ± 3.42 vs 90.34 ± 4.51 , $p=0.041$). A su vez, el nivel de escolaridad del cuidador principal mostró una diferencia significativa ($p=0.021$), que dentro del análisis post-hoc mostró deberse principalmente a la diferencia en porcentaje de adherencia a tratamiento entre los pacientes cuyo cuidador principal posee un nivel de educación medio.superior (bachillerato) terminado en comparación con aquellos pacientes cuyo cuidado principal sólo poseía un nivel básico de estudios (secundaria) concluido (94.92 ± 3.64 vs 89.79 ± 4.51 , $p=0.031$).

Así mismo, la adherencia terapéutica está integrada por 3 dimensiones o factores (ver Anexo 2 – Tabla 2): control sobre el tratamiento y la alimentación (factor 1), seguimiento médico conductual (factor 2) y autoeficacia (factor 3), las cuales al ser subescalas de la escala global también son calificadas, según el promedio de los puntajes de los ítems que los conforman, del 0 al 100 (ver Anexo 4 - Tabla 4). De ellos, el porcentaje de autoeficacia mostró ser significativamente mayor en mujeres en comparación con los varones (96.69 ± 5.28 vs 88.92 ± 11.94 , respectivamente; $p=0.008$), así como en aquellos pacientes cuyo cuidador principal es su padre en comparación a su madre (100.00 ± 0.00 vs 90.62 ± 10.77 , respectivamente; $p < 0.001$); por otro lado, el porcentaje de control sobre el tratamiento y la alimentación mostró una diferencia significativa entre los pacientes según el nivel de educación de su cuidador principal ($p=0.015$), mostrando en el análisis post-hoc ser significativamente mayor en aquellos pacientes cuyo cuidador principal tenía un nivel de estudios de bachillerato terminado en comparación con quienes tenían un nivel educativo muy básico (primaria) (99.00 ± 2.44 vs 91.40 ± 6.84 , respectivamente; $p=0.012$) (ver figura 1).

De acuerdo a los datos socio-demográficos y la adherencia terapéutica, se encontró una relación lineal estadísticamente significativa (ver Anexo 5 - Tabla 5), moderada y proporcional entre el nivel de control sobre el tratamiento y el nivel de escolaridad del cuidador principal ($r=0.432$, $p < 0.01$); no se encontró una relación entre la edad o el número de hijos a cargo del cuidador principal con la adherencia terapéutica o cualquiera de sus dimensiones.

CAPITULO IX

DISCUSIÓN

La adherencia terapéutica se ha definido de varias maneras, desde el conjunto de cumplimiento y persistencia (López-Romero LA, et.al., 2016), hasta el grado en que el comportamiento de una persona se corresponde con las recomendaciones dadas por su médico (OMS, 2004). En el contexto de las enfermedades no transmisibles de carácter crónico, la adherencia terapéutica ha mostrado ser uno de los determinantes principales para la evolución y pronóstico, y en el caso de la LLA, la diferencia en las tasas de remisión completa entre los países desarrollados (aproximadamente del 80%) y los países en vías de desarrollo (en la cual llega a ser tan baja como 35% en algunos países) se ha visto influenciada al mal apego al tratamiento y abandono del mismo en los últimos (Metzger ML, et.al. 2003; Mostert S, et.al. 2011), siendo el nivel educativo y socioeconómico bajo de los padres, la mayor distancia al hospital y la falta de accesibilidad al tratamiento de los factores más importantes para el suceso de ambos eventos (Klünder-Klünder M, et.al. 2012).

El uso de la escala de adherencia terapéutica desarrollada por Soria-Trujano & cols. (2009) ha sido principalmente en pacientes adultos con padecimientos crónico-degenerativos (hipertensión, diabetes, nefropatías) (Soria-Trujano R, et.al., 2009; Olvera-Arreola, 2012), cáncer y otras como VIH/SIDA (Balcázar-Nava P, et.al. 2020), en los cuales el paciente es completamente responsable de su propia adherencia terapéutica.

Tratándose de la LLA, en la cual la mayoría de los pacientes son niños y adolescentes, la responsabilidad del apego al tratamiento se vuelve compartida entre el paciente y su cuidador principal, siendo este último quien la asume casi por completo en el caso de pacientes de muy corta edad y/o con algún déficit cognitivo que le impide ser consciente de lo que implica su padecimiento. Un estudio realizado recientemente por Farberman & cols. (2021) reportó un apego al tratamiento del 75%, la cual no se vio significativamente modificada por factores relacionados con el paciente, como lo son la edad y su diagnóstico, ni por aquellos relacionados con el cuidador principal, como la solvencia económica, cantidad de hijos a cargo, escolaridad, entre otros. En comparación, los pacientes de nuestro estudio mostraron un mejor apego al tratamiento (porcentaje promedio del 90%), y a su vez la presencia de ciertos factores relacionados al cuidador principal, como el hecho de que se trate del padre, un mayor número de hijos a cargo y un nivel mayor de escolaridad del cuidador, se asociaron con un mejor apego al tratamiento. Dicha diferencia puede deberse a varios factores, como el hecho de que en el estudio publicado por Farberman no se utilizó la escala de adherencia al tratamiento de Soria-Trujano, sino un conjunto de escalas previamente validadas (Simplified Medication Adherence Questionnaire/SMAQ y Beliefs About Medicines Questionnaire/BMQ); si bien dichas escalas tienen por objetivo cuantificar el porcentaje de adherencia al tratamiento (igual que EAT), sus parámetros y forma de aplicación son discretamente distintos, y al no haber comparación entre la escala EAT y las otras escalas en la literatura, no puede asegurarse con seguridad que los resultados que se obtengan de ellas sean significativamente concordantes

de aplicarse en un mismo paciente.

El análisis factorial de la escala de nuestra muestra de pacientes se realizó con la división tradicional en 3 factores planteada por Soria-Trujano y por otros autores, los cuales siempre han reportado un valor de alfa de Cronbach mayor a 0.8 (lo cual fundamenta que dicho análisis factorial sea confiable); sin embargo, estudios recientes como el publicado por Balcázar & cols. (2020), en el cual la escala se ha sometido a pruebas más rigurosas de validación, se han hecho análisis factoriales dividiendo la escala en solo dos factores; sin embargo, la población representada en la muestra de Balcázar incluye sólo a pacientes adultos, y de ellos sólo el 13% padecían algún tipo de cáncer (sin especificar). Lo anterior nos lleva a concluir que, si bien es posible que dicha segmentación factorial sea favorable, es necesario replicar sus métodos en poblaciones pediátricas con LLA para poder conocer qué análisis factorial se adapta mejor a las características de dicha población.

La principal limitación de este estudio corresponde al tamaño de la muestra, que, si bien sus características se corresponden en gran medida con las de la población pediátrica con LLA atendida en nuestra institución, carece del poder estadístico necesario para establecer el comportamiento de la adherencia terapéutica en este grupo de pacientes, así como los factores que más influencia tienen en cómo lleva a cabo su tratamiento durante la fase de mantenimiento. Es necesario que se lleven a cabo futuras investigaciones, principalmente en poblaciones de países en vías de desarrollo, que permitan conocer las áreas de oportunidad que necesitan ser subsanadas para lograr no sólo un mayor apego al tratamiento, sino también el

consecuente aumento en la tasa de remisión completa de la enfermedad, la cual actualmente se sabe que es posible en la mayoría de los casos.

CAPITULO X

CONCLUSIONES

La LLA es el tipo de leucemia más común en el paciente pediátrico, y si la probabilidad de remisión completa tras el tratamiento logra superar el 80% de los casos, el mal apego terapéutico reduce considerablemente las posibilidades de recuperación. Los pacientes pediátricos dependen en gran medida de sus cuidadores para poder llevar a cabo su tratamiento de forma exitosa, por lo que factores como el estado socioeconómico, nivel educativo e hijos a cargo del cuidador pueden influir considerablemente en el apoyo que el cuidador puede brindar al paciente. En países en vías de desarrollo, el mal apego al tratamiento, así como el abandono del mismo, son el principal factor relacionado con una baja tasa de remisión, por lo que es necesario continuar investigando los principales factores relacionados con esto, a fin de poder implementar en un futuro medidas que puedan asegurar, en la medida de lo posible, un seguimiento terapéutico exitoso y una mejor tasa de curación.

CAPITULO XI

ANEXOS

Anexo 1. Tabla 1

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes

Variables (n=40)	n(%)
Género	
Varón	24(60)
Mujer	16(40)
Edad; media±DE(max-min)	7.53±2.8(3-12)
Cuidador principal	
Madre	34(85)
Padre	6(15)
Escolaridad del cuidador principal	
Primaria	5(12.5)
Secundaria	29(72.5)
Bachillerato	6(15)
Licenciatura	0(0)
Ocupación del cuidador	
Hogar	27(67.5)
Ocupación remunerada	13(32.5)

Anexo 2. Tabla 2

Tabla 2. Valores totales de la adherencia terapéutica, así como de sus dimensiones individuales

Mediciones	Media	DE	Mínimo	Máximo
Adherencia terapéutica (%)	90.95	4.57	80	100
Factor 1. Control sobre el tratamiento	95.18	4.48	83	100
Factor 2. Seguimiento médico conductual	85.80	6.40	69	100
Factor 3. Autoeficacia	92.03	10.47	63	100

Anexo 3. Tabla 3

Tabla 3. Comparación del porcentaje de apego al tratamiento según las características demográficas

Variables (n=40)	media±DE	p
Género		
Varón	90.12±5.53	0.106
Mujer	92.20±2.15	
Cuidador principal		
Madre	90.34±4.51	0.041
Padre	94.44±3.42	
Escolaridad del cuidador principal		
Primaria	92.95±2.48	0.021*
Secundaria	89.79±4.51	
Bachillerato	94.92±3.64	
Licenciatura	--	
Ocupación del cuidador		
Hogar	90.51±4.80	0.387
Ocupación remunerada	91.87±4.08	

**post-hoc*: Bachillerato vs Secundaria (p=0.031)

Anexo 4. Tabla 4

Tabla 4. Comparación del porcentaje de los factores de apego al tratamiento según las características demográficas

Variables (n=40)	Factor 1		Factor 2		Factor 3	
	media±DE	p	media±DE	p	media±DE	p
Género						
Varón	95.29±4.85	0.843	86.33±8.05	0.453	88.92±11.94	0.008
Mujer	95.00±4.00		85.00±2.44		96.69±5.28	
Cuidador principal						
Madre	95.44±4.14	0.378	85.12±6.38	0.109	90.62±10.77	<0.001
Padre	93.67±6.34		89.67±5.46		100.00±0.00	
Escolaridad del cuidador principal						
Primaria	91.40±6.84	0.015*	89.80±6.09	0.140	97.80±4.91	0.104
Secundaria	95.03±3.81		84.59±6.33		89.86±11.22	
Bachillerato	99.00±2.44		88.33±5.71		97.67±5.71	
Licenciatura	--		--		--	
Ocupación del cuidador						
Hogar	94.59±4.45	0.241	85.33±6.62	0.514	91.70±12.06	0.737
Ocupación remunerada	96.38±4.46		86.77±6.04		92.69±6.38	

**post-hoc*: Bachillerato vs Primaria (p=0.012)

Anexo 5. Tabla 5

Tabla 5. Correlación entre puntajes (total y por factores) y variables demográficas (edad, escolaridad y número de hijos a cargo del cuidador principal)

Variables (n=40)	Edad	Escolaridad del cuidador	Número de hijos a cargo del cuidador
Adherencia terapéutica (%)	-0.050	0.160	-0.170
Factor 1. Control sobre el tratamiento	0.095	0.432**	0.091
Factor 2. Seguimiento médico conductual	-0.205	-0.005	-0.117
Factor 3. Autoeficacia	0.015	0.018	-0.202

**p<0.01

Anexo 6. Escala de Adherencia Terapéutica (EAT)

ESCALA DE ADHERENCIA TERAPEUTICA (EAT)

PREGUNTAS ITEMS	0% Nunca	20% Casi nunca	40% A veces	60% Frecuent emente	80% Casi siempre	100% Siempre
1) Ingiero mis medicamentos de manera puntual						
2) No importa que el tratamiento sea largo, siempre ingiero mis medicamentos a la hora indicada						
3) Me hago análisis en el periodo en el que el médico me indica						
4) Si tengo que seguir una dieta rigurosa la respeto						
5) Asisto a mis consultas de manera puntual						
6) Atiendo las recomendaciones del médico en cuanto al estar pendiente de cualquier síntoma que pueda afectar mi estado de salud						
7) Estoy dispuesto a dejar de hacer algo placentero como por ejemplo no fumar o no ingerir bebidas alcohólicas, si el médico me lo ordena						
8) Como solo aquellos alimentos que el médico me permite						
9) Si el médico me inspira confianza sigo el						

tratamiento						
10)Después de haber terminado el tratamiento regreso a consulta si el médico me indica que es necesario para verificar mi estado de salud						
11)Cuando me dan resultados de mis análisis clínicos estoy más seguro de lo que tengo y me apego mas al tratamiento						
12)Si mi enfermedad no es peligrosa, pongo poca atención en el tratamiento						
13)Cuando tengo mucho trabajo o muchas cosas que hacer se me olvida tomar mis medicamentos						
14)Cuando los síntomas desaparecen dejo el tratamiento aunque no está concluido						
15)Si en poco tiempo no veo mejoría en mi salud dejo el tratamiento						
16)Si el tratamiento exige hacer ejercicio continuo lo hago						
17)Para que yo siga el tratamiento es necesario que otros me recuerden que debo tomar mis medicamentos						

18) Como me lo recomienda el médico, me hago mis análisis clínicos periódicamente aunque no esté enfermo						
19) Me inspira confianza que el médico demuestre conocer mi enfermedad						
20) Si se sospecha que mi enfermedad es grave hago lo que este en mis manos para aliviarme						
21) Aunque el tratamiento sea complicado lo sigo						
TOTAL						

CAPITULO XII

BIBLIOGRAFÍA

1. Sites A. SEER cancer statistics review 1975-2011. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2014.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA: a cancer journal for clinicians. 2019;69(1):7-34.
3. Bonaventure A, Harewood R, Stiller CA, Gatta G, Clavel J, Stefan DC, et al. Worldwide comparison of survival from childhood leukaemia for 1995–2009, by subtype, age, and sex (CONCORD-2): a population-based study of individual data for 89 828 children from 198 registries in 53 countries. The Lancet Haematology. 2017;4(5):e202-e17.
4. Ries LAG. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program, 1975-1995: National Cancer Institute; 1999.
5. Pardo C, Murillo R, Piñeros M, Castro MÁ. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2002. Rev Colomb Cancerol. 2003;7(3):4-19.
6. Castro MÁ, Piñeros M, Martínez T. Mortalidad en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2002.

Revista Colombiana de Cancerología. 2003;7(3):20-31.

7. Rodríguez L, González-Llano O, Mancias C, Pompa T, González G, Sandoval A, et al. Observaciones sobre la incidencia de leucemias agudas en el Noreste de México. Revista de Hematología. 2010;11(2):78-81.

8. Xu H, Yang W, Perez-Andreu V, Devidas M, Fan Y, Cheng C, et al. Novel susceptibility variants at 10p12.31-12.2 for childhood acute lymphoblastic leukemia in ethnically diverse populations. Journal of the National Cancer Institute. 2013;105(10):733-42.

9. Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia. Lancet (London, England). 2020;395(10230):1146-62.

10. Jiménez MÁC, Vargas LCO, Arenas ER, Mattos AS. Epidemiología de la leucemia linfoblástica aguda en pediatría: incidencia, mortalidad y asociaciones causales. Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud. 2007;39(2):116-23.

11. Atienza AL. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. Pediatr Integr. 2016;20(6):380-9.

12. Rowe JM, Buck G, Burnett AK, Chopra R, Wiernik PH, Richards SM, et al. Induction therapy for adults with acute lymphoblastic leukemia: results of more than 1500

patients from the international ALL trial: MRC UKALL XII/ECOG E2993. *Blood*. 2005;106(12):3760-7.

13. Vázquez López AM. Resultados de tratamiento con quimioterapia de pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Nacional Rosales durante los años 2014-2016: Universidad de El Salvador; 2019.

14. Pritchard MT, Butow PN, Stevens MM, Duley JA. Understanding medication adherence in pediatric acute lymphoblastic leukemia: a review. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2006;28(12):816-23.

15. Metzger ML, Howard SC, Fu LC, Peña A, Stefan R, Hancock ML, et al. Outcome of childhood acute lymphoblastic leukaemia in resource-poor countries. *The Lancet*. 2003;362(9385):706-8.

16. Mostert S, Arora RS, Arreola M, Bagai P, Friedrich P, Gupta S, et al. Abandonment of treatment for childhood cancer: position statement of a SIOP PODC Working Group. *The Lancet Oncology*. 2011;12(8):719-20.

17. Klünder-Klünder M, Miranda-Lora AL, Dorantes-Acosta E, Zapata-Tarrés M, Carranco-Hernández T, Escamilla-Núñez A, et al. Frecuencia de abandono del

tratamiento en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2012;69(3):226-32.

18. Kyngäs H, Duffy ME, Kroll T. Conceptual analysis of compliance. Journal of clinical nursing. 2000;9(1):5-12.

19. Farbermana MD, Valentea P, Malpiedib L, Morosib M, Luisellac L, Almendra P, et al. Adherencia a medicación antineoplásica oral en oncología pediátrica. Estudio multicéntrico. Arch argent pediatr. 2021:44-50.

20. Zanoletty Rivera MV. Estudio de la adherencia al tratamiento oncológico oral en pacientes externos. ¿ Son los mejores cumplidores? 2020.

21. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. Ars Pharmaceutica. 2018;59(3):163-72.

22. Balcázar Nava P, Gurrola Peña GM, Esparza Del Villar OA, Moysén Chimal A, Garay López JC. Propiedades psicométricas de la escala de adherencia terapéutica basada en comportamientos explícitos. MediSur. 2020;18(5):800-14.

23. Soria Trujano R, Vega Valero CZ, Nava Quiroz C. Escala de adherencia terapéutica para pacientes con enfermedades crónicas, basada en comportamientos explícitos. Alternativas en Psicología. 2009;14(20).