



# OES

Organización para la Excelencia de la Salud

# MODELO DE ATENCIÓN

Para pacientes con **leucemia mieloide crónica**: transformando los procesos de atención en el enfoque de excelencia.

OES ORGANIZACIÓN PARA LA EXCELENCIA DE LA SALUD

# Tabla de contenido

---

...

01	<b>Autores</b> .....	2
02	<b>Introducción</b> .....	3
03	<b>Justificación</b> .....	4
04	<b>Objetivos</b> .....	5
05	<b>Principios</b> .....	6
06	<b>Población Objeto</b> .....	9
07	<b>Estructura Del Modelo De Atención</b> .....	9
08	<b>Fases del Modelo</b> .....	11
8.1	<b>Fase 1: Referenciar Y Activar</b> .....	13
	Propósito .....	13
	Descripción de la Fase.....	13
8.2	<b>Fase 2: Evaluación Clínica</b> .....	16
	Propósito .....	16
	Descripción de la Fase.....	16
8.3	<b>Fase 3: Manejo</b> .....	23
	Propósito .....	23
	Descripción de la Fase .....	24
8.4	<b>Fase 4: Adherencia, Monitoreo y Seguimiento</b> .....	27
	Propósito .....	27
	Descripción de la Fase.....	28
09	<b>Bibliografía</b> .....	33

# 01. Autores

---

...

El Modelo de Atención presentado en este **papel blanco o WHITE PAPER** es el producto del trabajo colaborativo entre el equipo de expertos de la Organización para la Excelencia de la Salud (OES) y los médicos que entregaron su valioso tiempo para la creación del mismo.

## OES

### **Doctora Luisa Pombo.**

Directora de Línea.

### **Pilar López.**

Asesor de Proyectos.

### **Doctor Camilo Gutiérrez.**

Asesor Médico de Proyectos.

### **Stefanie Molano.**

Asistente de Proyectos.

## Médicos Expertos

### **Doctora Virginia Abello**

Sociedad de Cirugía de Bogotá

Hospital San José.

### **Doctora Claudia Agudelo**

Clínica Colsanitas S.A. Clínica

Universitaria Colombia.

### **Doctor Jair Figueroa**

Hospital Universitario Mayor Méderi.

## Disclaimer

Esta es una iniciativa del área médica de Novartis, no tiene fin promocional, y es un material dirigido a profesionales de la salud.

## 02. Introducción

---

El Modelo de Atención para pacientes con Leucemia Mieloide Crónica (LMC), que se describe en este documento, tiene el propósito de dar los lineamientos de mejoramiento, en el enfoque de excelencia, para que las instituciones prestadoras de servicios de salud, puedan diseñar, rediseñar y/o reinventar sus programas de atención, de tal manera que los resultados de desempeño clínico generen valor para el paciente, es decir, mejores resultados de salud y de satisfacción en relación con el costo.

El Modelo de Atención está concebido bajo los principios de calidad en la atención en salud, entendiendo que este es un imperativo y factor diferenciador, que alinea las misiones de las organizaciones al propósito común de mejorar la salud de los individuos y de la población. Mejorar la calidad de los procesos de atención de los pacientes que padecen de LMC, implica poner en la línea de frente los objetivos de tratamiento, fomentar en las organizaciones responsables el desarrollo de programas o Modelos de Atención coordinados, integrados e integrales, que articulen los diferentes componentes de la atención. Estos incluyen el conocimiento o evidencia científica, el recurso humano en equipos multidisciplinarios, los procesos claves, la estructura de las organizaciones y finalmente generar metodologías de mejoramiento basadas en la medición de los resultados clínicos que son importantes para el paciente y que responden a sus necesidades.

Las organizaciones o programas que manejan pacientes con LMC, deben centrar su interés en ofrecer procesos de atención especializados, en los que la calidad sea el soporte fundamental para mejorar la salud de los pacientes que atienden, lo que de manera puntual implica hacer un adecuado diagnóstico, definir el pronóstico, iniciar tratamiento temprano, hacer seguimiento y monitoreo, lograr respuesta hematológica, citogenética y molecular, disminuir la posibilidad de progresión a Fase Acelerada o Crisis Blástica (FA/CB), mejorar la calidad de vida de los pacientes, la supervivencia global, libre de enfermedad y por qué no, la supervivencia en remisión libre de tratamiento; es decir lograr las metas u objetivos definidos en las recomendaciones de la mejor evidencia científica disponible y que son el objetivo de directrices de este Modelo referente.

# 03. Justificación

---

La LMC, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es una neoplasia mieloproliferativa que se origina de una célula progenitora hematopoyética comprometida con la línea mieloide, causada por una translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22 (Cromosoma Filadelfia) que produce un gen de fusión Bcr-Abl<sup>1-2</sup>. Esta enfermedad es paradigmática por ser el primer tipo de cáncer en el que se demostró una asociación directa con una anomalía citogenética (una relación causa-efecto entre un defecto genético adquirido y una enfermedad de proliferación clonal)<sup>3</sup>.

En la actualidad, se considera que la LMC es la neoplasia mielo proliferativa crónica más común, pues representa entre el 15-20% del total de las leucemias diagnosticadas. Esta patología es más común en hombres que en mujeres y tiene una incidencia mundial aproximada de 1 a 2 casos por cada 100.000 habitantes al año; se presenta en cualquier edad, pero la edad media de diagnóstico está alrededor de los 50 años y menos del 5% (aproximadamente 3%) de los casos se presentan en niños<sup>4</sup>.

Según el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), para Colombia entre 2005 y 2013, se registraron 1.329 defunciones cuya causa básica fue LMC, con un promedio anual de 148 defunciones por esta causa. Al revisar la información por departamento, se identificó que, con un reporte de 258 defunciones, la ciudad de Bogotá reportó para todos los años (2005-2013) el mayor número de defunciones relacionadas con la enfermedad<sup>5</sup>. Según la Cuenta de Alto Costo, para el año 2018 se reportaron 2.039 casos de LMC, correspondiendo a la segunda neoplasia en frecuencia dentro de las neoplasias hematológicas no priorizadas (Situación del Cáncer en la Población Adulta Atendida en el SGSSS de Colombia 2018). Según SISPRO entre el 2009 y 2011 se reportaron en promedio 3.142 atenciones anuales por diagnóstico de LMC.

El descubrimiento de los inhibidores de la tirosina quinasa (ITK), cambiaron la historia natural de la enfermedad, logrando que los pacientes con LMC hoy en día tengan una expectativa de vida similar a la población general cuando son tratados de forma constante con ITK. Estos medicamentos logran reducir significativamente la progresión a FA/CB al alcanzar más del 90% de los pacientes respuesta citogenética completa y molecular mayor, con excelente tolerancia y por lo tanto calidad de vida. La tasa de supervivencia global se duplicó desde la introducción de los ITK, desde 31% a 5 años para las personas diagnosticadas a principios de los años 90, al 68% para quienes fueron diagnosticados entre 2007 y 2013<sup>6</sup>.

## 03. Justificación

---

En términos generales, la LMC se ha convertido en una enfermedad crónica; la mitad de los pacientes tienen más de 60 años, la gran mayoría de los pacientes son asintomáticos y con tratamiento adecuado pueden tener una supervivencia y calidad de vida equiparable a la de la población general, en el mismo rango de edad.

Múltiples estudios han demostrado la importancia de la adherencia al tratamiento en los desenlaces, ya que la respuesta es altamente dependiente del uso constante de los ITK. El inicio temprano de tratamiento, el seguimiento, monitoreo y la vigilancia de la adherencia al mismo, aparecen entonces como desenlaces deseables en el marco de los procesos de atención, que por demás deben desarrollarse en un Modelo, que siguiendo la ruta del paciente, considere estrategias para alinear y coordinar los diferentes escenarios de la atención, desde el diagnóstico y derivación de pacientes a programas especializados en el manejo de esta patología específica. Según las guías de la Red Nacional Integral de Cáncer de Estados Unidos, (NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK - NCCN), de la Sociedad Europea de Oncología (ESMO) y la red de investigación Europea para la Leucemia (European LeukemiaNet), los pacientes monitoreados tienen una mayor tendencia a adherirse a tratamientos, lo cual impacta las tasas de respuesta y por ende afecta favorablemente la frecuencia de hospitalizaciones, los costos de tratamiento y la supervivencia libre de progresión a FA/CB o supervivencia global, en comparación con los pacientes que no están en monitoreo regular<sup>7-8</sup>.

## 04. Objetivos

---

1

Presentar un Modelo operativo de atención para pacientes con LMC, que le permita a las organizaciones, responsables de la atención, diseñar o rediseñar programas que generen valor para el paciente, mejores resultados de desempeño clínico y de satisfacción, en relación con el costo de la atención.

## 04. Objetivos

---

2 Exponer estrategias e intervenciones que permitan el logro de los objetivos de tratamiento definidos por la evidencia científica tales como: estrategias de diagnóstico temprano y oportuna derivación al manejo (mediante educación a la comunidad médica), estrategias destinadas a romper las barreras de acceso dentro del proceso de atención del paciente, estrategias para la implementación de tratamientos óptimos, dentro del contexto de equipos multidisciplinarios, que garanticen la adherencia, el adecuado monitoreo, seguimiento y manejo durante todo el ciclo de atención del paciente y estrategias de educación, de apoyo para el autocuidado y de acompañamiento al paciente y su familia, que garanticen el empoderamiento y la adherencia, en pro de obtener los mejores resultados de desempeño clínico y de satisfacción para el paciente.

## 05. Principios

---

La transformación de la atención en LMC, mediante la generación de Programas o Modelos de Atención diferenciales en el marco de la excelencia, debe considerar los principios que se describen a continuación.

### 1. Atención centrada en el paciente.

Centrar la atención en el paciente es la dimensión más fuerte de calidad y buscar estrategias para cumplirla se convierte en un imperativo de y para todos los procesos de atención y actores de los sistemas de salud. Diseñar la atención involucrando al paciente y a su familia en las decisiones de tratamiento, respetando sus preferencias, necesidades y valores, ha mostrado en la evidencia un impacto favorable en la adherencia, en los

# 05. Principios

---

...

resultados clínicos y en la satisfacción del paciente. En el manejo de los pacientes con LMC, la atención centrada en el paciente como rector de los programas y Modelos de Atención, toma especial relevancia, no sólo para la decisión del tratamiento, sino para garantizar el monitoreo, seguimiento y acompañamiento, razón por la cual, se constituye en uno de los principios fundamentales para generar valor para el paciente.

## 2. Valor, calidad y seguridad del paciente

Responde a la prioridad de mejorar los resultados de desempeño clínico e implica generar y desplegar estrategias e intervenciones claves, necesarias y determinantes en la atención, de tal manera que las recomendaciones de la evidencia científica disponible, se implementen en la operación de los procesos en el día a día de manera estandarizada, garantizando disminución de la variabilidad y aportando al logro de los mejores resultados en términos de efectividad (logro de los objetivos de tratamiento) y seguridad (control de los riesgos relacionados con la atención misma), que se convierten en el propósito que articula todas las directrices del Modelo de Atención.

## 3. Atención multidisciplinaria

El enfoque del Modelo de Atención centrado en el paciente, con altos niveles de calidad y seguridad, debe considerar un despliegue integral de los procesos de atención, que permita responder de manera adecuada a las necesidades del paciente y su familia en todas las dimensiones: biofísica, psicológica y social. Para tal efecto, la ejecución de los procesos de atención en LMC, debe ser realizada por un equipo multidisciplinario que actúe de manera coordinada e integrada en pro de facilitar los elementos que se describen a continuación:

- Mejorar el diagnóstico precoz, el acceso a las intervenciones terapéuticas, soporte, monitoreo y seguimiento.
- Generar un plan de tratamiento acordado e integrado, derivado de un perfilamiento individual del paciente y construido teniendo en cuenta a los diferentes equipos y disciplinas que son responsables de la atención.

# 05. Principios

---

...

- Adoptar de manera estandarizada, las mejores prácticas descritas en la evidencia científica en un trabajo en equipo, que permita el aprendizaje organizacional y la generación de una cultura de valor para el paciente con LMC.
- Acompañar al paciente a lo largo del ciclo completo de atención, educarlo, apoyarlo y empoderarlo en el autocuidado, mejorando su satisfacción y de manera puntual la adherencia a las intervenciones definidas como necesarias e importantes en el proceso asistencial.

## 4. Continuidad y atención integral.

El Modelo de Atención debe buscar estrategias para que se integren y articulen a la ruta del paciente no solo las diferentes disciplinas del conocimiento en equipos multidisciplinarios, sino también los servicios y escenarios de atención. En el caso de la LMC se busca integrar los servicios de patología, laboratorios de alta complejidad, servicios de hospitalización y urgencias entre otros. La coordinación de la atención en un enfoque integral, debe permitir sumar acciones y esfuerzos a la cadena de la atención clínica, para responder de la mejor manera a las necesidades del paciente y garantizar el acceso, la oportunidad y la continuidad de la atención. Este enfoque busca asegurar que la atención se preste de una manera lógica, conectada y oportuna para que los objetivos de tratamiento y de la atención en una oferta de valor se cumplan.

Lograr la integralidad y coordinación de la atención, es responsabilidad de los tomadores de decisiones de todos los actores del sector involucrados, así como de los profesionales de la salud responsables del cuidado de los pacientes y por lo tanto deben ser considerados en su práctica. Mejorar la continuidad permite afianzar las interfaces entre actores, romper la fragmentación de la atención y garantizar que la ruta del paciente sea el hilo conductor del Modelo de Atención, fortaleciendo el principio de atención centrada en el paciente.

## 06. Población Objeto

---

La población objeto del Modelo de Atención para pacientes con LMC será todo paciente con diagnóstico de LMC, considerando los criterios y recomendaciones de la evidencia científica para la confirmación diagnóstica.

## 07. Estructura del Modelo de Atención

---

El Modelo de Atención está concebido siguiendo la ruta del paciente o ciclo de atención, desde el acceso y el diagnóstico temprano hasta el seguimiento y vigilancia, considerando en la estructura las recomendaciones de buenas prácticas que soportan la obtención de los mejores resultados en términos de valor.

**Valor** en LMC se define para el Modelo como el logro de los mejores resultados para el paciente en términos de respuestas hematológica, citogenética y molecular, calidad de vida y tasas de supervivencia global y supervivencia libre de progresión a FA/CB.

El ciclo de atención o ruta del paciente, soporte del Modelo, mapea las principales actividades relacionadas con la atención en el enfoque integral centrado en el paciente. Para su construcción se tuvieron en cuenta las guías de práctica clínica que se relacionan a continuación:

- + Guía de Práctica Clínica para la detección, tratamiento y seguimiento de leucemias linfoblástica y mieloide en población mayor de 18 años. Colombia 2017<sup>9</sup>.
- + Guía de Práctica Clínica: ESMO 2017<sup>10</sup>.
- + Guía de Práctica Clínica de la Red Nacional Integral de Cáncer (NCCN) 2017<sup>7</sup>.

- + Guía de la red de investigación European LeukemiaNet (ELN) 2017<sup>8</sup>.
- + Guía Andaluza de Leucemia Mieloide Crónica<sup>11</sup>.

Igualmente se consideraron otros referentes para el Modelo de Atención tales como publicaciones sobre rutas y estándares específicos para LMC incluyendo:

- + Standard of care of patients with Chronic Myeloid Leukemia (CML) treated in community based oncology group practices between 2001-2015 in Rhineland-Palatinate (Germany)<sup>12</sup>.
- + La Calidad en la Atención a Pacientes con Leucemia Mieloide Crónica. Sociedad Española de Calidad Asistencial<sup>13</sup>.
- + Haematologic Malignancy Model of Care. Department of Health, Western Australia; 2009<sup>14</sup>.
- + Clinical pathway for patients with Chronic Myeloid Leukaemia: The Euriclea Project, 2017<sup>15</sup>.

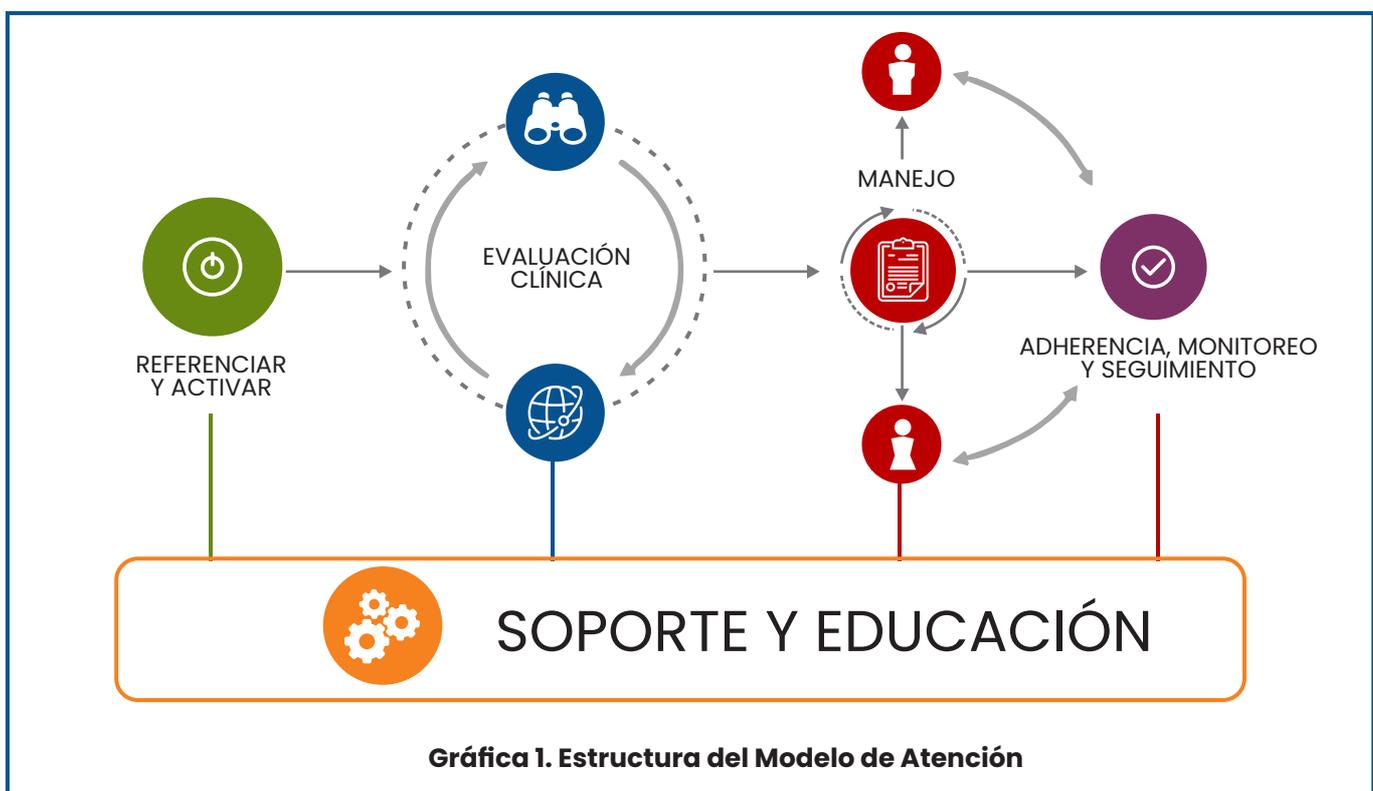
La revisión permitió definir cuatro (4) fases principales en el continuo de la atención, que se muestran de manera esquemática en la Gráfica I:

- > Referenciar y activar.
- > Evaluación clínica.
- > Manejo.
- > Adherencia, monitoreo y seguimiento.

Adicionalmente, estas cuentan con un proceso transversal de apoyo y educación que permea todas las fases y que responden al logro de los objetivos planteados por el Modelo. Las fases identifican los hitos, los estándares relacionados con las actividades en el continuo de la atención y son concordantes con los “gaps” (brechas) más relevantes a abordar en el Modelo, con el propósito de buscar estrategias e intervenciones que mejoren el desempeño resultado de la atención y que se listan a continuación:

- > Fortalecer los procesos de referenciación de los pacientes con sospecha de LMC a valoración por hematología.

- Mejorar la oportunidad a diagnóstico de LMC.
- Mejorar la oportunidad a inicio de tratamiento.
- Fortalecer los procesos de perfilamiento individual del paciente con LMC para la planeación del continuo de la atención en el tiempo.
- Mejorar la adherencia, monitoreo y seguimiento de los pacientes con LMC a lo largo del ciclo completo de atención.
- Fortalecer los procesos de educación y apoyo para el autocuidado.

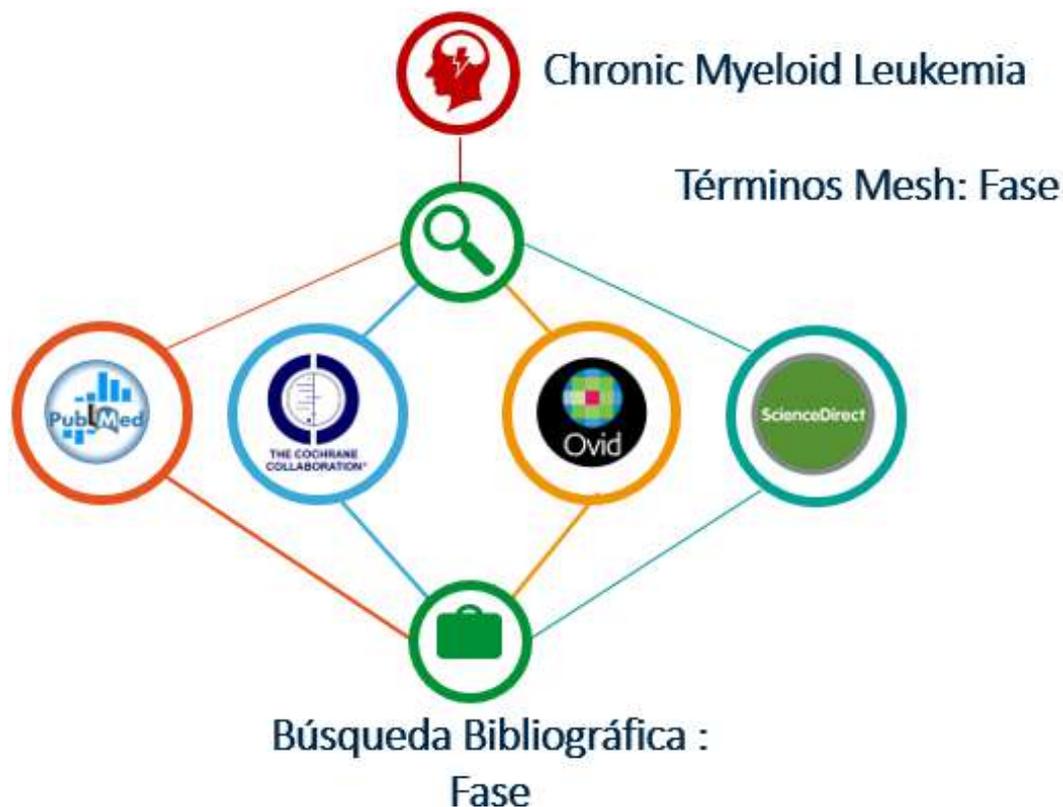


## 08. Fases del Modelo

...

La documentación de cada una de las fases del Modelo de Atención para LMC se basa en las recomendaciones de las guías de práctica clínica, que fueron enriquecidas con una búsqueda específica con el propósito, hitos y estándares definidos para la fase. La estrategia de búsqueda tomó literatura indexada en las bases de datos Medline, PubMed, Ovid, Cochrane Library y ScienceDirect, bajo los términos de búsqueda Mesh macro "Chronic Myeloid Leukemia", asociados a los términos relevantes para el propósito de cada fase.

El proceso de depuración inicial se realizó por medio de lectura de abstracts, revisión de las publicaciones de los títulos seleccionados, para concluir con la definición de la literatura para cada fase. La Gráfica 2 describe la estrategia de búsqueda.



**Gráfica 2. Estrategia de Búsqueda**

Con el propósito de aportar a la construcción y ejecución del Modelo de Atención para LMC, el algoritmo que documenta cada fase se construyó definiendo de manera lineal la ruta del paciente, tomando en cuenta los atributos que determinan la continuidad de la atención, para así definir: una **entrada**, un proceso de **transformación**, unas **decisiones** y una **salida**; de tal forma que las recomendaciones de la evidencia estructuran y estandarizan las acciones e intervenciones necesarias para el logro de los resultados de salud de valor superior desde la perspectiva del paciente (Gráfica 3).



**Gráfica 3. Atributos fases del Modelo**

# 8.1. Fase 1: Referenciar Y Activar

## Propósito

Facilitar el acceso y la referenciación de los pacientes con sospecha de LMC al proceso especializado de evaluación y diagnóstico por Hematología, eliminando las barreras existentes dentro de los procesos de atención y garantizando los tiempos de oportunidad.

## Descripción de la Fase



\*SS: Signos y Síntomas  
Gráfica 4. Descripción de la Fase I

La fase denominada **Referenciar y Activar**, promueve la identificación temprana y la oportuna remisión (lo más pronto posible) de los pacientes con sospecha de LMC a un servicio especializado, para evaluación por Hematología, en pro de aportar valor en la calidad técnica del proceso de confirmación diagnóstica para optimizar los tiempos al diagnóstico mismo y a inicio de tratamiento, que han demostrado, mejoran los resultados de desempeño clínico.

En términos generales esta fase pretende activar los procesos de atención y eliminar las barreras existentes, para que un paciente con sospecha de LMC pueda ser referenciado para que se le ofrezca un diagnóstico correcto, en el tiempo correcto, al sitio correcto y al equipo correcto.

En término de los atributos, esta fase se mueve desde la **entrada** al Modelo: paciente que hace contacto con los diferentes escenarios de atención (consulta externa, hospitalización, urgencias, laboratorio clínico), hacia la **transformación**, consistente en la identificación de síntomas y hallazgos de laboratorio y la **decisión**, basada en los criterios de las recomendaciones de la evidencia, de si es un paciente con sospecha de LMC, para activar en la **salida** los procesos de referencia a un servicio de Hematología y la educación para minimizar las barreras de atención.

## Aspectos claves para el modelo

La identificación, activación y referenciación se logra a través de:

- + Una adecuada definición y apropiación de los signos y síntomas y hallazgos clínicos y paraclínicos que según las guías de práctica clínica sugieren sospecha de LMC.
- + Identificación de los signos y síntomas y hallazgos potenciales que sugieren un diagnóstico de LMC en los diferentes procesos y escenarios de atención.
- + Revisión en los laboratorios clínicos de las muestras con hallazgos sospechosos, para hacer validación de los resultados.
- + Generación de sistemas de alerta en los laboratorios, para notificar de manera directa y oportuna al médico responsable, cuando los resultados muestran una sospecha significativa de LMC.
- + Estandarización de los procesos de referencia considerando las necesidades de los pacientes con sospecha de LMC (garantizando el acceso oportuno al manejo).
- + Brindar información al paciente y a su familia, que les de la orientación necesaria para garantizar el acceso a la evaluación por Hematología, lo que incluye información de documentación necesaria, asignación de cita, médico y/o equipo responsable, aspectos logísticos y administrativos, información sobre derechos y deberes e identificación y minimización de posibles barreras de acceso.

## Soporte de la evidencia

La mayoría de los pacientes con LMC al momento del diagnóstico son asintomáticos o presentan síntomas generales que suelen ser inespecíficos; de hecho, en la mayoría de los casos, el diagnóstico se hace con base en hallazgos incidentales en un hemograma, que muestra leucocitosis excesiva con una típica desviación a la izquierda de granulopoyesis. Sin embargo, es importante considerar los siguientes signos y síntomas, que según la Sociedad Americana de Cáncer pueden ser útiles para activar la sospecha y permitir el posterior diagnóstico de LMC<sup>16</sup>:

- > Debilidad o fatiga
- > Cansancio
- > Sudoración excesiva (principalmente durante la noche)
- > Pérdida de peso
- > Fiebre
- > Dolor óseo
- > Esplenomegalia
- > Dolor o sensación de saciedad cuando no ha comido mucho
- > Anemia
- > Trombocitosis
- > Frotis de sangre periférica: leucocitosis con desviación a la izquierda

Igualmente, la evidencia muestra como un estándar de buena práctica la referenciación oportuna a un servicio de Hematología, en pro de garantizar la calidad técnica en el proceso de diagnóstico y los tiempos a inicio de tratamiento, que son factores que se correlacionan con la obtención de los resultados esperados de tratamiento en LMC. Las recomendaciones de NICE, en la guía para mejorar los resultados en el cáncer de origen hematológico, establecen que ante un análisis de sangre que sugiera leucemia aguda o crónica se debe hacer remisión urgente a un servicio de Hematología con la experiencia adecuada para el manejo de este tipo de pacientes y que dicha referencia debe seguir una guía de referencia acordada localmente<sup>17</sup>.

## Recomendaciones para el Modelo

- + Estrategias de educación y entrenamiento a la comunidad médica y al resto de los profesionales de la salud relacionados para reconocer los síntomas potenciales, que permitan activar la sospecha de LMC.

---

- + Establecer un sistema de alerta, denominado *Herramienta de alarma (TRIGGER TOOL)* para LMC, que permita activar desde los laboratorios clínicos o servicios de patología, los procesos de atención, ante hallazgos compatibles con el diagnóstico de LMC.

---

- + Conformación de una red especializada de atención para LMC con sistemas de información y comunicación efectivos, que faciliten el proceso de referenciación de una manera estandarizada, considerando minimizar las barreras de acceso al proceso de evaluación y diagnóstico.

---

- + Estrategias de información al paciente y su familia para minimizar igualmente las barreras de acceso y mejorar la experiencia del paciente con el cuidado.

## Medición para el mejoramiento

Para dar cumplimiento al propósito de mejoramiento del Modelo, se hace necesaria la articulación de los sistemas de información, que permitan alimentar los datos de las variables necesarias, para la construcción de los indicadores que tracen el mejoramiento frente a las actividades y estrategias planteadas para la fase.

## Indicadores

- > Oportunidad de referenciación (remisión a Hematología).

---

- > Oportunidad de la primera valoración por Hematología.

---

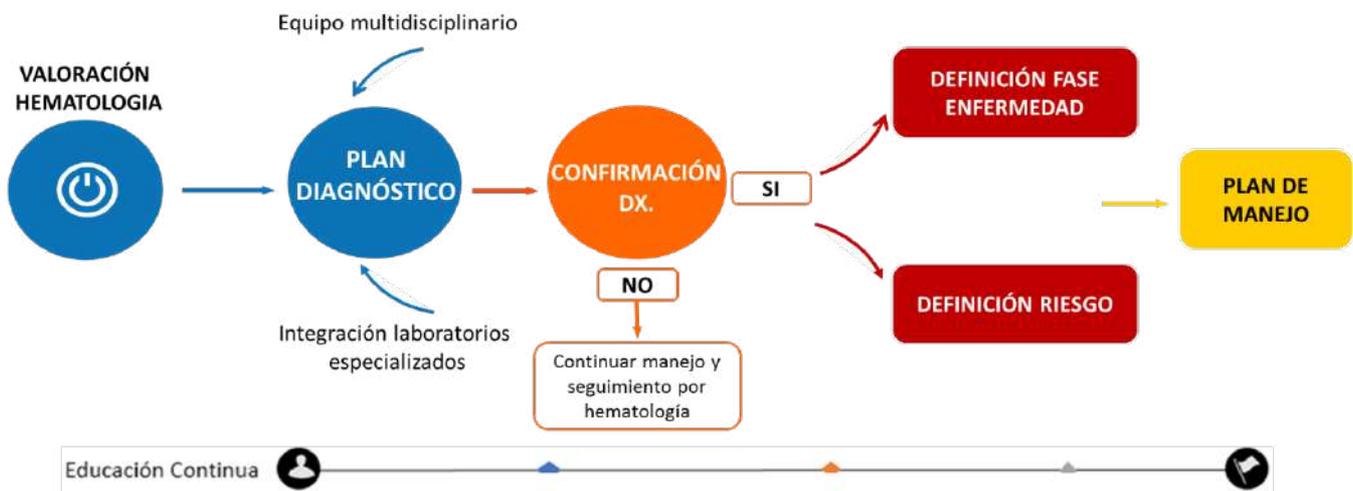
- > Identificación y evaluación de barreras de acceso al programa.

## 8.2. Fase 2: Evaluación Clínica

### Propósito

Garantizar el acceso oportuno del paciente a la evaluación por Hematología, por el equipo multidisciplinario y a las pruebas necesarias para confirmar el diagnóstico de LMC y para hacer una adecuada definición de la fase de la enfermedad, evaluación de riesgo, definición de pronóstico y de las demás necesidades identificadas en el paciente, para facilitar el proceso de planeación de la atención, la atención misma, el monitoreo, seguimiento y las necesidades de educación y de apoyo para el autocuidado.

### Descripción de la Fase



Gráfica 5. Descripción de la Fase II

La fase de **Evaluación Clínica** promueve la elaboración y despliegue de un plan de diagnóstico estandarizado, liderado y derivado de la evaluación por el Hematólogo, en respuesta al proceso de referenciación.

El plan de diagnóstico permite determinar el estado basal de salud del paciente, confirmar el diagnóstico, clasificar el estado de la enfermedad, determinar el pronóstico y preparar al paciente para el tratamiento. Este proceso requiere la coordinación de un equipo multidisciplinario, la programación de procedimientos y pruebas diagnósticas y la articulación de diferentes servicios y departamentos, para garantizar la calidad (en términos de mayor efectividad y seguridad) en el diagnóstico, los tiempos de oportunidad y la identificación de necesidades y expectativas, para elaborar el mejor plan de tratamiento en concordancia con las características individuales del paciente.

Los atributos de esta fase en el ciclo de atención dan continuidad a la salida de la fase anterior. La **entrada** responde a la referencia/remisión del paciente al servicio de Hematología e implica la activación de un proceso de evaluación, enmarcado en un plan estandarizado de diagnóstico, liderado por el servicio de Hematología, que en la **transformación** permite confirmar el diagnóstico de LMC y hacer en la **decisión** el ejercicio

de definición de la enfermedad de acuerdo a los perfiles individuales del paciente (definición de la fase, definición del pronóstico y evaluación de comorbilidades), y generar como resultados en la **salida** los requerimientos e insumos necesarios para construir y delinear un plan de manejo óptimo para el paciente.

### Aspectos Claves para el Modelo

La confirmación del diagnóstico de LMC requiere:

- + Definir un plan de trabajo para el diagnóstico integrando un equipo multidisciplinario que incluya de manera fundamental al Hematólogo, Patólogo y el equipo especializado del laboratorio de citogenética y biología molecular.
- + Evaluar al paciente siguiendo los lineamientos de las recomendaciones de las guías de práctica clínica para el diagnóstico de LMC. La valoración de todo paciente con sospecha de LMC debe incluir además de la evaluación clínica con una historia clínica y examen físico completos, la evaluación cuidadosa del extendido de sangre periférica, un estudio de médula ósea incluyendo mielograma, biopsia y citometría de flujo evaluados por un hematopatólogo y el análisis del cariotipo en médula ósea y el estudio molecular para BCR/ABL por parte de un genetista. En todos los pacientes deben además evaluarse los factores de riesgo cardiovascular y otras comorbilidades que pueden influir en el momento de tomar una decisión con respecto al ITK escogido en el tratamiento inicial.

Las recomendaciones para diagnóstico de la guía aprobada para Colombia que se muestran en la Tabla 1, permiten la confirmación del diagnóstico de LMC, que se basa en la identificación del cromosoma Filadelfia en la médula ósea.

- > Historia clínica completa.
- > Examen físico completo: Tamaño esplénico medido en centímetros debajo del reborde costal.
- > Cuadro hemático completo con diferencial manual: anotar porcentaje de blastos, basófilos y eosinófilos.
- > Función renal y hepática, ácido úrico, LDH.
- > Mielograma y biopsia de médula ósea.
- > Cariotipo en médula ósea.
- > FISH (Fluorescencia por hibridización in situ) solo en presentaciones típicas con citogenética negativa y PCR cualitativa solo en casos de difícil diagnóstico.
- > Se puede considerar solicitar estudio HLA si en la discusión con el paciente sobre las opciones terapéuticas se considera trasplante como opción (niños, jóvenes de reciente diagnóstico en fase acelerada o crisis blástica, etc)
- > Determinar el pronóstico por la escala de sokal.

**Tabla 1. Recomendaciones para diagnóstico**

- + Los laboratorios de referencia y estudios de patología, citogenética y biología molecular integrados al proceso de atención, que deben cumplir con las especificaciones técnicas y los estándares técnicos de calidad específicos para cada prueba, cumpliendo con estándares superiores de calidad.

La Guía de NICE para mejorar los resultados del cáncer de origen hematológico, tiene recomendaciones específicas para generar servicios integrados de diagnóstico especializado para neoplasias hematológicas SIHMDS (por sus siglas en inglés) lo cual es importante considerar para garantizar la calidad e integración de las pruebas diagnósticas a los procesos clínicos de diagnóstico, tratamiento y de seguimiento de los pacientes con LMC. Las diez recomendaciones de la Guía se muestran en la Tabla 2<sup>17</sup>.

<b>Reporte Integrado De Diagnósticos</b>	
<p>Las recomendaciones de esta tabla aplican para los servicios que atienden adultos (mayores de 24 años), jóvenes (16 a 24 años) y niños (menores de 16 años).</p>	
1	<p>Se debe tomar en cuenta que las recomendaciones 2 a 4 se cumplirán más fácilmente si las partes del servicio integrado diagnóstico especializado para malignidades hematológicas (SIEHDM o SIHMDS por sus siglas en inglés) están integradas en una sola locación.</p>
2	<p><b>Todo SIHMDS debe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Tener estructuras organizacionales claramente definidas.</li> <li>✓ Tener un director formalmente nombrado que sea responsable de la operación del servicio, incluyendo el diseño de una ruta diagnóstica, el uso de recursos y de los estándares de reporte.</li> <li>✓ Tener un sistema de manejo de calidad único.</li> <li>✓ Ser acreditado formalmente como un SIHMDS por una organización reconocida e independiente.</li> </ul> <p><b>2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ser manejada por una organización o fondo único.</li> <li>✓ Antes de introducir nuevas tecnologías terapéuticas se debe evaluar el beneficio clínico y el impacto financiero y en el manejo de recursos.</li> <li>✓ Tener un punto central para la recepción de muestras.</li> <li>✓ Contar con un espectro completo de especialistas hematólogos ajustado y apropiado para la edad de los pacientes, que permita hacer diagnóstico y la autorización de reportes integrados.</li> <li>✓ Tener un espectro completo de protocolos que cubran el manejo de muestras, rutas diagnósticas y la compilación de reportes integrados.</li> </ul>

## Reporte Integrado De Diagnósticos

2	<p><b>Todo SIHMDS debe:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Asegurarse que la localización, organización, infraestructura y cultura permitan la comunicación efectiva para la resolución rápida de la incertidumbre diagnóstica y se llegue al diagnóstico adecuado.</li> <li>✓ Tener un sistema de comunicación claro y confiable con profesionales de la salud relevantes que se encuentren por fuera del SIHMDS.</li> <li>✓ Producir reportes integrados que incluyan toda la información necesaria para el manejo de la enfermedad y que se compartan estos mismos con todos los miembros relevantes de un equipo multidisciplinario.</li> <li>✓ Reportar diagnósticos sub-clasificados por la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).</li> </ul>
3	<p><b>Todos SIHMDS deben tener una ruta diagnóstica predefinida que se siga para cada tipo de muestra o problema clínico. Esta ruta debe asegurar que:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Las plataformas diagnósticas más adecuadas son seleccionadas para una situación clínica particular y de esta manera evitar la duplicación innecesaria.</li> <li>✓ Los exámenes para cada muestra se usan para proveer niveles máximos de validación cruzada utilizando las definiciones actuales de enfermedades multi-paramétricas de la OMS.</li> <li>✓ Existe un proceso robusto para validación de reportes incluyendo doble reportaje.</li> </ul>
4	<p><b>Todo SIHMDS debería tener un sistema informático que permita:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ La contabilización de muestras y el registro en la fuente.</li> <li>✓ El ingreso y la actualización de información clínica.</li> <li>✓ Reporte integrado.</li> <li>✓ Comunicación de dos vías entre el SIHMDS y profesionales de la salud que utilicen el SIHMDS.</li> </ul>
5	<p><b>El director del SIHMDS debe ser responsable por el manejo de la calidad del sistema, incluyendo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Procesos de laboratorio y de la calidad del reporte diagnóstico.</li> <li>✓ La valoración permanente de las aptitudes del personal.</li> <li>✓ La provisión de entrenamiento al personal.</li> <li>✓ La comunicación interna del SIHMDS y con los profesionales de la salud relevantes.</li> <li>✓ Auditoria y garantía de calidad.</li> <li>✓ Investigación y desarrollo.</li> </ul>
6	<p><b>Si no se necesita una decisión de tratamiento urgente, los laboratorios de diagnóstico locales deben enviar todas las muestras (incluidos los ganglios linfáticos y otro material de tejido) directamente a un SIHMDS, sin ningún estudio de diagnóstico local:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Apenas se sospeche malignidad hematológica.</li> </ul>

## Reporte Integrado De Diagnósticos

6	<p><b>Si no se necesita una decisión de tratamiento urgente, los laboratorios de diagnóstico locales deben enviar todas las muestras (incluidos los ganglios linfáticos y otro material de tejido) directamente a un SIHMDS, sin ningún estudio de diagnóstico local:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Durante la investigación activa de la malignidad hematológica.</li> <li>✓ Si los pacientes con una malignidad establecida o previa tienen sospecha de recaída o de progresión de la enfermedad.</li> </ul>
7	<p>Si una decisión de tratamiento urgente es requerida y el diagnóstico local no va a reducir la velocidad o calidad de la valoración y del reporte integrado del SIHMDS, los laboratorios de diagnóstico locales deben procesar y reportar sobre muestras de frotis de sangre, aspirado de médula ósea y citología de líquido cefalorraquídeo</p>
8	<p>El SIHMDS debe entregar reportes de laboratorio individuales antes de que se produzca el reporte integrado si existe una necesidad clínica urgente.</p>
9	<p>El SIHMDS debe hacerse responsable por muestras que son enviadas a laboratorios externos y debe integrar los resultados al reporte relevante (a excepción de que haya un arreglo para estudios clínicos acordados).</p>
Monitoreo de la enfermedad	
10	<p>Cuando la citometría de flujo, diagnóstico molecular o citogenética son necesarias para el monitoreo de la enfermedad, los laboratorios diagnósticos locales deben mandar todas las muestras relevantes directamente al SIHMDS sin trabajo diagnóstico local.</p>

**Tabla 2. Recomendaciones de la Guía NICE para mejorar los resultados del cáncer de origen hematológico**

Otros aspectos claves para la planeación de la atención, una vez se ha confirmado el diagnóstico incluyen:

- ⊕ Definición de la fase de la enfermedad al momento del diagnóstico, según los hallazgos clínicos, en fase crónica, fase acelerada o crisis blástica (FA/CB).

La Tabla 3 muestra las especificaciones de las recomendaciones de la evidencia con las definiciones para cada fase, que permitirán en el ejercicio de evaluación definir el tratamiento más indicado para el paciente (tomado de la Guía de Práctica Clínica Colombiana).

Fase de la enfermedad		Definición
1	Fase crónica	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pacientes que no cumplen criterios de fase acelerada o de fase blástica.</li> </ul>
2.1	Fase acelerada: European Leukemia Net	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Blastos en la sangre o médula ósea 15-29%, o blastos más promielocitos en sangre o médula mayor del 30% con blastos menores de 30%.</li> <li>✓ Basófilos en sangre periférica de más del 20%</li> <li>✓ Trombocitopenia persistente no relacionada con el tratamiento.</li> <li>✓ Anormalidades cromosómicas adicionales en células Ph+, en tratamiento.</li> </ul>
2.2	Fase acelerada: Organización mundial de la salud (WHO)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Blastos en sangre o médula ósea 10-19%</li> <li>✓ Basófilos en sangre de más del 20%</li> <li>✓ Trombocitopenia persistente no relacionada con el tratamiento.</li> <li>✓ Anormalidades cromosómicas adicionales en Ph+, en tratamiento.</li> <li>✓ Trombocitosis que no responde al tratamiento.</li> <li>✓ Aumento del tamaño del bazo y del recuento de los leucocitos que no responde al tratamiento.</li> </ul>
3.1	Fase blástica: European Leukemia Net	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Blastos sangre y médula ósea de más del 30%</li> <li>✓ Proliferación de blastos extramedular, en sitio diferente del bazo.</li> </ul>
3.2	Fase acelerada: Organización mundial de la salud (WHO)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Blastos en médula ósea de más del 20%</li> <li>✓ Proliferación de blastos extramedular, en sitio diferente del bazo.</li> <li>✓ Focos grandes o acúmulos de blastos en biopsia de médula ósea.</li> </ul>

Tabla 3. Recomendaciones de la evidencia con las definiciones para cada fase

**+** **Establecer el riesgo de progresión a FA/CB como factor pronóstico.** La determinación de riesgo se debe realizar utilizando una de las escalas estandarizadas referenciadas en la literatura: SOKAL o EUTOS. En la Tabla 4 se describe el índice SOKAL, con sus variables respectivas, medición y la estratificación de riesgo derivada de su aplicación, al ser la recomendada por la guía actual aprobada para Colombia.

Escala pronóstica de Sokal		
	Datos al diagnóstico	Medición
Edad	Edad (Años)	$0.0116x$ (edad-43.4)
Bazo	Tamaño del bazo en cm bajo el reborde costal	$0.0345x$ (bazo-7.51)
Plaquetas	Recuento de plaquetas	$0.188x$ (plaquetas) <sup>2</sup> /700-0.563
Mieloblastos	Porcentaje de mieloblastos	$0.0887x$ (mieloblastos-2.1)

**Bajo riesgo: menor de 0,8. Riesgo intermedio o alto: mayor de 0.8**

**Tabla 4. Escala SOKAL**

- + Evaluación por otras especialidades y disciplinas clínicas y de apoyo, en respuesta a las comorbilidades y características psicosociales identificadas en el paciente con diagnóstico confirmado de LMC. En especial, se recomienda la remisión a servicios de Cardiología y/o Endocrinología para los pacientes con alto riesgo cardiovascular, ya que el uso indefinido de ITK se relacionan, como efecto de grupo, con aumento de riesgo de eventos cardiovasculares.
- + Dar información y educación al paciente y a su familia en los aspectos relevantes de la enfermedad, del proceso de atención que inicia, de las opciones de tratamiento y del plan a seguir. La información debe además de ser clara, responder a las necesidades y preferencias del paciente, considerando su edad, nivel educativo, aspectos culturales y lingüísticos. Desde la introducción inicial a la enfermedad se debe hacer énfasis en la importancia de la adherencia al tratamiento en los desenlaces, conversación que debe continuar en todas la visitas posteriores.

### Soporte de la evidencia

Los procesos, recomendaciones y flujogramas para el diagnóstico confirmatorio de LMC y para la caracterización de riesgo y pronóstico de los pacientes, muestran en la evidencia un alto nivel de estandarización, sin embargo lograr la calidad técnica y la ejecución del diagnóstico en los tiempos aceptables para garantizar la oportunidad a inicio de tratamiento primario, requiere que la evaluación y acercamiento en esta fase, sea realizada por un equipo multidisciplinario liderado por el Hematólogo, que articule e integre los procesos especializados del laboratorio y del equipo de apoyo, que han demostrado mejores resultados en el cumplimiento de los estándares definidos en la literatura, no solo para el diagnóstico, sino para el tratamiento, monitoreo y seguimiento posterior<sup>11</sup>.

### Recomendaciones para el Modelo

- + Establecer procesos estandarizados de diagnóstico en un enfoque integrado, integral y centrado en el paciente, que incluya un plan estructurado de diagnóstico en un abordaje multidisciplinario, para implementar los flujogramas de confirmación diagnóstica definidos en la evidencia y evaluar todas las dimensiones del paciente, garantizando los tiempos de oportunidad y minimización de las barreras en los procesos de atención.

- + Adoptar guías y protocolos para: el diagnóstico, la definición de la fase de la enfermedad y la evaluación del riesgo, procedimientos para la toma de muestras y especímenes necesarios (aspirado de médula ósea y biopsia de médula), referencia a laboratorios especializados, la realización de cada una de las pruebas necesarias y reporte de resultados.
- + Estrategias para articular e integrar los equipos clínicos responsables del proceso diagnóstico y los procesos de diagnóstico con los laboratorios especializados para diagnóstico, con sistemas de información y comunicación efectiva.
- + Proceso de información y educación para el paciente y su familia.

### Medición para el mejoramiento

La gestión de la información debe estar alineada a los registros asistenciales, permitiendo la estandarización de fuentes y la captura de las variables necesarias para hacer seguimiento a los procesos de diagnóstico, que pueden incluir:

- ✓ Datos de perfiles y de caracterización de riesgo.
- ✓ Cumplimiento de los estándares definidos en el flujograma, guías y protocolos de diagnóstico.
- ✓ Tiempos desde evaluación hasta confirmación diagnóstica.

### Indicadores

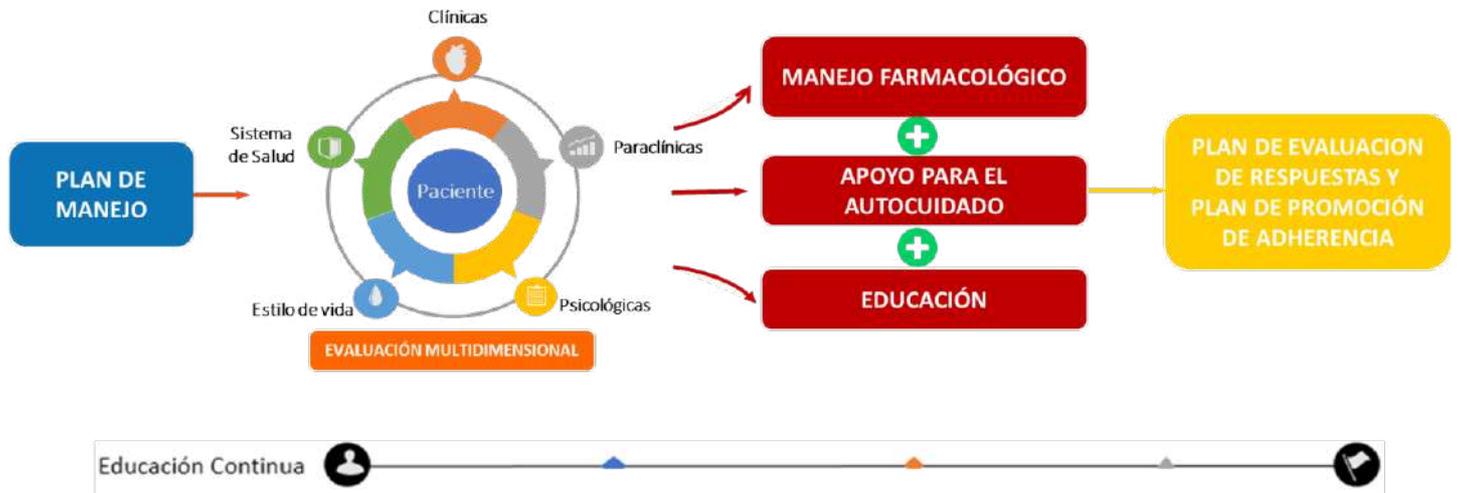
- ✓ Porcentaje de pacientes identificados con LMC que continúan manejo integral en la institución en donde fueron diagnosticados.
- ✓ Oportunidad al diagnóstico.

## 8.3. Fase 3: Manejo

### Propósito

Establecer un plan de manejo adecuado, acordado e integrado para cada paciente, que considere a los diferentes equipos clínicos que pueden aportar en la solución y soporte de las necesidades del paciente en todas las esferas y dimensiones relacionadas con la enfermedad, y que le permita estar dentro de un plan de evaluación de las respuestas a tratamiento acompañado de la promoción de adherencia.

## Descripción de la Fase



Evaluación Multidimensional del Paciente y todas las esferas que le afectan  
Gráfica 6. Descripción de la Fase III

La fase de **Manejo**, promueve la elaboración de un plan de tratamiento integral, construido e individualizado para cada paciente diagnosticado con LMC, que considera los resultados de la evaluación propia de la fase y de los riesgos específicos de la enfermedad, generando así, valor en la oportunidad de inicio de tratamiento, en la adherencia, continuidad de la atención y de esta forma, en los resultados de desempeño clínico y en la experiencia del paciente con el proceso de atención.

En términos generales esta fase pretende activar al equipo multidisciplinario que necesita el paciente, para hacer de manera coordinada, una evaluación multidimensional, que permita individualizar, caracterizar e identificar todas aquellas condiciones tanto clínicas, como paraclínicas, psicológicas, del estilo de vida y del sistema de salud y entorno del paciente, que pueden tener impacto en la obtención de los objetivos de tratamiento; de esta forma elaborar el mejor plan de manejo, que garantice, con las mejores recomendaciones de la evidencia disponibles en el momento, el acceso, la oportunidad, la integralidad y la continuidad de todo el proceso de atención, seguimiento y vigilancia a corto, mediano y largo plazo.

Los atributos de esta fase en el ciclo de atención dan continuidad a la salida de la fase anterior. La **entrada** hace referencia al plan de manejo individualizado, liderado por el servicio de hematología, el cual, en la **transformación**, permite referenciar la evaluación multidimensional del paciente con LMC desde el punto de vista clínico, psicológico, paraclínico, sistema de salud y estilos de vida, para posteriormente en la **decisión**, construir el mejor esquema de tratamiento (farmacológico, de apoyo, autocuidado, de educación y seguimiento), con el fin de generar como resultado en la **salida** los planes de evaluación de respuestas y de promoción de adherencia para obtener y mantener en el tiempo los mejores resultados de salud para el paciente.

## Aspectos Claves para el Modelo

La conceptualización del plan de manejo para el paciente con LMC requiere de:

- + Tener conocimiento claro de la definición de la enfermedad de acuerdo a los perfiles individuales del paciente (definición de la fase y el pronóstico).

- + Realizar la valoración integral del paciente en las esferas clínicas, paraclínicas, psicológicas, sistema de salud y estilo de vida con el fin de establecer intervenciones en cada una de estas que garanticen el mejor estado de salud del paciente para continuar con su plan de manejo.
- + Establecer el mejor esquema de tratamiento que genere las mejores respuestas en términos de respuesta hematológica, citogenética completa y molecular mayor, que minimice la posibilidad de falla y que además incluya los objetivos y posibles efectos secundarios para tomar la mejor decisión de acuerdo a las necesidades del paciente.
- + Instaurar el proceso de apoyo para el autocuidado y educación el cual favorece la adherencia al tratamiento.
- + Estandarizar los planes de evaluación de respuestas y de promoción de la adherencia.
- + Brindar información al paciente y a su familia, que ofrezca la orientación necesaria para garantizar el acceso al tratamiento, lo que incluye la información necesaria sobre la entrega de medicamentos, asignación de talleres y cursos para la educación y autocuidado, asignación de citas, aspectos logísticos y administrativos.
- + Realizar la evaluación de la respuesta para establecer la efectividad del tratamiento para el paciente, según las siguientes recomendaciones de la evidencia de la Guía ESMO<sup>10</sup>:

## Evaluación de la respuesta

### CHR (respuesta hematológica completa)

Recuento de glóbulos blancos  $<10 \times 10^9 / L$

No granulocitos inmaduros

Basófilos  $<5\%$

Recuento de plaquetas  $<450 \times 10^9 / L$

Bazo no palpable

### Respuesta citogenética (CyR)

CyR Completa	No hay metafases de Ph+ por CBA, o $<1\%$ BCR-ABL + núcleos por iFISH de $\geq 200$ células
--------------	---

CyR parcial	1% - 35% de metafases Ph + por CBA
-------------	------------------------------------

CyR menor	36% - 65% metafases Ph + por CBA
-----------	----------------------------------

CyR mínimo	66% - 95% metafases Ph + por CBA
------------	----------------------------------

No CyR	$>95\%$ de metafases Ph + por CBA
--------	-----------------------------------

Respuesta molecular (MR)	
MR Mayor (MMR)	Nivel de transcritos BCR - ABL $\leq$ 0.1% en la escala internacional
RM profunda:	
MR <sup>4</sup>	Nivel de transcritos BCR - ABL $\leq$ 0.01% en la escala internacional o
	BCR - ABL no detectable con al menos 10 000 ABL o 24 000 GUS transcripciones
MR <sup>4,5</sup>	Nivel de transcritos BCR - ABL $\leq$ 0.0032% en la escala internacional o
	BCR - ABL no detectable con al menos 32 000 ABL o 77 000 GUS transcripciones
CBA, análisis de bandas cromosómicas; iFISH, hibridación <i>in situ</i> fluorescente de interfase: Ph. Filadelfia: WBC, glóbulos blancos.	

Tabla 5. Recomendaciones de la Guía ESMO

\* RESPUESTA MOLECULAR MAYOR O MR IMPORTANTE

## Soporte de la evidencia

Las recomendaciones actuales de la evidencia para la elaboración del plan de manejo en los pacientes con LMC se encuentran muy bien soportadas; partiendo de las encontradas en la Guía de Práctica Clínica Colombiana 2017, se encontró que para pacientes con diagnóstico nuevo de LMC se recomienda el tratamiento de primera línea con ITK, independientemente de la fase de la enfermedad, ya que estos demostraron en un estudio aleatorizado, tasas significativamente mayores de respuesta hematológica, citogenética completa y supervivencia global, libre de progresión a fase acelerada o blástica comparados con el estándar de tratamiento hasta el año 2000 (Citarabina+Interferon). La guía considera que cualquiera de los tres ITK aprobados en primera línea en el país (Imatinib, Nilotinib y Dasatinib), se puede usar como terapia de primera línea. Sin embargo, recomienda que en los pacientes de alto riesgo, se inicie el tratamiento con ITK de segunda generación (Nilo o Dasatinib), ya que estos han demostrado lograr respuestas moleculares más profundas y tempranas, que se relacionan con una menor progresión a FA/CB, beneficio notorio especialmente en estas poblaciones. Para los pacientes en crisis blástica y que sean candidatos a tratamientos intensivos, es recomendable el uso de Imatinib o Dasatinib en combinación con quimioterapia<sup>9</sup>.

La Guía ESMO, propone que se puedan discutir y definir los objetivos de la terapia con el paciente antes de la selección del medicamento de primera línea. De esta forma en los pacientes con LMC deben considerarse la edad, la FASE de la enfermedad (crónica, acelerada o blástica), las comorbilidades y el perfil de toxicidad ITK específico<sup>10</sup>.

Según la Sociedad Americana de Cáncer (NCCN) el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos se debe considerar en pacientes jóvenes que dispongan de un donante compatible y fallen a más de dos líneas de ITK; y en primera fase crónica en todos los pacientes que debutan en fase acelerada y crisis blástica<sup>16</sup>.

## Recomendaciones para el Modelo

- + Estrategias de educación a la comunidad médica para realizar el mejor plan de tratamiento a los pacientes con LMC, de acuerdo a la evaluación multidimensional del paciente.
- + Activar al paciente y su familia por medio de la educación para el autocuidado para que asuma el control de su enfermedad teniendo en cuenta que este es un elemento fundamental dentro del manejo de la enfermedad crónica ya que más del 99% del tiempo el paciente se encuentra fuera de contacto con el equipo de salud.
- + Conformación de una red de apoyo para LMC en donde el paciente pueda contar con una colaboración activa por parte del equipo de salud, en donde pueda contar con la solución a los problemas y dudas durante el tratamiento y en donde pueda encontrar apoyo para el autocuidado, que le permitan mejorar los resultados clínicos, el estado de salud, la adherencia al tratamiento y la calidad de vida.

## Medición para el mejoramiento

La gestión de la información debe estar alineada a los registros asistenciales de cada una de las consultas efectivas del paciente, que permita conocer y capturar las variables necesarias para hacer seguimiento al plan de manejo instaurado al paciente, que pueden incluir:

- > Datos de perfiles y de caracterización de riesgo.
- > Cumplimiento de los estándares en guías y protocolos de planes terapéuticos.
- > Evaluación de las respuestas al manejo.

## Indicadores

- > Oportunidad a inicio de tratamiento.
- > Tipo de tratamiento inicial.
- > Monitoreo de la respuesta y tratamiento.

# 8.4. Fase 4: Adherencia, Monitoreo Y Seguimiento

...

## Propósito

Establecer el proceso de adherencia, monitoreo y seguimiento por medio de la evaluación de las respuestas hematológicas, citogenéticas y moleculares, que permitan brindar un acompañamiento al paciente, familia y/o cuidador, en todo el curso de la enfermedad y de esta forma eliminar la pérdida de pacientes y la baja adherencia al tratamiento; dicho proceso contará de forma constante con un soporte y educación que involucre a todos los

actores participantes del Modelo, lo que llevará a obtener como resultado final a un paciente activado, controlado y con criterios para suspender tratamiento.

## Descripción de la Fase



Gráfica 7. Descripción de la Fase IV

En términos generales la fase de **Adherencia, Monitoreo y Seguimiento** pretende activar los procesos de monitoreo y seguimiento que garanticen la adherencia del paciente a su tratamiento, el seguimiento a la aparición de reacciones adversas o toxicidad medicamentosa, la educación y el apoyo constante para lograr el control de la enfermedad.

Los atributos de esta fase en el ciclo de atención dan continuidad a la salida de la fase anterior. La **entrada** corresponde a la evaluación de las respuestas hematológica, citogenética y molecular y al plan de promoción de la adherencia del paciente que conduce a que en la **transformación**, se pueda monitorear la respuesta del tratamiento y con esto en la **decisión**, basada en las recomendaciones de la evidencia y por medio del grupo multidisciplinario realizar un seguimiento al paciente evaluando las reacciones adversas, la toxicidad e intolerancia, la adherencia y la educación, para tener en la **salida** un Paciente Modelo que conozca y maneje su enfermedad, que este en remisión y que además pueda tener respuestas sostenidas en el tiempo.

## Aspectos Claves para el Modelo

La adherencia, monitoreo y seguimiento se logra a través de:

- + Evaluar la respuesta hematológica completa, citogenética completa y remisión molecular mayor, según las características y tiempos definidos en las guías de manejo.
- + Lograr el control y la respuesta que dependen de una adecuada adherencia, un monitoreo y seguimiento estricto basado en estándares.
- + El equipo multidisciplinario genera una evaluación que dispara todas las intervenciones en el seguimiento.
- + La evaluación del monitoreo de la respuesta permite escalar al paciente al proceso de seguimiento al conocer cuáles son los factores que favorecen la no adherencia.

- + El seguimiento permite considerar las intervenciones a través de procesos de información educativa, considerando la adherencia y el acompañamiento al paciente que promueven la identificación y el manejo oportuno con estrategias estandarizadas de la toxicidad e intolerancia que se pueden presentar, con lo cual se podrá definir el paso del paciente a segunda línea de tratamiento.
- + El seguimiento también permite identificar si el paciente llena criterios para **Remisión Libre de Tratamiento** y de esta forma establecer como realizar el acompañamiento y el monitoreo del paciente una vez el medicamento es suspendido bajo condiciones completamente controladas.

## Soporte de la evidencia

De acuerdo con la evidencia soportada tanto en la Guía de Práctica Clínica Colombiana 2017 como en la Guía ESMO, las recomendaciones para el seguimiento de los pacientes con LMC se basan en la definición de la respuesta a los ITK, la cual se puede clasificar como óptima (lo que significa que se prevé que la supervivencia continuada del tratamiento sea normal o casi normal) y falla (lo que significa que el tratamiento debe cambiarse a un ITK alternativo o debe considerarse el trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TACPH). Entre óptimo y falla, hay una zona gris que se define como "alerta", lo que significa que la respuesta debe ser monitoreada más cuidadosamente, sin que este estado indique un cambio de línea de tratamiento<sup>10</sup>.

La Tabla 6, tomada de la Guía de Práctica Clínica Colombiana 2017, muestra las definiciones de respuesta óptima, alerta y falla<sup>9</sup>.

	Óptima	Alerta	Falla
<b>Basal</b>	NA	Alto riesgo o presencia de anomalías citogenéticas clonales en la clona Ph+, de ruta mayor.	NA
<b>A los 3 meses</b>	BCR-ABL 1 $\leq$ 10% y/o Ph+ $\leq$ 35%	BCR-ABL 1 $>$ 10% y/o Ph+ $<$ 36% - 95%	No respuesta hematológica completa o Ph+ $>$ 95%
<b>A los 6 meses</b>	BCR-ABL 1 $\leq$ 1% y/o Ph+ 0	BCR-ABL 1 $\alpha >$ 10% y/o Ph+ 1% - 35%	BCR-ABL 1 $\alpha >$ 10% y/o Ph+ 35%
<b>A los 12 meses</b>	BCR-ABL 1 $\leq$ 1%	BCR-ABL 1 $>$ 0.1% $\alpha$ 1%	BCR-ABL 1 $>$ 1% o Ph+ $>$ 0
<b>Desde entonces y en cualquier momento</b>	BCR-ABL 1 $\leq$ 0.1%	Anomalías citogenéticas clonales en la clona Ph - (-7 o 7q-)	Pérdida de respuesta hematológica completa; Pérdida de CCyR; Pérdida confirmada de respuesta molecular mayor; Mutaciones, Anomalías citogenéticas clonales en la Ph+

Tabla 6. Definiciones de respuesta

De acuerdo con la literatura encontrada, la escala de adherencia a la medicación de Morisky<sup>18</sup>, de 8 ítems (MMAS-8), es un instrumento útil para determinar la adherencia en pacientes con enfermedades crónicas (Tabla 7). Esta es una herramienta validada, traducida, sencilla y aplicable a todos los pacientes con LMC para conocer qué tan adheridos se encuentran al tratamiento actual. Sería recomendable que esta escala se pudiera aplicar a todos los pacientes en cada una de sus visitas al hematólogo.

No ítem	Ítem español
1	¿A veces se olvida de tomar su medicamento? A. Si= 1 B. No= 0
2	La gente a veces omite tomar sus medicamentos por razones diferentes al olvido. Pensando en las 2 últimas semanas, ¿hubo algún día que no tomó su medicamento? A. Si= 1 B. No= 0
3	¿Alguna vez ha recordado o dejado de tomar el medicamento sin consultar antes con su médico, ya que se sintió peor cuando lo tomó? A. Si= 1 B. No= 0
4	Cuando viaja o sale de casa, ¿a veces se olvida de llevar su medicina? A. Si= 1 B. No= 0
5	Ayer, ¿tomó todos los medicamentos? A. Si= 1 B. No= 0
6	Cuando siente que sus síntomas están bajo control, ¿a veces deja de tomar su medicamento? A. Si= 1 B. No= 0
7	Tomar medicamentos todos los días es un verdadero inconveniente para algunas personas. ¿Alguna vez se siente presionado a apegarse a su plan de tratamiento? A. Si= 1 B. No= 0
8	¿Con que frecuencia tiene dificultad para acordarse de tomar todos sus medicamentos? Respuestas A= 0 de la B a la E= 1 A Nunca / raramente B De vez en cuando C A veces D Usualmente - casi siempre E Todo el tiempo - siempre
<b>Resultado:</b> <b>8 = Adherente</b> <b>&lt;8 = No adherente</b>	

Tabla 7. Escala de adherencia a la medicación de Morisky

## Recomendaciones para el Modelo

- ⊕ De acuerdo con el artículo “Clinical pathway for patients with Chronic Myeloid Leukaemia: The Euriclea Project”<sup>15</sup>, en el seguimiento se deben definir los procesos de atención orientados al paciente, basados en un enfoque proactivo que pueda responder plenamente a las necesidades de salud de los pacientes con LMC.
- ✓ El establecimiento del equipo multidisciplinario asegura que los pacientes puedan recibir la información y el apoyo necesarios de forma dirigida y coordinada, además coordinan los diversos servicios requeridos por los pacientes, lo que facilita la gestión de medicamentos y desarrollan las actividades de forma específica de acuerdo a su perfil profesional.
- ✓ El equipo multidisciplinario facilita la comunicación entre el paciente y el prestador del servicio, por lo que debe ser responsable de la organización y coordinación de toda la vía de atención del paciente.
- ✓ Establecer una relación empática entre el prestador y el paciente desde el primer momento del recibimiento, orientando al paciente dentro del centro de atención clínica, así como en cuanto a la información y educación con respecto a la enfermedad.
- ✓ Como parte de la educación del paciente el equipo multidisciplinario debe aclarar los contenidos y objetivos del programa, así como los resultados esperados.
- ✓ Garantizar que la educación brindada por el equipo multidisciplinario se realice de forma personalizada, teniendo en cuenta las necesidades de cada paciente, ya que en muchos casos la baja adherencia a la terapia se atribuye a la poca claridad en la información.
- ✓ Realizar la entrega de material educativo de información como folletos y videos a pacientes y familiares.
- ✓ Evaluar la adherencia con instrumentos validados, con el fin de planificar estrategias que lleven al paciente al cumplimiento del tratamiento.
- ✓ La formación y consolidación del equipo multidisciplinario permitirá llevar a cabo una atención integral al paciente permitiendo identificar los factores de riesgo, los problemas clínicos, signos y síntomas que pueden comprometer el estado de salud del paciente.
- ✓ El equipo debe tener la capacidad para identificar, tratar y prevenir las complicaciones tempranas, tales como los efectos adversos y la toxicidad medicamentosa, teniendo en cuenta que, aunque sean leves cuando son persistentes pueden llegar a ser intolerables para el paciente.

## Medición para el mejoramiento

La gestión de la información debe estar alineada a los registros asistenciales de cada una de las consultas efectivas del paciente, que permita conocer y capturar las variables necesarias para conocer la adherencia, el monitoreo de la respuesta y el seguimiento del tratamiento instaurado, que pueden incluir:

- + Datos de seguimiento del tratamiento de primera línea.
- + Monitoreo y evaluación de las respuestas hematológica, citogenética y molecular.
- + Evaluación de tratamiento.
- + Evaluación de adherencia al tratamiento.
- + Evaluación de fallo terapéutico, toxicidad medicamentosa.
- + Evaluación de cambio de tratamiento.
- + Descontinuación de tratamiento.

## Indicadores

- + Pacientes en respuesta hematológica completa.
- + Pacientes en respuesta citogenética completa.
- + Pacientes en respuesta molecular mayor (RMM).
- + Pacientes en respuesta molecular profunda (RMP).
- + Adherencia al tratamiento.
- + Oportunidad de evaluación por Hematología.
- + Identificación y evaluación de barreras de acceso al programa.

# 09. Bibliografía

---

...

1. OMS. Organización Mundial de la Salud. 2018.
2. JW Wardiman, R. Pierre, Jthiele et al. Chronic myelogenous leukemia. World Health organization classification of tumors pathology & genetics. Tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Ed Elaine S 2001:17-26.
3. M. Kantarjian, M.D. Susan O'Brien et al. Th biology of chronic myeloid leukemia. The new England journal of medicine 1999; 172-194.
4. Leukemia & Lymphoma Society (LLS). <http://www.lls.org/>.
5. Ministerio de Salud y Protección Social, Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Actuación administrativa de declaratoria de razones de interés público – Imatinib. Relevancia del Imatinib y su impacto en la salud pública. Fecha: 12 de febrero de 2016. Dependencia: Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud.
6. <https://www.cancer.net/> 2005-2018 American Society of Clinical Oncology (ASCO) – Cancer.Net.
7. NCCN National Comprehensive Cancer Network Red Nacional Integral del Cáncer. <https://www.nccn.org/> 2019.
8. The European LeukemiaNet. <https://www.leukemia-net.org/>, 2018.
9. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Instituto Nacional de Cancerología ESE – Guía de Práctica Clínica para la detección, tratamiento y seguimiento de leucemias linfoblástica y mieloide en población mayor de 18 años. Colombia 2017 – Guía N° 34.
10. A. Hochhaus , S. Saussele , G. Rosti , F.-X. Mahon , J. J. W. M. Janssen , H. Hjorth-Hansen , J. Richter & C. Buske , on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Chronic myeloid leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 28 (Supplement 4): iv41-iv51, 2017 doi:10.1093/annonc/mdx219. Volume 28 | Supplement 4 | August 2017.
11. Weide, R. et al. Standard of care of patients with Chronic Myeloid Leukemia (CML) treated in community based oncology group practices between 2001-2015 in Rhineland-Palatinate (Germany). Applied Cancer Research 2017, 37:26.
12. La Calidad en la Atención a Pacientes con Leucemia Mieloide Crónica. Indicadores de Calidad y Seguridad. Sociedad Española de Calidad Asistencial. Sociedad Andaluza de Calidad Asistencial. 2014.
13. Department of Health, Western Australia. Haematologic Malignancy Model of Care. Perth: Cancer and Palliative Care Network, Department of Health, Western Australia; 2009.
14. Botti, S., Gargiulo, G., Bombaciet, F, et al. Clinical pathway for patients with Chronic Myeloid Leukaemia: The Euriclea Project. Acta Biomed for Health Professions 2017; Vol. 88, S. 3: 5-12.
15. American Cancer Society. <https://www.cancer.org/>, 2018.
16. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on Cancer Services – Improving Outcomes in Haematological Cancers – The Manual. London: NHS Department of Health; 2016.
17. Morisky D, Ang A, Krousel-Wood M, Ward H. Predictive Validity of Medication Adherence Measure in an Out patient Setting. J Clin Hypertens. 2008; 10(5): 348-354.



**OES**

Organización para la Excelencia de la Salud

## MODELO DE ATENCIÓN

Para pacientes con **leucemia mieloide crónica**: transformando los procesos de atención en el enfoque de excelencia.

OES ORGANIZACIÓN PARA LA EXCELENCIA DE LA SALUD