UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Cuidados a la persona con cáncer y neutropenia

Diego Fernando Betancur Nossa

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Enfermería

Bogotá D.C., Colombia

2023

Cuidados a la persona con cáncer y neutropenia

Diego Fernando Betancur Nossa

Trabajo Final de Maestría de profundización en Enfermería Oncológica presentado como requisito parcial para optar al título de:

Magíster en enfermería - Profundización en oncología

Directora:

PhD. Sonia Patricia Carreño Moreno

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Enfermería

Bogotá D.C., Colombia

2023

Dedicatoria

“Este trabajo lo hice pensando en la fortuna que ha sido escoger esta área del cuidado para ejercer mi profesión y en la suerte que resulta conocer esas maravillosas personas que conocemos como pacientes y cuidadores, que nos inspiran, nos enseñan y nos motivan a creer y a querer la enfermería y la vida misma, esto es por y para quienes estuvieron, están y estarán siempre, abuelo Baudilio, tío Pedro, Pollito, Yuyu, Chili, Olgita y los demás, gracias”

“Soy una oruga que odia madrugar,
El dedo en la llaga, nadie me sigue pa' trasnochar,
Tú, sigue cogiendo impulso,
Sin correr gano esta carrera yo estoy fuera de concurso,
Crees que no lo merezco (¿qué?), te parece injusto
Recuerda que la calidad no es cuestión de gustos
“

Todo lo bueno tarda
Alcolirykoz

Agradecimientos

Gracias a mi familia, por su paciencia, por su apoyo, por la motivación y más que nada por entender los sacrificios que conllevó cumplir con este objetivo”.

“A mis compañeros de la maestría, a quienes tuve la suerte de conocer en este proceso, con quienes reímos y lloramos con el paso del tiempo, de las cosas y de los casos”

“A los amigos que de una u otra forma siempre estuvieron ahí para ayudarme cuando lo necesite”

“A la profe Sonia, por creer en mí, por motivarme y ayudarme desde que empecé a recorrer este camino”

A mis colegas, compañeros de trabajo, docentes y a todas aquellas personas que de una u otra forma aportaron para poder lograr esto.

Muchas gracias

Resumen

Cuidados a la persona con cáncer y neutropenia

Este trabajo se realizó como respuesta a un problema de la practica en enfermería al haberse realizado en el marco de un producto requerido desde la formación posgradual de la maestría en enfermería con profundización en oncología, buscando aportar y transferir el conocimiento a la sociedad. El trabajo está orientado a la educación que requieren los cuidadores de pacientes adultos con Leucemia linfoblástica aguda de células B CD 19 positivo con cromosoma Philadelphia negativo en situación de recaída o refractariedad al tratamiento o con enfermedad mínima residual positiva y que requieran tratamiento con Blinatumomab. El objetivo fue elaborar una guía práctica de cuidado dirigida a los cuidadores de estos pacientes con la intención de brindar herramientas desde el conocimiento que permitan conocer sobre la enfermedad, el tratamiento, la identificación de los signos y síntomas asociados a eventos adversos por la administración del Blinatumomab descritos en la misma guía, para prevenir o disminuir la ocurrencia de desenlaces fatales en esta población de pacientes. Se contó con la participación de enfermeros profesionales y de cuidadores de pacientes que han administrado y recibido terapia con Blinatumomab respectivamente para identificar las necesidades en educación desde la práctica profesional y el desarrollo de los cuidados. Se diseño un material educativo basado en las orientaciones dadas por la Organización Panamericana de la Salud para la elaboración de material educativo, obteniendo como producto una guía comprensible y útil como instrumento para el desarrollo de procesos educativos con cuidadores de adultos con LLA de células B CD 19 positivo PH negativo R/R o con EMR positiva.

Palabras clave: Cáncer, leucemia linfoblástica aguda, adulto, neutropenia, Blinatumomab, efectos adversos, cuidador.

Abstract

Caring for the person with cancer and neutropenia

The present work was carried out in response to a problem in nursing practice because it was carried out within the framework of a product required from the postgraduate training of the master's degree in nursing with a deepening in oncology, seeking to contribute and transfer knowledge to society. The work is oriented towards the education required by caregivers of adult patients with Philadelphia chromosome negative CD 19 positive B-cell acute lymphoblastic leukemia in a situation of relapse or refractory to treatment or with positive minimal residual disease and who require treatment with Blinatumomab. The objective was to develop a practical care guide aimed at the caregivers of these patients with the intention of providing tools based on knowledge that allow them to know about the disease, treatment, identification of signs and symptoms associated with adverse events due to the administration of the Blinatumomab described in the same guidelines, to prevent or reduce the occurrence of fatal outcomes in this patient population. Professional nurses and caregivers of patients who have administered and received Blinatumomab therapy, respectively, participated to identify educational needs from professional practice and care development. An educational material was designed based on the guidelines given by the Pan American Health Organization for the elaboration of educational material, obtaining as a product an understandable and useful primer as an instrument for the development of educational processes with caregivers of adults with CD B-cell ALL. 19 positive PH negative R/R or with positive EMR.

Keywords: Cancer, acute lymphoblastic leukemia, adult, neutropenia, Blinatumomab, adverse effects, caregiver.

Contenido

Pág.

Dedicatoria ..... **V**

Agradecimientos ..... **VI**

Resumen ..... **VII**

Abstract ..... **VIII**

Introducción **16**

1. Planteamiento y justificación del problema **19**
2.1 Diagnóstico de la leucemia linfoblástica aguda 23
2.2 Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda 26
2.3 Blinatumomab como alternativa terapéutica 28
2.4 Educación al cuidador de la persona en tratamiento con Blinatumomab: prioridad para el logro de desenlaces proyectados 29
2.5 Educación al cuidador de la persona con LLA en tratamiento con Blinatumomab: un rol de enfermería 32
2.6 Problema 34
2.7 Objetivos 35
2.7.3 Objetivo general 35
2.7.4 Objetivos específicos 35

Plan de solución del problema **37**
2.1 Metodología para determinar la solución del problema 37
2.1.1 Fase 1. Revisión de literatura 37
2.1.2 Fase 2. Indagación con profesionales de enfermería con experiencia en la administración del Blinatumomab 37
2.1.3 Fase 3. Indagación con los cuidadores de pacientes con LLA en tratamiento con el Blinatumomab 41
2.1.4 Fase 4 diseño de la guía 44
2.2 Validación de contenido por expertos 45
2.3 Validación facial por los cuidadores familiares 46
2.4 Aspectos éticos para el desarrollo del trabajo propuesto 47
2.5 Aspectos ambientales para el desarrollo del trabajo propuesto 47
2.6 Mecanismos de difusión y socialización 48
2.7 Limitaciones del trabajo 49
2.8 Plan de análisis de datos 49
3.1 Solución del problema objetivo específico 1 51
3.2 Revisión de la literatura 51
3.2.1 Indagación con profesionales de enfermería con experiencia en la administración de Blinatumomab 68
3.2.2 Indagación con cuidadores de adultos con LLA tratados con Blinatumomab 72
3.3 Elaboración de recomendaciones basadas en las necesidades de educación identificadas 78

3.4 Validación de contenido por expertos 84
3.5 Validación de contenido por los cuidadores 86
4.1 Diseño de la guía. 90
4.2 Validez de contenido por expertos 91
4.3 Validez de contenido por la población objeto 93
7.1 Anexo A Necesidades de educación para los cuidadores de pacientes en tratamiento con Blinatumomab 100
7.2 Anexo B. identificación de necesidades en educación para los cuidadores de pacientes en tratamiento con Blinatumomab 101
7.3 Anexo C. Formato de validación de contenido por expertosgg..... 102
7.4 Anexo D. Formato de validación facial por cuidadores..... 103
7.5 Anexo E. Guía para cuidadores de personas adultos con cáncer hematológico en tratamiento con Blinatumomab, portada 104
7.6 Anexo E. Guía para cuidadores de personas adultos con cáncer hematológico en tratamiento con Blinatumomab, tabla de contenido 105

Bibliografía 106

Lista de tablas

Pág.

Tabla 1. Esquema de tratamiento con Blinatumomab en LLA de células B CD 19 positivo, PH negativo R/R.....53
Tabla 2.Esquema de tratamiento con Blinatumomab en LLA de células B CD 19 positivo, PH negativo con EMR positiva. 54
Tabla 3.Escala para valoración de encefalopatía asociada a células inmunoefectoras (escala ICE) 60
Tabla 4.Clasificación de niveles de gravedad del ICANS según el consenso de expertos de la ASBMT 61
Tabla 5.Criterios para la clasificación y el manejo del SLC por Blinatumomab según el sistema CTCAE.....65
Tabla 6. Caracterización sociodemográfica profesionales de enfermería. 68
Tabla 7.Categorización respuestas sobre necesidades de educación en cuidadores por profesionales.....69
Tabla 8.Caracterización sociodemográfica cuidadores.....72
Tabla 9. Categorización respuestas sobre identificación de necesidades en educación por cuidadores.....73
Tabla 10. Caracterización sociodemográfica de expertos consultados para la validación de contenido.....84
Tabla 11. Índice de validación de contenido por los expertos, ajustado.....85
Tabla 12.caracterización sociodemográfica de los cuidadores de pacientes adultos con LLA tratados con Blinatumomab a quienes se les aplico la validación facial 86
Tabla 13. Índice de validación facial ajustado en la muestra de los cuidadores.....87

Lista de Símbolos y abreviaturas

Abreviatura	Término
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ASBMT	American Society for Blood and Marrow Transplantation
ASC	Área de superficie corporal
BHE	Barrera hematoencefálica
BiTE	Bi especific T cell engager
CD 19	Antígeno CD 19
CD 3	Antígeno CD 3
CMV	Citomegalovirus
CNR	Casos nuevos registrados
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
CVC	Catéter venoso central
E	Enfermero
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECNT	Enfermedad crónica no transmisible
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EMA	Agencia Europea del Medicamento
EMR	Enfermedad mínima residual
FDA	Food and Drug Administration
FISH	Hibridación in situ con fluorescencia
GC	Grupo control
GI	Grupo de intervención

Gr	Gramo
ICANS	immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome
ICE	Immune effector cell-associated encephalopathy
IFN	Interferón
IL	Interleucina
IT	Intra Tecal
Kg	Kilogramos
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LLA	Leucemia linfoblástica aguda
M2	Metro cuadrado
MCP-1	Proteína quimiotáctica de monocitos
Mg	Miligramo
Ml	Mililitro
Ml/h	Mililitros por hora
NF	Neutropenia febril
OPS	Organización panamericana de la salud
PCR	Reacción en cadena de polimerasa.
PH	Cromosoma Philadelphia
PICC	Peripherally inserted central catheter
QR	Quimioterapia de rescate
R/R	Refractariedad/Recaída
RC	Respuesta/remisión completa
RC/h	Respuesta/remisión completa histológica
RMN	Resonancia magnética nuclear
RX	Radiografía
SG	Supervivencia global
SLC	Síndrome de liberación de citoquinas

SLE	Supervivencia libre de enfermedad
SNC	Sistema nervioso central
TAC	tomografía axial computarizada
TAPH	Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos
TCR	T complex receptor
Ug/ µg	Microgramos

Introducción

Siendo las neoplasias hematológicas un conjunto de enfermedades con altas tasas de morbimortalidad, es necesario identificar y trabajar sobre los procesos asistenciales destinados a la atención de la enfermedad oncológica con el fin de disminuir el impacto negativo de la enfermedad sobre la calidad de vida de la persona y de quienes resultan siendo participes de su cuidado, tanto en el contexto hospitalario como en el hogar. Para esto es necesario en primera medida identificar la población que va a ser sujeto de las actividades destinadas a una atención más integra, oportuna y humanizada desde la integración de los cuidados por los prestadores de servicios en salud con la familia o cuidadores del paciente, esto permite ser objetivo mediante la identificación de las necesidades para la planeación, ejecución y evaluación de las actividades resultantes de lo que requiera el paciente y sus cuidadores. Por lo anterior y ante los diferentes tipos de cáncer conocidos en la actualidad, lo primero es limitar la población a quien va dirigido el presente trabajo, siendo estos los cuidadores de pacientes adultos diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda CD 19 positivo con cromosoma Philadelphia negativo en tratamiento con Blinatumomab.

La leucemia linfoblástica aguda es una enfermedad hematológica poco frecuente, tiene una incidencia estimada del 0,4 % de los casos nuevos reportados de neoplasias malignas en el mundo, esta es más frecuente en menores de 5 años, pero es más mortal en la población adulta, esta mortalidad contrasta con la incidencia, ya que es la segunda neoplasia hematológica con mayor tasa de mortalidad y más aún ante la presencia de mutaciones genéticas como lo es el caso del Cromosoma Philadelphia. Para el caso de Colombia el ultimo registro existente del año 2020 mostró 1.339 casos nuevos, con 183 muertes. Las altas tasas de mortalidad están relacionadas con bajas tasas de remisión o respuesta completa de la enfermedad frente a los tratamientos con quimioterapia convencional, motivo por el cual, se ha orientado el tratamiento hacia el uso de

medicamentos con efecto inmunoterapéuticas para alcanzar remisión de la enfermedad en miras de llegar a la cura de la leucemia con el trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos.

El surgimiento de una terapia nueva conlleva a la necesidad de identificar las necesidades del conocimiento desde la práctica profesional y desde el acompañamiento por los cuidadores hacia los pacientes, esto precisa en emitir y hacer el uso adecuado de las recomendaciones para el cuidado de los pacientes quienes reciben el tratamiento con el Blinatumomab. El presente trabajo contiene información relevante para el cuidador, esta fue recogida mediante la revisión de la literatura disponible sobre el uso del Blinatumomab en pacientes con leucemia linfoblástica aguda CD 19 positivo con cromosoma Philadelphia negativo R/R o con enfermedad mínima residual positiva, para ser entregada de forma clara, detallada y precisa.

El proceso de socialización y entrega de la información estará a cargo del profesional de Enfermería a cargo del cuidado del paciente con este tipo de cáncer y quien dentro de su rol del cuidado, aplica de manera continua una educación en todos los procesos asistenciales del cuidado, tanto para el paciente como el cuidador, enseñando desde la practica los conocimientos y habilidades necesarios para fortalecer el cuidado por parte del cuidador para favorecer el proceso del tratamiento, identificando y evitando la aparición y evolución de efectos adversos relacionados con el medicamento que pudieran llevar a la interrupción del mismo o a desenlaces fatales. De esta manera, es imprescindible recurrir y organizar dicha información en una guía, que sea útil y sencilla para cualquier persona, para que la misma aplique los cuidados desde el conocimiento de forma eficiente.

Es importante destacar en dos aspectos relevantes en estos procesos educativos: el primero de ellos tiene que ver con la importancia del rol del cuidador en el curso de la enfermedad del paciente, ya que es quien termina asumiendo las

responsabilidades frente a la toma de decisiones y cuidados frente al cuidado de la vida del paciente; el segundo es como se mencionó en el párrafo anterior el rol educativo y participativo del enfermero durante la atención al paciente y su cuidador.

1. Planteamiento y justificación del problema

La principal complicación asociada al tratamiento con quimioterapia convencional en los pacientes con enfermedades hematológicas es la neutropenia. Esta se debe entender no solo como una complicación sino como un efecto adverso de la quimioterapia, ya que los medicamentos con propiedades citotóxicas causan en la médula ósea una toxicidad que conlleva a la disminución en la producción de las células sanguíneas(1) Los pacientes que presentan en mayor medida esta entidad clínica son quienes se han sometido a quimioterapias intensivas o prolongadas según sea el caso, siendo las leucemias las enfermedades en las que se presentan neutropenias con más frecuencia.

La neutropenia se define como un recuento absoluto de neutrófilos menor a 1.000 cel./mm3, siendo esto un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones derivadas(2). La principal complicación asociada a la neutropenia es la fiebre, la fiebre suele ser un signo clínico de un proceso infeccioso y más aún en el contexto de un paciente inmunosuprimido. Entonces la neutropenia febril (NF) se define como un recuento absoluto de neutrófilos menor de 1.000 células por milímetro cubico de sangre acompañado de fiebre, entendida como una temperatura igual o mayor de 38.3 °C de forma aislada, o mayor de 38 °C de forma sostenida durante una hora. Esta entidad como ya se mencionó, es la de mayor relevancia en hematología; además, es considerada como una urgencia oncológica. La neutropenia febril tiene tasas de mortalidad global que oscilan entre 4% y 10%, dependiendo de la enfermedad de base. (1,2)En Colombia el Instituto Nacional de Salud registró que para 2022 la NF se presentó entre el 60% y 85% de los pacientes oncológicos .

Al revisar la literatura acerca de los cuidados a la persona con cáncer y neutropenia, se reveló que, entre las neoplasias hematológicas, la leucemia linfoblástica aguda (LLA) y su tratamiento con quimioterápicos altamente tóxicos, es la patología con

más potencial para generar neutropenias severas y con ello, poner en alto riesgo la vida del paciente. Adicionalmente, dado que la LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH es una entidad rara, difícil de tratar y con altas tasas de recaída y refractariedad, es la patología en la que usan esquemas más agresivos de quimioterapia y por tanto, es la entidad en la que podrían encontrarse ubicados los pacientes de mayor riesgo de neutropenia y por tanto de muerte(1–3).

En este sentido y ante el hecho de que la mayor prevalencia de neutropenia se presenta en los pacientes con LLA sometidos a quimioterapias agresivas y altamente tóxicas para la médula; este trabajo se centrará en esta población específica. Los pacientes con estas características requieren de tratamientos con alternativas terapéuticas novedosas, dentro de ellas, la más eficaz, el Blinatumomab (4).Es por esto que el presente trabajo final de maestría se delimita en los cuidados a la persona con LLA en tratamiento con Blinatumomab por el alto riesgo de recaída, refractariedad, neutropenia y muerte.

Delimitando aún más el tema, la literatura científica muestra la relevancia del entrenamiento de los profesionales de la salud y sobre todo de los cuidadores familiares que acompañan la hospitalización del paciente con cáncer para la administración del tratamiento con Blinatumomab. Es por ello por lo que, delimitando aún más el problema de la práctica, este trabajo aborda el área temática de cuidados a la persona con cáncer y neutropenia, en donde el problema de la práctica es la educación al cuidador de la persona con LLA CD19 positivo Ph negativo en tratamiento con Blinatumomab.

Las leucemias son un grupo heterogéneo de enfermedades de comportamiento maligno en las células hematológicas en las cuales se presenta infiltración de la medula ósea, la sangre y otros órganos o tejidos como el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal) por células neoplásicas de las diferentes líneas del sistema hematopoyético. La malignidad de las células se debe a mutaciones genéticas y alteraciones en las células progenitoras, pudiendo presentarse así desde la línea mieloide como de la linfoide. La evolución de la enfermedad se puede clasificar como aguda o crónica según el tiempo de desarrollo de esta (5).

Uno de los tipos más comunes es la leucemia linfoblástica aguda, también conocida como leucemia linfocítica aguda y leucemia linfoide aguda (LLA)(6), es una malignidad hematológica caracterizada por una proliferación descontrolada de células neoplásicas inmaduras de línea hematopoyética Linfoide (linfoblastos)(7). Los linfoblastos presentan una pérdida progresiva de la diferenciación celular (7) del linfocito precursor hasta alguno de los dos tipos de linfocitos finales (células B y células T) (6). La LLA es una patología clínicamente diferenciada entre dos subtipos en función del tipo de linfocitos implicados, aproximadamente el 80% de las leucemias linfoblásticas agudas es del linaje de las células B (5). Un factor de mal pronóstico en esta enfermedad es la presencia de la traslocación entre los cromosomas 9 y 22, conocida como Cromosoma Philadelphia (PH) , alteración que favorece la supervivencia de las células tumorales (8).

La carga del cáncer a nivel mundial ha mostrado un aumento sostenido en los últimos diez años. En el año 2012 se estimaron 350.000 casos nuevos de leucemias en el mundo, lo que representa aproximadamente el 3% de los casos nuevos de cáncer registrados en ese mismo periodo de tiempo (9),según datos de Globocan para el año 2020 se reportaron 394.028 casos nuevos de leucemia (10), lo que constituye un 12% más de los que se registraron para 2012. Así mismo en términos de la prevalencia, según Globocan para 2020 se reportaron 1.057.040 casos en 5 años (11) , los cuales al igual que para la incidencia mostraron aun aumento sostenido, siendo un 18% más que los casos prevalentes para la década inmediatamente anterior. A diferencia de las medidas de carga anteriormente mencionadas, la mortalidad evidenció una disminución del 5%, ya que en el 2012 se presentaron 265.000 defunciones (12) que corresponde a una mortalidad del 75.7 % y para el 2020 se registraron 278.833 defunciones (13), es decir, una mortalidad del 70.7 %.

La deficiencia que hay actualmente en los registros de Leucemias en Colombia dificultan la comparación objetiva con otros países de mayores ingresos per cápita, situación que conlleva a una subestimación de la mortalidad por cáncer. Al

examinar el comportamiento de incidencia de las leucemias para el año 2020, Colombia registró una tasa de 0.49 casos * 100.000 habitantes, lo que corresponde a 1.339 casos nuevos registrados (CNR); además, una tasa de mortalidad de 0.52 casos * 100.000 habitantes, que corresponde a 183 muertes, es decir ,(12) una mortalidad del 13.6 %, mientras que, en el caso de Estados Unidos, para el año 2016 se registró una tasa de 1.7 casos *100.000 habitantes, correspondiente a 6.590 CNR y 1.430 defunciones (8), lo que representa una mortalidad del 21,6 %. A pesar de que los números muestran que en Colombia la mortalidad es menor, en la literatura se ha argumentado ampliamente que al comparar la carga del cáncer en Colombia con otros países de mayores ingresos per cápita, puede observarse un patrón invertido, es decir, mientras que en Colombia la incidencia es baja y la mortalidad alta, en otros países como Estados Unidos, dicho comportamiento es inverso.

La supervivencia es una medida relevante en el contexto de la atención integral a los pacientes con cáncer, pues permite establecer el éxito y orientar las alternativas terapéuticas planteadas para tratar a las personas con esta enfermedad. En este sentido, los resultados de los estudios realizados por grupos cooperativos a nivel mundial indican que la tasa de supervivencia libre (SLE) de leucemia a 5 años oscila entre el 20% al 40% y la supervivencia global (SG) ha sido estimada entre el 27% y el 39% a 5 años (14). Acorde con lo anterior y si se considera como meta deseable el 40% de SG, los resultados mundiales con relación a esta medida se aproximan a lo esperado. En contraste, en Colombia no hay datos claros a partir de los sistemas de registro que permitan comparar la supervivencia relativa esperada frente a la real.

Dadas las deficiencias en el registro a nivel mundial de las leucemias, se prevé una limitación mayor en el registro especifico de los casos de LLA, lo que se conoce es que la leucemia linfoblástica aguda es una enfermedad hematológica rara y poco frecuente. Frente a la incidencia, la LLA representa solamente el 0,4 % de los casos nuevos reportados en personas con neoplasias malignas; sin embargo, es frecuentemente fatal y más aún cuando se le asocia la presencia del Cromosoma

PH, el cual aparece en el 2% de los casos en adultos(8). De igual manera, la LLA es más frecuente en personas menores de 5 años (8,14); sin embargo, la mortalidad es mayor en los adultos ya que aporta cerca del 80% de las defunciones por esta enfermedad (8).

1.1 Diagnóstico de la leucemia linfoblástica aguda

Las manifestaciones clínicas de la LLA tienen en los pacientes diferentes formas de presentación, esto depende del grado de la infiltración leucémica al momento de la aparición de los signos y síntomas y de la consecuente disfunción de las células hematológicas afectadas por la misma. La principal manifestación es la fiebre, casi la mitad de los pacientes diagnosticados cursa con ella y la tercera parte tiene como foco un proceso infeccioso asociado (5) esta manifestación se presenta secundaria al proceso neoplásico y por las formas inmaduras de los linfocitos, los cuales si bien están aumentados en función del número final de los mismos, no tienen actividad celular efectiva frente a los agentes patógenos que pudieran causar una infección, esto se ve evidenciado en el cuadro hemático por linfocitosis, la cual, a su vez, afecta el funcionamiento normal de las demás células hematológicas. Otras manifestaciones clínicas frecuentes son la astenia y la adinamia secundarias a anemia en el 50% de los casos, sangrado o aparición de hematomas por trombocitopenia en el 33% de los casos y 25% refiere dolor articular u óseo (5). Dentro de la práctica se evidencia que estas manifestaciones clínicas están presentes en la mayoría de los casos, son conocidas como síntomas B y son las causales de la consulta al momento del diagnóstico.

El proceso de diagnóstico diferencial de las neoplasias hematológicas comprende además de la realización y análisis del examen físico de la persona , la aplicación de diferentes pruebas diagnósticas específicas para identificar las alteraciones presentes en las células afectadas por la enfermedad (6,8).Dentro de los medios diagnósticos se encuentra la realización de imágenes diagnósticas y pruebas de

laboratorios básicas y especializadas para la identificación de anormalidades anatómicas, morfológicas, fisiológicas y celulares (5,6,8).

Los medios diagnósticos imagenológicos son útiles para evaluar el compromiso sistémico de la enfermedad hacia los diferentes órganos y se aplican según las manifestaciones clínicas de la LLA. La tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética nuclear (RMN) y la radiografía de tórax (RX) son las más utilizadas, debido a la precisión de los resultados de estas para el estudio anatómico de los órganos a visualizar, tienen utilidad para el estudio de los órganos del sistema nervioso central y de la cavidad toraco-abdominal (6). Los hallazgos que comúnmente se encuentran están relacionados con la presencia de linfadenopatías y hepatoesplenomegalia, además de cambios estructurales del sistema nervioso central (5).

El diagnóstico diferencial de la neoplasia hematológica requiere de la realización de pruebas diagnósticas especificas aplicadas a los tejidos en los cuales se puede presentar la infiltración leucémica (5,6). El estudio inicial y que se considera básico y orientador del diagnóstico final es la toma de cuadro hemático y el frotis o extendido de sangre periférica, en el cual se pueden identificar principalmente las alteraciones morfológicas y del recuento de las células sanguíneas (6). Las demás pruebas específicas son las que se aplican a tejidos obtenidos mediante procedimientos como el aspirado más biopsia de la médula ósea y la punción lumbar (6), donde se obtienen muestras de hueso, médula ósea y líquido cefalorraquídeo.

Las pruebas específicas que se aplican a los tejidos obtenidos son la citometría de flujo, la inmunohistoquímica, la hibridación in situ con fluorescencia (FISH) y la PCR o reacción en cadena de polimerasa. Citometría de flujo aplicada a muestras líquidas para la tipificación de poblaciones celulares presentes en las mismas con relación a características de cantidad, tamaño y forma, además de la caracterización del inmunofenotipo de las células mediante la identificación de la expresión de las proteínas de membrana de estas, por medio de un citómetro y de marcadores afines a dichas proteínas. Inmunohistoquímica aplicada a tejidos

sólidos para la identificación de marcadores mediante la aplicación de anticuerpos a una muestra de estas (hueso, aspirados secos, medulas impactadas) (14) los anticuerpos van unidos a una enzima que se une al antígeno en la muestra activando la misma y haciéndose visible al microscopio (6,7,14).

Para obtener un diagnóstico más exacto y que permita conocer las alteraciones genéticas y cambios cromosómicos a nivel el ADN se requiere de pruebas aún más específicas y complejas de realizar. Pruebas moleculares como la Hibridación in situ con fluorescencia (FISH) por sus siglas en inglés, la cual se aplica a muestras líquidas y en la que se emplea tintes fluorescentes que se le aplican a las células estudiadas y los cuales solo se adhieren a genes específicos o partes de cromosomas particulares, es útil para la identificación de cambios cromosómicos o translocaciones que no son posibles de identificar en los estudios convencionales (6,7,14). Además, la PCR o reacción en cadena de polimerasa también permite identificar cambios cromosómicos o translocaciones genéticas mediante la replicación de un trozo de material del ADN de la muestra analizada y así ampliar o multiplicar el mismo hasta hacerlo detectable (6,7,14).

Por la complejidad de la fisiopatología en el desarrollo de las enfermedades hematológicas y la necesidad de un diagnóstico diferencial para orientar el tratamiento específico para el tipo de leucemia presente en cada individuo , la clasificación dentro del grupo de las leucemias , de la LLA se hace con el resultado del estudio de la médula ósea, en la cual se deben encontrar por lo menos un 20 % de blastos linfoides no diferenciados (8,14), así mismo para la clasificación del linaje deben ser linfoblastos de la línea B, pero por las diferentes variaciones genéticas de este tipo de leucemia también se hace necesario identificar la presencia o no de la mutación del gen PH, esto explica la necesidad de la aplicación de las diferentes pruebas diagnósticas específicas disponibles (6,7,14).

1.2 Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda

El objetivo del tratamiento para las malignidades hematológicas consiste en detener la multiplicación descontrolada de las células sanguíneas afectadas por la alteración en su sistema de diferenciación, autorregulación y apoptosis(8) El control de la multiplicación de la célula neoplásica se refleja en la regulación de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. El uso de sustancias químicas con propiedades inmunoterapéuticas, citotóxicas y citostáticas , conocidas como inmunoterapia y quimioterapia (3,13)son las encargadas de actuar según su mecanismo de acción sobre diferentes fases del ciclo celular (15) y mediar en la respuesta inmune del organismo para cumplir con el objetivo terapéutico del tratamiento (3,8,14)

El tratamiento se divide en tres fases. La primera es la inducción y con ella se busca la remisión clínica de la enfermedad, esta implica el uso de poliquimioterapia con medicamentos como Vincristina, Antraciclinas, Ciclofosfamida, Asparaginasa y corticoesteroides, tanto de forma sistémica (endovenosa) como por vía intratecal (IT) (14,15). La quimioterapia de inducción logra la remisión completa (RC) de la enfermedad en proporciones variables que oscilan entre el 74% y el 93% de los casos (16,17), situación que no se mantiene por largos períodos y que conlleva que del 40% al 60% presenten recaídas tempranas (reaparición de blastos >5% en estudios de revaloración de la enfermedad luego de una remisión completa) o sean refractarios (falla en lograr remisión completa en un tiempo menor a 12 meses con diferentes protocolos de quimioterapia, no eficacia de múltiples líneas de tratamiento o luego de someterse a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos) (8,14,16,17).

La inducción es seguida por la fase de consolidación que generalmente incluye ciclos de quimioterapia intensiva con dosis altas de Metotrexato y Citarabina y eventualmente con la adición o no de Asparaginasa, en un número de bloques de administración variable dependiendo del esquema terapéutico, dependiendo esto

del protocolo propuesto, la respuesta de la enfermedad y el grupo de riesgo. Una vez terminada esta fase, los pacientes ingresan a un programa de mantenimiento con antimetabolitos orales como el Metotrexato y la Vincristina en dosis mensuales hasta por dos años con o sin refuerzos periódicos según los estudios de revaloración y seguimiento a la enfermedad (14,17).

Un condicionante para recibir y avanzar en las diferentes fases del tratamiento es la respuesta de la enfermedad frente a este. La respuesta se mide con la determinación de la enfermedad mínima residual (EMR) mediante la aplicación de los medios diagnósticos de la médula ósea de manera periódica, por lo general, realizados al alcanzar la recuperación hematológica posterior a terminar la administración de un ciclo de quimioterapia. En términos generales, solo el 35% de las personas con LLA alcanzan la RC completa de la enfermedad durante la fase de inducción, situación catastrófica y que se agrava por las pocas alternativas terapéuticas para las personas que son refractarias o que recaen, motivo por el cual requieren del uso de protocolos de quimioterapias de rescate(8,14,17).

Los protocolos de quimioterapia de rescate (QR) en los pacientes que presentan recaída suelen no tener un buen resultado terapéutico en los pacientes. Estos protocolos llevan a RC en el 30% a 45% de ellos, con una mediana de SG de 5 a 9 meses (8,14); en quienes son refractarios al tratamiento inicial, la RC se presenta en el 20% a 30% de los pacientes, con una importante reducción de la SG, oscilando entre 3 y 6 meses. Es así como, de forma global, las personas que cursan con LLA R/R tienen una tasa de SG con una mediana de 2 a 6 meses y en un término de 5 años, menos del 10% continúan con vida. A la mortalidad asociada al curso de la enfermedad en los casos de recaída y refractariedad, se le debe agregar la toxicidad y la relación con la mortalidad a causa del tratamiento quimioterapéutico el cual alcanza cifras entre el 12% al 23%(8,14).

En los pacientes adultos con LLA la única opción de tratamiento curativo es el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH). Este procedimiento

requiere como condicionante la RC de la enfermedad(14,16,17) ya que si dicha intervención se realiza en personas con la enfermedad activa (recuento de blastos mayor al 5%) aproximadamente entre el 15 % al 17% permanecen vivos a los 5 años, mientras que si se lleva a cabo en quienes alcanzan RC, dicha supervivencia se aumenta entre el 33% al 40%(8,14).

1.3 Blinatumomab como alternativa terapéutica

Debido al panorama y las pocas alternativas terapéuticas convencionales, se requieren nuevas opciones de tratamiento para las personas adultas con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R o con EMR positiva. La inmunoterapia parece ofrecer beneficios importantes como alternativa de tratamiento para los pacientes con esta enfermedad maligna. La inmunoterapia bi-específica de células T (BiTE, por sus siglas en inglés) son anticuerpos que tienen especificidad por antígenos de superficie ubicados en las células T y las células tumorales, siendo hasta el momento el Blinatumomab (Blincyto) el único medicamento aprobado para el tratamiento de la LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R o con EMR positiva(3,8,14,16,17).

El Blinatumomab que se comercializa bajo el nombre comercial Blincyto es un medicamento clasificado como anticuerpo monoclonal de tipo murínico bi-especifico(18). Los anticuerpos monoclonales son medicamentos que contienen proteínas afines a antígenos presentes en la superficie de las membranas de las células, el Blinatumomab tiene doble especificidad ya que está diseñado para unirse específicamente al antígeno CD19, que se expresa sobre la superficie de células neoplásicas de linaje B en pacientes con LLA y al antígeno CD3 que se expresa sobre la superficie de las células T, células del sistema inmunitario(4,8,16,18,19).

El Blinatumomab (Blincyto), fue desarrollado inicialmente por Micromet GmbH en Alemania en el año 2006 y designado como medicamento huérfano entre el 2008

y 2009 por la Agencia Europea del Medicamento (EMA)(8,19). La primera aprobación se le dio en el año 2014 al ser sometido en Estados Unidos a revisión prioritaria por la Food and Drug Administration (FDA), obteniendo la aprobación acelerada en diciembre del mismo año; en noviembre de 2015, la EMA le otorgo autorización para “marketing condicional” y a su vez recibió aprobación regular por parte de la FDA. En el año 2012, la molécula y la patente fue adquirida por Amgen Inc.(8).

1.4 Educación al cuidador de la persona en tratamiento con Blinatumomab: prioridad para el logro de desenlaces proyectados

Los pacientes en condición de enfermedad crónica como es el caso de la LLA de células B, necesitan de una persona que le asista y le acompañe para desempeñar sus actividades mediante la asistencia básica en los momentos que este los requiera, a esta persona es a quien se le conoce como cuidador. Pinto y Sánchez (2002) describen al cuidador como el miembro de una familia o grupo que asume la responsabilidad de cuidar a la persona enferma, representando la solución de la necesidad de atender a los cuidados del paciente por alguien cercano (20); Chaparro et al (2022) ponen en evidencia que las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) generan algún grados de discapacidad y dependencia, siendo necesaria la compañía constante de una persona para el manejo de la enfermedad y su autocuidado, surgiendo así la figura del cuidador familiar(21) .La mayoría de las veces el cuidador tiene un vínculo familiar y/o un lazo afectivo de compromiso con el paciente y es el, quien se apropia de la responsabilidad del cuidado, lo que implica el asumir decisiones y conductas acerca de la persona cuidada. La determinación de escoger quien será el cuidador se hace en la mayoría de los casos sin haber llegado a un acuerdo entre el paciente y los demás

integrantes de la familia, por lo general se da por la cercanía, apego y afecto entre quien resulta siendo el cuidador principal y el paciente (20).

Según Chaparro et al (2022) , los cuidadores se pueden caracterizar socio demográficamente desde el género, la edad, la formación académica, la ocupación ,el estrato socio económico, el vínculo con el paciente y el tiempo dedicado al cuidado; en América Latina, ocho de cada diez cuidadores son mujeres, asumiendo los cuidados de mayor carga , cotidianidad , exigencia y con mayor grado de dedicación (21). De igual manera Carrillo et al (2019) caracterizaron al grupo de cuidadores participe en su estudio con resultados similares en cuanto al género femenino que predomina en el cuidado con tanto en el grupo intervención GI (73,8%) como en el grupo control GC (76,6%); Por otra parte la mayoría de los cuidadores están a cargo del familiar desde el momento del diagnóstico, con una dedicación de 13 a 24 horas al día, predomina el parentesco hijos a cargo de sus padres (22).

La responsabilidad que cae sobre el cuidador implica tener que modificar el curso habitual de su vida, ya que debe asumir actividades que antes no realizaba o desconocía (20,21,23).Estos cambios en la dinámica de vida del cuidador con frecuencia genera lo que se conoce como carga del cuidador, la definición local se identifica con la propuesta por Sánchez et al (2016) entendiendo que carga se asocia con el trabajo, la dificultad, el peso, el desgaste y/o la energía necesaria para algo; cuando se habla de la carga de la ECNT para la diada cuidador familiar-paciente, se hace referencia al esfuerzo adicional que implica para ellos satisfacer las necesidades del cuidado de las personas enfermas (24);es así que la carga se refiere al impacto negativo o efecto adverso que tiene la ECNT en el paciente, sus cuidadores y su grupo familiar o social (24). La carga por lo general se manifiesta en preocupaciones y estrés, principalmente relacionado con la responsabilidad moral e ineludible, de cuidar y velar por el cuidado y la vida del paciente(20,21,23,24).

Los datos disponibles muestran que existen intervenciones específicas que son prometedoras para mejorar el bienestar físico, psicológico, social y familiar de los

cuidadores y los pacientes desde la educación. Educar al cuidador sobre puntos clave como la identificación y manejo del síntoma, el entrenamiento en habilidades en comunicación, manejo de roles y relaciones y mantenimiento del autocuidado, permiten convertir al cuidador en una persona hábil, capacitada para dar una atención y cuidado más oportuno y seguro (25) una vez que se le justifique al cuidador el porqué de la importancia de su participación en estos aspectos. La intervención educativa desde enfermería con un esquema establecido y con un sistema que facilite la toma de decisiones, diferenciando las necesidades del paciente y las intervenciones del cuidador, permite mejorar las habilidades del cuidado y disminuir la sobrecarga (20–24) .

Si bien los estudios no son claros en indicar cuales son los aspectos en los que se deben implementar las intervenciones educativas para los cuidadores, estas mismas deben atender las necesidades básicas del paciente y su cuidador en desarrollar habilidades necesarias para el cuidado (25) respecto a lo siguiente:

- ¿Qué se debe enseñar? La información básica y más relevante de todo procedimiento diagnóstico o terapéutico que se le realice al paciente.
- ¿Cómo se debe enseñar? De la manera más sencilla posible, utilizando un lenguaje claro y fácil de entender, midiendo la comprensión de la información entregada mediante técnicas de retroalimentación.
- ¿Cuándo? En todo el proceso de atención y también en las situaciones que el cuidador lo solicite como refuerzo o respuesta a dudas generadas durante la realización de las actividades del cuidado.
- ¿Dónde? En un sitio que permita una comunicación fluida, sin interrupciones y que permita el intercambio de la información, manteniendo la privacidad y el respeto por el paciente.
- ¿Cuánto? Lo necesario para aclarar las dudas u orientar la realización de las actividades del cuidado, no se debe entregar información en cantidades desmedidas ya que puede confundir y entorpecer el acto del cuidado por el cuidador.

- ¿Por qué? Porque la educación es inherente al proceso del cuidar y más aún desde el cuidado de enfermería hacia el paciente y su cuidador, quienes deben estar informados en todo momento y frente a cada procedimiento y/o situación para resolver sus dudas, inquietudes y a la vez para adquirir conocimientos que le faciliten el proceso de cuidar y atender las necesidades de la persona.

1.5 Educación al cuidador de la persona con LLA en tratamiento con Blinatumomab: un rol de enfermería

La profesión de enfermería está íntimamente ligada con la educación. Las oportunidades de aprendizaje y las necesidades del conocimiento se dan principalmente de forma consciente ante el desconocimiento e interés tanto de enseñar como de aprender, por esto la comunicación es inherente al proceso educativo y a su vez a la manera en cómo se interviene, es decir, la forma en la cual se dé el intercambio de conocimientos y situaciones que permitan una interacción recíproca dentro de la relación enfermero paciente (26,27).

El rol del enfermero debe ser integro e ir más allá de los procesos netamente asistenciales propios de la profesión. La necesidad de comunicación en la relación enfermero paciente es el fundamento del cuidado al paciente desde la educación hacia el mismo y quienes participen de su cuidado, en la atención a pacientes con LLA resulta importante en la medida que la educación resulta ser una actividad permanente y necesaria, que involucra al paciente y su cuidador para el mantenimiento de su salud, ayudando esto en los procesos de tratamiento y recuperación, al permitir identificar y prevenir las complicaciones tanto de la enfermedad como del tratamiento (26), el hecho de educar además de involucrar en el cuidado, puede generar en el paciente y el cuidador sentimientos de seguridad, satisfacción e inclusión, percibiendo una atención de mayor calidad.

El componente educativo, desarrollado en el ejercicio de la profesión de enfermería en el cuidado de los pacientes con cáncer, se ha vuelto de gran relevancia en el

quehacer diario de la profesión, esto debido a que es el profesional de enfermería, el encargado de proveer los cuidados directos al paciente, dentro de los procesos asistenciales requeridos para atender las necesidades del mismo, esto se traduce en que es el profesional de enfermería, quien permanece más tiempo en contacto con el paciente y su cuidador (26,27) permitiendo así la resolución de las inquietudes básicas en cuanto a los tratamientos administrados, las recomendaciones de los cuidados generales y la información para disminuir eventos adversos relacionados con la atención.

Los resultados de las intervenciones educativas en los cuidadores de las personas con enfermedades crónicas, como el cáncer , suelen tener un impacto positivo en el desarrollo de los procesos de atención y tratamiento para el paciente , donde se requiere de la participación activa de los familiares como principales proveedores y garantes del cuidado (22,23,28,29). La información disponible para evaluar el efecto sobre el bienestar del paciente y el cuidador es escasa en términos de datos cuantitativos (29) ya que la mayoría de estudios tratan sobre las intervenciones educativas realizadas por lo general, por el personal de enfermería en términos de enseñar sobre las actividades del cuidado directo para atender las necesidades del paciente (23,28,29).

En un estudio realizado con la participación de 290 cuidadores, 145 asignados en el GI y 145 en el grupo control GC, los resultados permitieron identificar con la primera medición de competencia para el cuidado de los cuidadores que no hubo diferencias apreciables entre el GI y el GC. Sin embargo, posterior a la intervención educativa, se identificaron cambios significativamente estadísticos entre el GI y el GC en los niveles de competencia para el cuidado y las dimensiones conocimiento, unicidad, instrumental, disfrutar y anticipación. En el GI los niveles de competencia presentaron mejoría al pasar de estar en rangos medios a altos, mientras que en el GC la tendencia fue inversa al bajar de rango alto a medio (22).

1.6 Problema

La LLA de células B CD 19 positivo PH negativo es un tipo de leucemia raro en los adultos, sus alternativas terapéuticas son reducidas y su pronóstico de RC se limita al 40%. El Blinatumomab es un medicamento biotecnológico que amplía las posibilidades de supervivencia de los pacientes en recaída, refractariedad o como puente para el TAPH. Debido al costo y novedad del medicamento, este suele ser poco conocido por profesionales de la salud, pacientes y cuidadores, lo que hace que los cuidados familiares que deben estar asociados al este también lo sean.

El Blinatumomab es un medicamento de administración estrictamente supervisada en un centro hematooncológico bajo los cuidados de un equipo especializado y en particular, de un profesional de enfermería capacitado. Debido a la posibilidad de efectos secundarios que pueden ser graves como neurotoxicidad, síndrome de liberación de citoquinas e infecciones, es trascendental que todo el equipo de salud, incluido en él, el cuidador familiar, esté capacitado para identificar posibles reacciones y dar los cuidados pertinentes. En este sentido y dada la continuidad de los cuidados que brinda el profesional de enfermería durante la hospitalización para la administración de Blinatumomab, es este profesional el idóneo para educar a los cuidadores familiares para que, junto con él, cogestionen el cuidado durante este tiempo.

Acorde con lo anterior, se requiere contar con herramientas dirigidas a los cuidadores familiares de adultos con LLA en tratamiento con Blinatumomab que cumplan con las características de ser sencillas, prácticas, concisas y válidas, con las que el profesional de enfermería pueda desarrollar sesiones educativas que apunten a la precisión de los cuidados que se esperan desde el rol de cuidador familiar. En este sentido surgen los siguientes problemas en la práctica del cuidado en el ámbito de la enfermería hematooncológica en los pacientes con LLA en tratamiento con Blinatumomab:

- ¿Cuáles son los contenidos, que, a juicio de los profesionales de enfermería, debe contener una guía para cuidadores de personas con LLA de células B CD 19 positivo PH negativo - en tratamiento con Blinatumomab?
- ¿Cuáles son los contenidos, que, a juicio de los cuidadores familiares, debe contener una guía para cuidadores de personas con LLA de células B CD 19 positivo PH negativo en tratamiento con Blinatumomab?
- ¿Cuál es la validez facial y de contenido de una guía para cuidadores familiares de personas con cáncer?

1.7 Objetivos

1.7.1 Objetivo general

Diseñar y validar una guía práctica para orientar los cuidados que realizan los cuidadores de adultos con cáncer hematológico tipo LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R o con EMR positiva en tratamiento con Blinatumomab.

1.7.2 Objetivos específicos

- Identificar las necesidades de educación para cuidadores de adultos con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R o con EMR positiva en tratamiento con Blinatumomab.
- Construir recomendaciones para cuidadores de adultos con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R o con EMR positiva.
- Determinar la validez de contenido de las recomendaciones para cuidadores de adultos con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R o con EMR positiva.

- Determinar la validez facial de las recomendaciones para cuidadores de adultos con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R o con EMR positiva.

2. Plan de solución del problema

2.1 Metodología para determinar la solución del problema

Para el diseño de este material educativo se acogieron las recomendaciones que brinda la Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.) para el diseño, utilización y evaluación de materiales educativos en salud, los cuales se presentan en las fases para el diseño del presente documento así:

2.1.1 Fase 1. Revisión de literatura

Se revisó la literatura científica disponible sobre el Blinatumomab para identificar las principales características del medicamento en relación con las indicaciones, posología, administración y efectos adversos relevantes frente a su uso. Esta fase se realizó para dar respuesta al objetivo específico número 1, relacionado con la identificación de necesidades de educación en los cuidadores.

2.1.2 Fase 2. Indagación con profesionales de enfermería con experiencia en la administración del Blinatumomab

Para continuar respondiendo el objetivo específico número uno se realizó una lluvia de ideas con ocho expertos de la práctica de enfermería en el cuidado a la persona con LLA de células B en tratamiento con Blinatumomab, para conocer lo que ellos consideran como necesidades de educación en los cuidadores de este tipo de pacientes; Esta actividad se llevó a cabo de manera virtual mediante la aplicación de una encuesta semiestructurada en formato de Google Forms (ver Anexo A) se utilizó esta modalidad teniendo en cuenta la limitada frecuencia de administración

de la terapia con Blinatumomab en las diferentes instituciones prestadoras de servicios de salud especializadas en la atención de esta población, la encuesta contó con las siguientes preguntas orientadoras:

- ✓ ¿Considera usted que los cuidadores de los pacientes en tratamiento con Blinatumomab cuentan con los conocimientos necesarios para brindar el cuidado a los mismos? Respuesta justificada.
- ✓ ¿Cuáles cree usted que son los determinantes que le permiten al cuidador contar con los conocimientos necesarios para el cuidado de los pacientes en tratamiento con Blinatumomab? Opciones de respuesta:
    - Disposición para recibir la información
    - Nivel educativo
    - Disponibilidad de tiempo
    - Relaciones con el personal asistencial
    - Tiempo dedicado al cuidado del paciente
    - Otra
- ✓ ¿Considera usted que es importante que el cuidador tenga los conocimientos básicos para ser participe en el cuidado del paciente en tratamiento con Blinatumomab? Respuesta justificada.
- ✓ Seleccione los aspectos en los cuales considera usted que se debería educar a los cuidadores de los pacientes en tratamiento con Blinatumomab. Opciones de respuesta:
    - Indicación del medicamento según el diagnóstico del paciente
    - Mecanismo de acción del medicamento
    - Dosis del medicamento

- administra el medicamento
- Cuanto tiempo dura la administración de cada ciclo de tratamiento
- Los efectos adversos del medicamento y como identificarlos
- Otra

✓ ¿Cómo cree usted que sea la mejor forma de dar la educación a los cuidadores? Respuesta justificada. Opciones de respuesta:

- De manera verbal, mediante charlas o exposiciones
- Con el uso de material educativo físico
- Con el uso de material educativo digital
- Mediante una estrategia participativa que permita integrar las opciones anteriores y se pueda evaluar el grado de comprensión de la información

✓ ¿Cuándo cree usted que se debe realizar el proceso educativo con los cuidadores? Respuesta justificada. Opciones de respuesta:

- Antes de iniciar el tratamiento con el Blinatumomab
- Durante el tratamiento con el Blinatumomab
- Después de terminar el tratamiento con el Blinatumomab
- Solo cuando se presente alguna novedad o efecto adverso relacionado con el tratamiento con el Blinatumomab
- En todo momento durante el proceso de atención al paciente

✓ ¿Dónde cree usted que se debe realizar el proceso educativo con los cuidadores? Respuesta justificada. Opciones de respuesta:

- En la habitación, junto con el paciente
- En los pasillos de la institución
- En una sala de espera o lugar determinado para entregar información a los cuidadores
- En la estación de enfermería

✓ ¿A quién cree usted que se le debe realizar el proceso educativo? Respuesta justificada. Opciones de respuesta:

- Solo al cuidador principal
- Solo al paciente
- A cualquier persona que participe en el cuidado directo del paciente

✓ ¿Qué cantidad de información se le debe entregar al cuidador mediante el proceso educativo? Respuesta justificada. Opciones de respuesta:

- Muy poca
- Poca
- La necesaria
- La que el cuidador requiera para atender sus dudas e inquietudes

✓ ¿Considera usted importante el proceso educativo en los cuidadores de pacientes con tratamientos como el Blinatumomab? Respuesta justificada. Opciones de respuesta:

- Si
- No

✓ ¿Quién considera usted debe ser el encargado de realizar el proceso educativo a los cuidadores? Respuesta justificada. Opciones de respuesta:

- El médico tratante
- El auxiliar de enfermería
- El profesional de enfermería
- Otro

2.1.3 Fase 3. Indagación con los cuidadores de pacientes con LLA en tratamiento con el Blinatumomab

Para finalizar con el proceso para responder el objetivo específico número uno se realizó una lluvia de ideas con los cuidadores de pacientes con LLA tratados con Blinatumomab , con la finalidad de conocer además de características socio demográficas, los temas de interés y la manera en cómo querían recibir la información dentro del contenido de un material educativo dirigido para ellos que les permitiera adquirir o fortalecer sus habilidades del cuidado; Esta actividad se llevó a cabo de manera virtual mediante la aplicación de una encuesta semiestructurada en formato de Google Forms (ver Anexo B), se utilizó esta modalidad teniendo en cuenta la limitada frecuencia de administración de la terapia con Blinatumomab en las diferentes instituciones prestadoras de servicios de salud especializadas en la atención de esta población, la encuesta contó con las siguientes preguntas orientadoras:

- ✓ ¿Es usted único (a) cuidador (a)?
- ✓ ¿Cuántas horas dedica al cuidado diario del paciente?
- ✓ ¿Cuánto tiempo en meses, lleva ejerciendo el cuidado del paciente?
- ✓ ¿Cuál es su parentesco con el paciente?
- ✓ ¿Cuáles son las principales dudas que tiene sobre los cuidados de su paciente?

- ✓ ¿Cuáles son los miedos o incertidumbres que se han presentado en usted a causa de la enfermedad y el tratamiento de su paciente?
- ✓ ¿Cuáles son los mitos o creencias relacionados con la enfermedad y el tratamiento de su paciente?
- ✓ Puntualmente ¿sobre qué tema le gustaría recibir educación en cuanto al tratamiento de su paciente? Respuesta justificada. Opciones de respuesta:
    - Indicación del medicamento según el diagnóstico del paciente
    - Mecanismo de acción del medicamento
    - Dosis del medicamento
    - Como se administra el medicamento
    - Cuanto tiempo dura la administración de cada ciclo de tratamiento
    - Los efectos adversos del medicamento y como identificarlos
- ✓ ¿Cómo le gustaría recibir la educación sobre los temas de su interés?
- ✓ ¿Cuándo cree usted que debe recibir el proceso educativo? Respuesta justificada. Opciones de respuesta
    - Antes de iniciar el tratamiento con el Blinatumomab
    - Durante el tratamiento con el Blinatumomab
    - Después de terminar el tratamiento con el Blinatumomab
    - Solo cuando se presente alguna novedad o efecto adverso relacionado con el tratamiento con el Blinatumomab
    - En todo momento durante el proceso de atención al paciente
- ✓ ¿Cómo le gustaría recibir la educación sobre los temas de su interés?

- ✓ ¿Cuándo cree usted que debe recibir el proceso educativo? Respuesta justificada. Opciones de respuesta:
    - Antes de iniciar el tratamiento con el Blinatumomab
    - Durante el tratamiento con el Blinatumomab
    - Después de terminar el tratamiento con el Blinatumomab
    - Solo cuando se presente alguna novedad o efecto adverso relacionado con el tratamiento con el Blinatumomab
    - En todo momento durante el proceso de atención al paciente
- ✓ ¿Dónde cree usted que debe recibir el proceso educativo? Respuesta justificada. Opciones de respuesta:
    - En la habitación, en compañía del paciente
    - En los pasillos de la institución
    - En una sala de espera o lugar determinado para entregar información a los cuidadores
    - En la estación de enfermería
- ✓ ¿A quién cree usted que se le debe realizar el proceso educativo? Respuesta justificada. Opciones de respuesta:
    - Solo al cuidador principal
    - Solo al paciente
    - A cualquier persona que participe en el cuidado directo del paciente

- ✓ ¿Qué cantidad de información considera usted que se le debe entregar mediante el proceso educativo? Respuesta justificada. Opciones de respuesta:
    - Muy poca
    - Poca
    - La necesaria
    - La que yo como cuidador requiera para atender y resolver mis dudas e inquietudes
- ✓ ¿Considera que es importante el proceso educativo para usted, como cuidador de un paciente tratado con Blinatumomab? Respuesta justificada.
- ✓ Por último ¿Quien considera usted que debe enseñarle los cuidados mediante el proceso educativo? Respuesta justificada. Opciones de respuesta:
    - El médico
    - El auxiliar de enfermería
    - El profesional de enfermería
    - Otro

2.1.4 Fase 4 diseño de la guía

Acorde con las recomendaciones de Sidani y Braden (2011) (30)se construyó una guía para cuidadores de adultos con LLA de células B en tratamiento con Blinatumomab que retomó la información de recolectada mediante la literatura, las indagaciones con los cuidadores y con los profesionales en enfermería expertos. La guía se desarrolló considerando las siguientes secciones

- Nombre de la guía

- Fundamento de la guía
- Objetivo de la guía
- Materiales
- Reconocimiento de los participantes en la validación del contenido por medio de encuestas
- Quien proporciona la información
- Como se entrega la información
- Donde se entrega
- Cuando y que tanta información se entrega

Se busca que el material sea relevante, de fácil interpretación y útil para la población a quien va destinada, para esto se tuvo en cuenta lo siguiente:

- Indagación de los temas a desarrollar en la guía según los resultados de las encuestas aplicadas

- Identificación de la necesidad del material educativo basado en que el mismo es un problema de la práctica clínica

- Si bien el material se diseñó en Bogotá, se utilizó un lenguaje escrito y visual que sea de fácil comprensión para la mayoría de la población del país.

2.2 Validación de contenido por expertos

Para establecer la validación del contenido de la guía se aplicó a nueve profesionales de enfermería, que han tenido experiencia en la administración del Blinatumomab una encuesta mediante la aplicación de un formato para evaluar el contenido, la semántica y la manera en que se desarrolló la guía bajo los siguientes criterios (ver Anexo C):

- Relevancia: la importancia de la información contenida en el documento.

- Pertinencia: la manera en cómo esta presentada la información en la guía acorde con la evidencia científica sobre la educación necesaria para los cuidadores de adultos con LLA en tratamiento con Blinatumomab.

- Suficiencia: hace referencia al grado en que la información es suficiente para cumplir con el objetivo educativo.

El resultado del proceso se diligenció en una base de datos en Excel y se calculó un IVC (Índice de Validez de Contenido) acorde con la metodología Lawshe modificada por Tristán (31).

2.3 Validación facial por los cuidadores familiares

Para establecer la validación de la guía por parte de los cuidadores se aplicó a siete cuidadores de adultos con LLA tratados con Blinatumomab una encuesta mediante la aplicación de un formato para evaluar el contenido, la información y la manera en que se desarrolló la guía (ver Anexo D), según Reina y Vargas (2009)(32) los criterios a aplicar para la validación facial son:

- Atracción: el grado en que la guía es atractiva y llama la atención del cuidador.

- Aceptación: el grado en que el contenido de la guía es apropiado al contexto cultural y académico del cuidador.

- Comprensión: el grado en que el contenido de la guía es claro para quienes la leen y no se presta a interpretaciones equivocadas.

- Identificación: el grado en que el lector se siente identificado con el contenido que está consultando en la guía, ve en la información que allí se encuentra la respuesta a sus necesidades del conocimiento.

- Persuasión: el grado en que el lector considera que puede aplicar el conocimiento en la realización de los cuidados a partir de la información y el mensaje propuesto en la guía.

- El resultado del proceso se diligenció en una base de datos en Excel y se presentaron proporciones acordes a cada uno de los criterios.

2.4 Aspectos éticos para el desarrollo del trabajo propuesto

El presente trabajo se realizó como respuesta a un problema identificado de la práctica y para atender a las necesidades de educación sobre el Blinatumomab de los cuidadores de pacientes con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo para la identificación oportuna de los efectos adversos relacionados con el mismo y así prevenir desenlaces fatales a causa de esto. Por lo anterior no tiene intención alguna de hacer daño a los participantes como cuidadores y pacientes. La intención de esta intervención y las acciones que se deriven de la misma se comporten como un aporte positivo para la salud de los pacientes, sus cuidadores y contribuya en parte a la formación investigativa, siendo así resultados que actúen bajo el principio de beneficencia. Por lo anterior este trabajo se hizo bajo los principios bioéticos de la investigación en salud mencionados por las guías de aprendizaje de la OPS (2015) (33). Así mismo, no se manejaron ni se tiene contemplado a futuro utilizar información privada de los participantes, pues más que sujetos de investigación hicieron parte de este trabajo como apoyo en el desarrollo de este.

2.5 Aspectos ambientales para el desarrollo del trabajo propuesto

Este trabajo contempla disminuir al máximo el uso de material impreso para reducir el uso del papel como mecanismo de conservación de los recursos del ambientales, también se contempló reducir la huella de carbono mediante el uso racional de las

fuentes de energía eléctrica mediante la desconexión de los equipos de cómputo y limitando el uso de baterías alternas.

2.6 Mecanismos de difusión y socialización

Como se mencionó con anterioridad el ejercicio de la profesión de enfermería va más allá de las actividades asistenciales del cuidado. El rol del profesional de enfermería durante el cuidado al paciente con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo en tratamiento con Blinatumomab debe ser integro y estar basado en la comunicación con el cuidador del paciente para instruir y gestionar en las habilidades necesarias (25)para el cuidado más seguro posible en la persona en tratamiento con el Blinatumomab, a partir de la educación de quien se dedica a sus cuidados (26). Esta educación ha de ser constante y transversal en todo el proceso asistencial, desde el momento mismo del ingreso para recibir la terapia con Blinatumomab, como hasta el momento del egreso para también educar sobre los cuidados a brindar en el hogar.

Por lo anterior la manera de entregar la información ha de ser constante y siempre que sea requerida por el cuidador durante todo el proceso de atención, mediante una estrategia educativa por parte del profesional de enfermería a cargo de la atención del paciente y de su cuidador, utilizando como estrategia una guía dirigida a la comunidad de pacientes y profesionales en salud que la requieran como herramienta del conocimiento. La metodología de difusión y socialización será mediante la participación activa en eventos académicos y la búsqueda de espacios del conocimiento en instituciones educativas y asistenciales donde sea de interés el contenido de este trabajo, una vez el mismo cuente con aprobación para su publicación se socializará en un webinar abierto y gratuito de Red latinoamericana de Cuidado al Paciente Crónico y la Familia – Red CroniFam.

2.7 Limitaciones del trabajo

Se debe considerar como una limitación importante el tamaño de la muestra de los enfermeros y cuidadores que participaron para la categorización y recolección de información en cuanto a los datos socio demográficos y los temas relacionados con los necesidades de educación y de validación de contenido y facial, es importante tener en cuenta como se mencionó con anterioridad que si bien la cantidad de pacientes en tratamiento con Blinatumomab ha aumentado, sigue siendo una alternativa terapéutica que se deja como última opción y que por tanto no se utiliza en gran medida en el territorio regional y nacional por los altos costos del tratamiento.

2.8 Plan de análisis de datos

El plan de análisis de este trabajo de aplicación se propuso desde los objetivos específicos trazados.

Para el análisis en el marco del primer objetivo específico el cual estuvo relacionado con la identificación de necesidades de educación en cuidadores familiares de personas con LLA en tratamiento con Blinatumomab, se planteó un análisis descriptivo en el que se calcularon frecuencias absolutas de la caracterización y respuestas de los expertos en oncología y los cuidadores. Las respuestas abiertas de los cuidadores fueron categorizadas y agrupadas en conteos de frecuencias.

Para el análisis del segundo objetivo específico, que se relacionó con la construcción de recomendaciones para la educación de los cuidadores, se retomaron las categorías analizadas en el objetivo específico 1 y la evidencia derivada de la literatura. Las evidencias de la práctica y la literatura fueron integradas en una guía para cuidadores de personas con LLA CD19 positivo Ph negativo que se presenta como anexo a este trabajo (ver Anexo E).

Para el análisis del objetivo específico tres, correspondiente a la validez facial de la guía para cuidadores, se realizó una indagación con la población de interés y se calculó un índice de acuerdo con el estadístico Lawshe modificado por Tristán

Para el análisis del objetivo específico cuatro, correspondiente a la validez de contenido de la guía para cuidadores, se realizó una indagación con profesionales expertos en cuidado a la persona con LLA y se calculó un índice de acuerdo con el estadístico Lawshe modificado por Tristán(31).

3. Solución del problema

3.1 Solución del problema objetivo específico 1

A continuación, se presentan los resultados frente al planteamiento del objetivo específico número uno, el cual está orientado a identificar las necesidades de educación desde lo que se conoce dentro de la literatura científica disponible en cuanto a efectos adversos por la administración del Blinatumomab, la experiencia de los profesionales de enfermería que han administrado el Blinatumomab y las expectativas de aprendizaje de los cuidadores de los pacientes adultos con LLA con este tratamiento.

3.1.1 Revisión de la literatura

El mecanismo de acción del Blinatumomab consiste en la activación de las células inmunitarias T endógenas al conectar de forma transitoria el antígeno CD3 del complejo del receptor de las células T (TCR) con el antígeno CD19 de las células B, tanto benignas como malignas, pudiendo así una única célula T activada por Blinatumomab lisar múltiples células malignas por la actividad inmunitaria propia de las células T. El Blinatumomab actúa como mediador en la formación de una sinapsis citolítica entre las células T y las células tumorales de linaje B, liberando enzimas proteolíticas para inducir la muerte tanto de las células proliferantes como de las células diana en reposo, además esta mediado por un aumento transitorio de la producción de las moléculas de adhesión celular, de las proteínas citolíticas, de la liberación de citoquinas inflamatorias, y de la proliferación de células T, dando como resultado la eliminación de las células CD19 positivas(4,8,16,18,19,34).

Mediante los procesos de aprobación por las entidades de control en Europa y Estados Unidos y después de la aprobación acelerada por la FDA en el 2014, en el año 2015 la EMA mediante la figura de “marketing condicional” en conjunto con

la FDA autorizaron el Blinatumomab como tratamiento mono terapéutico para pacientes con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R (19,34) ; En julio de 2017, la FDA le dio aprobación completa para el uso en poblaciones adulta y pediátrica en pacientes R/R, cromosoma PH positivos/negativos, en RC o con EMR positiva(19,34) o como puente para TAPH con EMR igual o superior al 0,1% (16,18).Las indicaciones para el uso del Blinatumomab están limitadas a las alternativas terapéuticas previas recibidas por los pacientes, por el contexto clínico de cada paciente dado por el grupo de riesgo y por último, pero no menos importante por la relación costo-beneficio ya que el Blinatumomab es un medicamento de alto costo(8)y la totalidad del tratamiento con el mismo resulta una alta carga para el sistema de salud. El precio de cada vial en la actualidad está entre $ 6.646.529 COP y $ 7.552.875 COP, lo que equivale a un precio promedio por vial de $ 7.099.702 COP, por lo que el costo total de cada ciclo de tratamiento con Blinatumomab, teniendo en cuenta solo el costo del total de los viales necesarios para completar el mismo es de $ 127.794.636 COP aproximadamente.

La administración y la posología del Blinatumomab se calcula teniendo en cuenta el contexto clínico del paciente y el motivo por el cual se le haya indicado el mismo, encontrándose los siguientes escenarios(4,8,18,19,35–37) :b

- En los pacientes con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo en situación de refractariedad o en recaída pueden recibir 2 ciclos de tratamiento, un solo ciclo de tratamiento consta de 28 días (4 semanas) de perfusión continua del Blinatumomab seguido de 14 días (2 semanas) sin tratamiento. Los pacientes que alcanzan la RC después de 2 ciclos de tratamiento con el Blinatumomab pueden recibir hasta 3 ciclos adicionales de tratamiento de consolidación con el mismo (8)esto se hace teniendo en cuenta la evaluación individualizada del balance riesgo beneficio frente a un posible escenario de TAPH (16). La dosis del Blinatumomab depende del peso del paciente, los pacientes con un peso igual o superior a 45 kilogramos reciben una dosis estándar, mientras que, en pacientes con un

peso menor a 45 kilogramos, la dosis se ajusta utilizando su área de superficie corporal (ASC) (18,36,37). La tabla 1, muestra el esquema para este escenario

Tabla 1. Esquema de tratamiento con Blinatumomab en LLA de células B CD 19 positivo, PH negativo R/R.

Peso del paciente	**Primer ciclo**			**Ciclos posteriores**	
	Días 1-7	**Días 8-28**	**Días 29-42**	**Días 1-28**	**Días 29-42**
Peso igual o superior a 45 kg (Dosis fija)	9 µg/día vía perfusión continua	28 µg/día vía perfusión continua	Intervalo de 14 días sin tratamiento	28 µg/día vía perfusión continua	Intervalo de 14 días sin tratamiento
Peso inferior a 45 kg (Dosis en función del ASC)	5 µg/m^2/día vía perfusión continua (No debe superar los 9 µg/día)	15 µg/m^2/día vía perfusión continua (No debe superar los 28 µg/día)		15 µg/m^2/día vía perfusión continua (No debe superar los 28 µg/día)	

Fuente: elaboración propia a partir de la revisión de literatura 2023.

- En los pacientes con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo con enfermedad en situación de EMR positiva, los pacientes pueden recibir 1 ciclo de tratamiento de inducción seguido de un máximo de 3 ciclos adicionales de terapia de consolidación con el Blinatumomab, de igual manera, un ciclo de tratamiento bien sea de inducción o de consolidación consta de 28 días (4 semanas) de perfusión intravenosa continúa seguido de un intervalo de 14 días (2 semanas) sin tratamiento(8,18).La mayoría de los pacientes que responden al

Blinatumomab alcanzan una respuesta después del primer ciclo, motivo por el cual se debe evaluar el riesgo beneficio, ya que este protocolo se utiliza en mayor medida como terapia puente para la negativización de la EMR frente al TAPH (8,16,18) y en situación de adecuada respuesta al mismo, se prosigue con el TAPH. La tabla 2 muestra el esquema para este escenario.

Tabla 2.Esquema de tratamiento con Blinatumomab en LLA de células B CD 19 positivo, PH negativo con EMR positiva.

Ciclo de inducción 1	
Días 1-28	**Días 29-42**
28 µg/día	Intervalo de 14 días sin tratamiento
Ciclos de consolidación 2-4	
Días 1-28	**Días 29-42**
28 µg/día	Intervalo de 14 días sin tratamiento

Fuente: elaboración propia a partir de la revisión de literatura 2023.

La presentación del Blinatumomab BLINCYTO es un vial de polvo liofilizado que contiene 38,5 microgramos del medicamento, para ser reconstituido con agua para preparaciones inyectables, resultando en una concentración final de Blinatumomab de 12,5 microgramos/ml en forma líquida (18). La administración del medicamento se realiza por vía endovenosa (18,36,37). Se recomienda que sea a través de un acceso vascular de tipo central, pudiendo ser un catéter venoso central (CVC) multilumen, un catéter venoso central con reservorio (implantable o port a cath) o un catéter venoso central de inserción periférica (PICC), esto con la intención de tener un acceso vascular permanente el cual permita garantizar la administración ininterrumpida y de manera constante del medicamento mediante una perfusión continua del mismo por 28 días, la cual se hace a una velocidad que puede variar en función de la manera en la cual se prepare el medicamento en cada institución (18,36,37).

El volumen de la mezcla con el medicamento preparado en ella que se administra al paciente es de 240 ml, ya teniendo en cuenta que se ha compensado el proceso de purgado del equipo intravenoso de perfusión, para así poder garantizar que el paciente reciba la dosis completa del Blinatumomab que le corresponde (18,36,37). El proceso de preparación de la mezcla con el medicamento se debe hacer de acuerdo a las instrucciones entregadas por el fabricante para garantizar la correcta administración en cuanto a dosis se trata del medicamento (18), de acuerdo a los procesos de cada institución la mezcla se puede preparar para ser administrada en 24,48,72 o 96 horas, sin exceder nunca las 96 horas dada la estabilidad del medicamento después de su preparación; es así que la velocidad de perfusión dependerá entonces de la dosis correspondiente según el día de tratamiento y de la preparación de la mezcla; sin embargo, están estandarizadas constantes de velocidad de perfusión para garantizar una administración segura del medicamento así (18,36,37) :

- Velocidad de perfusión de 10 ml/h si la preparación es para 24 horas
- Velocidad de perfusión de 5 ml/h si la preparación es para 48 horas
- Velocidad de perfusión de 3,3 ml/h si la preparación es para 72 horas
- Velocidad de perfusión de 2,5 ml/h si la preparación es para 96 horas

La administración se realiza utilizando una bomba de perfusión, la cual debe ser programable, bloqueable, no elastomérica y tener alarmas tanto visuales como auditivas, se debe utilizar un equipo intravenoso de perfusión el cual contenga filtro en línea de 0,2 micrómetros de baja fijación de proteínas, apirógeno y estéril(18).

Son muy importantes y de vital importancia dos cuidados o consideraciones en cuanto a la administración segura del medicamento se trata. La primera es que la línea de perfusión por la cual se administra el Blinatumomab no se puede lavar por ningún motivo, esto principalmente durante los cambios de las bolsas con la mezcla del medicamento, ya que puede dar lugar a la administración de bolo de la solución

y por consiguiente un exceso de dosis del Blinatumomab(19,35–37); la segunda es que si la administración de la perfusión se hace por un catéter multilumen , esta se debe hacer por una vía exclusiva, esto también para prevenir bolos incidentales o interacciones con otras soluciones o medicamentos (18,35–37). Por último, pero no menos importante, la administración, manipulación y cambio de las bolsas del medicamento Blinatumomab la debe realizar un profesional de enfermería entrenado y capacitado en el uso de esta terapia.

Dentro de las recomendaciones dadas por el fabricante se encuentra el uso de medicamentos como premedicación previo al inicio de la perfusión del Blinatumomab. La administración del Blinatumomab se ha relacionado con efectos adversos secundarios a su perfusión, provocados por la respuesta inflamatoria que se sucede en el organismo al recibir la aplicación de una terapia que actúa mediante la activación de una respuesta inmunitaria. Los medicamentos indicados como predicación tanto como para el inicio de la perfusión como para el aumento en la dosis según el día de tratamiento son la Dexametasona, corticosteroide endovenoso en dosis de 20 miligramos y Acetaminofén, analgésico con propiedades antipiréticas en dosis de 1 gramo por vía oral. Esta respuesta inflamatoria que se sucede después del inicio de la perfusión del anticuerpo suele presentarse entre las primeras 48 horas del tratamiento (18,19).

Previo a la autorización del uso del Blinatumomab en humanos se realizaron estudios preclínicos que incluyeron pruebas in vivo en animales para evaluar la seguridad del medicamento e identificar los efectos adversos relacionados con su administración (38). Con la aprobación para la comercialización y administración del Blinatumomab como monoterapia en humanos, se empezaron a llevar a cabo múltiples estudios donde se identificaron como los efectos adversos más comunes y relevantes la toxicidad del sistema nervioso central (SNC), el síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y las infecciones relacionadas con leucopenia y neutropenia(8,18,19,36–38).

En 2019 Yu, J. et al(8)publicaron un metaanálisis que tuvo como objetivo verificar la eficacia y seguridad del Blinatumomab, en pacientes con LLA de células B CD

19 positivo cromosoma PH negativo R/R , en este se incluyeron siete estudios (1 ensayo clínico aleatorizado fase 3 y 6 estudios fase 2, sin grupo control) contó con la participación de 708 pacientes, de los cuales 628 tenían LLA R/R después de haber recibido tratamiento con quimioterapia tradicional o TAPH. Los resultados en cuanto a los efectos adversos mostraron que no hubo diferencias en la incidencia de estos en los pacientes que participaron en el único ECA que se encontró y que se presentaron en casi la totalidad de los participantes en proporciones que superaron el 98%. La interrupción del uso de los medicamentos fue más frecuente en quienes recibieron tratamiento con Blinatumomab (12,4% vs. 8,35), al igual que los eventos adversos serios (61,8% vs. 45,0%). En contraste con los resultados anteriores la frecuencia de los eventos adversos fatales no reportó diferencias significativas (Blinatumomab 19,1% vs. 17,4%). Los eventos adversos como el SLC, aunque ocurrió con baja frecuencia, se presentó únicamente en los pacientes tratados con Blinatumomab (4,9% vs. 0,0%); los eventos neurológicos afectaron en proporciones semejantes a los pacientes con ambos tratamientos (Blinatumomab 9,4% vs. 8,3%).

En el estudio clínico Pivotal (19) también se evaluó la seguridad de Blinatumomab en adultos con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo, este contó con 189 pacientes incluidos en 2 estudios fase II. Las reacciones adversas se presentaron en el 99,5 % de los pacientes, siendo los más frecuentes las reacciones relacionadas con la perfusión (67,2 %), infecciones (31,7 %), acontecimientos neurológicos (16,4 %), neutropenia/neutropenia febril (15,3 %) y el SLC (0,5 %). El comportamiento en los pacientes con indicación de tratamiento con Blinatumomab como indicación para puente previo al TAPH ha sido similar a los demás grupos de estudio, en este grupo se notificaron eventos adversos relacionados con toxicidad neurológica en el 71,5% (n = 137) y el 22,6% de los pacientes experimentó acontecimientos graves(8,19).

Las infecciones son un efecto adverso y a la vez una complicación frecuente y potencialmente grave en los pacientes tratados con Blinatumomab. En el estudio

clínico Pivotal (N = 189) se notificaron infecciones en 119/189 pacientes (63%), la neumonía fue la infección más frecuente con una incidencia de 18 casos, el tiempo medio desde el inicio del tratamiento a la aparición de la infección fue de 18 días. También se diagnosticaron infecciones oportunistas en 32/189 pacientes (16,9 %), la neumonía fúngica con 4 casos y la infección por citomegalovirus (CMV) con 3 casos fueron las más frecuentes (19) ; La incidencia de infecciones en los pacientes con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R o con EMR positiva con un estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), escala que permite evaluar el estado del paciente con relación a su estado de funcionalidad e independencia según los signos, síntomas y estado clínico de la enfermedad al momento de su aplicación , en situación basal de ECOG ≥ 2 donde el paciente no es apto para desempeñar trabajo alguno, presenta signos y síntomas que lo llevan a mantener en cama hasta 50 % o más de las horas del día y tiene necesidad de asistencia para suplir la mayor parte de sus necesidades personales, experimentaron una mayor incidencia de infecciones graves en comparación con los pacientes con un estado funcional ECOG < 2 (45,5 % vs 30,4 %) (18,19).

La fisiopatología de los procesos infecciosos están relacionados con la neutropenia, que se puede dar por dos causas, la primera por la presencia ≥ 50 % de infiltración blástica medular con un recuento absoluto de neutrófilos < 500/mm3 por la refractariedad o recaída de la enfermedad (19) y la segunda, por la toxicidad medular y hematológica que consiste en la disminución o ausencia de producción de células hematológicas a causa del uso de los medicamentos quimioterapéuticos recibidos previo al tratamiento con Blinatumomab(4,8,15,19). Por lo anterior se deben controlar de manera rutinaria los parámetros analíticos del cuadro hemático y del recuento absoluto de neutrófilos durante la perfusión de Blinatumomab, en especial durante los primeros 9 días del primer ciclo (18,19,35–37).

Desde el 2018 la Sociedad Americana de Hematología y Trasplante de médula ósea (American Society for Blood and Marrow Transplantation ASBMT) reconoció la neurotoxicidad como una entidad clínica separada llamada síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (immune effector cell-

associated neurotoxicity syndrome ICANS) (39).La fisiopatología de los posibles desencadenantes del síndrome de toxicidad neurológica asociado a la terapia con células inmunoefectoras (ICANS), no es clara y es poco conocida aún en la actualidad. Como posibles mecanismos se han descrito la activación endotelial difusa mediada por una alta concentración de citoquinas en sangre periférica interleucina 6 e interferón (IL-6 e IFN) secundario a la administración de la inmunoterapia, lo que causa una alteración en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE), estudios in vitro han demostrado que los pericitos del endotelio vascular cerebral son sensibles a la estimulación por citoquinas proinflamatorias, lo que provocaría el aumento de la permeabilidad de la BHE, además se ha identificado que la producción local de citoquinas en el SNC, con incrementos notables de IL-8, IL-10 y la proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1) en el LCR, es otro mecanismo probable para la aparición de ICANS (39,40).

En un estudio clínico aleatorizado fase III (n = 267) y en el estudio clínico fase II de un solo grupo (n = 189) en pacientes con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R, el 66,0% de los pacientes experimentaron una o más reacciones adversas neurológicas además se observaron reacciones adversas neurológicas graves y de grado ≥ 3 en el 11,6% y en el 12,1% de los pacientes respectivamente. Las reacciones adversas graves más frecuentes fueron la encefalopatía, los temblores, afasia, y el estado confusional(8).Hubo un desenlace mortal relacionado con encefalopatía en el estudio fase II (18). El 80.5 % de los casos de acontecimientos neurológicos (80,5%) fueron reversibles y se resolvieron después de la interrupción del Blinatumomab. La mediana de tiempo hasta el primer acontecimiento fue dentro de las dos primeras semanas de tratamiento (18,39,40).

Para la evaluación objetiva de los eventos adversos neurológicos y la toxicidad neurológica, el primer paso consiste en identificar el grado de encefalopatía del paciente mediante un sistema de puntuación (score) denominado Escala de encefalopatía asociada a células inmunoefectoras (ICE, por sus siglas en inglés:

immune effector cell-associated encephalopathy). La escala ICE se puntúa del 1 a1 10, donde 10 es ausencia de alteración y 0 corresponde a una disminución severa del nivel de conciencia, esta escala incluye un elemento importante para medir la afasia, alteración que se considera predictor de toxicidad neurológica grave. La escala ICE que se muestra en la tabla 3 , es una herramienta sencilla y rápida para obtener una valoración inicial y detectar rápidamente cambios neurológicos sutiles relacionados a la administración del Blinatumomab.

Tabla 3.Escala para valoración de encefalopatía asociada a células inmunoefectoras (escala ICE).

Criterio por evaluar	**Acción para evaluar**	**Puntaje**
Orientación	Identificar el año, mes, ciudad, hospital	4
Nominación	Nombrar 3 objetos	3
Respuesta a ordenes	Cerrar los ojos, sacar la lengua, mostrar 2 dedos	1
Escritura	Pedir que escriba una frase sencilla	1
Atención	Pedir que cuente para atrás desde 100 de 10 en 10	1

Fuente: elaboración propia a partir de la revisión de literatura 2023.

Los resultados de la aplicación de la escala ICE aportan un valor numérico en cuanto a la identificación de la toxicidad neurológica (ICANS) por el Blinatumomab así: Sin deterioro puntaje 10, grado 1 puntaje 7-9, grado 2 puntaje 3-6, grado 3 puntaje 0-2, grado 4 puntaje 0. Una vez evaluada la encefalopatía se valoran cuatro elementos más: el nivel de consciencia, los síntomas motores, las convulsiones y los signos de elevación de la presión cerebral y/o edema cerebral. La clasificación de gravedad del ICANS se realiza teniendo en cuenta todas las variables descritas, agrupadas según el consenso de la ASBMT (39,40) que se muestran en la tabla 4.

Tabla 4.Clasificación de niveles de gravedad del ICANS según el consenso de expertos de la ASBMT.

Neurotoxicidad	**Grado 1**	**Grado 2**	**Grado 3**	**Grado 4**
ICE	9-7	6-3	2-0	0
Nivel de consciencia	Despierto	Responde al llamado	Responde al estimulo táctil	Inconsciente o requiere de estímulo vigoroso Estupor
Convulsiones	No	No	Cualquier tipo de convulsión (focal o generalizada) que se resuelve rápidamente, o crisis no convulsiva que se resuelve sin intervención	Estatus convulsivo o no convulsivo sin recuperación de la consciencia
Déficit motor	No	No	No	Debilidad focal motora: hemiparesia o paraparesia
Elevación de la PIC/edema cerebral	No	No	Edema cerebral focal detectado por TAC o RMN cerebral	Edema cerebral difuso en TAC o RMN Postura descerebrada o decorticada

				Tríada de Cushing
Un paciente con puntaje de la escala ICE 0 puede ser clasificado como grado 3, si el paciente está despierto, pero con afasia global. Sin embargo, se debe clasificar como grado 4 si el paciente está inconsciente. Una sola crisis convulsiva, clínica o subclínica, con recuperación del nivel de consciencia será clasificada como grado 3 y si no existe recuperación del nivel de consciencia se clasificará como grado 4. Los temblores y las mioclonías pueden formar parte de los síntomas de neurotoxicidad, pero no deben ser tenidos en cuenta para la gradación.				

Fuente: elaboración propia a partir de la revisión de literatura 2023.

El tratamiento de las manifestaciones neurológicas y del síndrome de neurotoxicidad por Blinatumomab depende del grado de gravedad de este según el resultado de la aplicación de la escala ICE y la valoración de los demás cuatro componentes (39,40). No se ha establecido un tratamiento específico, pero existe como regla general la vigilancia estricta y la evaluación neurológica frecuente del paciente por un equipo multidisciplinar (18,39,40). El manejo de la neurotoxicidad depende del grado ICANS en el que se encuentra el paciente teniendo como base la suspensión temporal de la perfusión del Blinatumomab hasta la resolución de las manifestaciones desde el grado 3.

Los corticosteroides son la base del tratamiento de la neurotoxicidad, los pacientes con grado 1-3 son tratados usualmente con Dexametasona con dosis entre los 20 y 24 mg(8,18,36,39,40), mientras que en los pacientes con grado 4 se recomienda optar por dosis altas de metilprednisolona (39). Existe cierta incertidumbre por el efecto linfocítico y antiinflamatorio de los corticoides en relación con que, si estos fármacos disminuyen o no la efectividad del Blinatumomab, sin embargo, la literatura existente sugiere que la administración precoz y/o los ciclos cortos de esteroides se asocian con la resolución de las toxicidades neurológicas sin alterar la respuesta antitumoral (18,39,40).

El uso de anticonvulsivantes como el Levetiracetam en profilaxis o como tratamiento para los síntomas de toxicidad neurológica por Blinatumomab es controvertido y no se ha definido como protocolo con relación a la administración del Blinatumomab. En algunas instituciones se inicia la profilaxis anticonvulsivante desde el mismo día del inicio de la perfusión del Blinatumomab o el día del aumento de la dosis y se mantiene hasta por 3 días posteriores (18,39,40). Ante la presencia de manifestaciones de neurotoxicidad el uso del anticonvulsivante se inició cuando se presentan las mismas y se mantiene hasta por 14 días en manejo conjunto por neurología, consensuando su retiro de manera gradual en relación a la resolución de los síntomas neurológicos y las características propias de cada paciente (18,39,40).Cualquier tipo de episodio convulsivo o estado epiléptico debe ser manejado con benzodiacepinas y antiepilépticos, siguiendo las guías de atención de cada institución (18,39,40).

En los pacientes con toxicidad neurológica grado 3-4 que presentan edema cerebral difuso evidenciado en imágenes diagnosticas por TAC o RMN cerebral se deben implementar medidas anti-edema de manera dual. La administración de corticosteroides se debe dar en altas dosis , asociado a medidas para disminuir la presión intracraneal, para esto se puede utilizar la perfusión de soluciones intravenosas como el Manitol y/o la solución salina hipertónica(39).La realización de procedimientos invasivos neuroquirúrgicos como el drenaje ventricular externo y la craniectomía descompresiva son muy poco frecuentes, por no decir que nulos, dado el contexto de las alteraciones hematológicas en el paciente con tratamiento con Blinatumomab (leucopenia-neutropenia, anemia y trombocitopenia) sin embargo las mismas están descritas en la literatura (39). Por otra parte no hay evidencia que la monitorización neurológica invasiva sea útil en este contexto, siendo más a favor, que el mejor método para prevenir el edema cerebral sea detectar y tratar precozmente la toxicidad neurológica por el Blinatumomab, ya que una vez establecido puede ser letal (18,39,40).

En un estudio clínico aleatorizado fase III (n = 267) y en un estudio clínico fase II de un solo grupo (n = 189) en pacientes con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R, en tratamiento con Blinatumomab, el 14,7% de los pacientes experimentó SLC. El sistema Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE por sus siglas en ingles), define el síndrome de liberación de citoquinas como un trastorno caracterizado, por fiebre, náuseas, cefalea, taquicardia, hipotensión, erupción cutánea, disnea, ganancia de peso o edema (41). La fisiopatología del SLC secundario a la inmunoterapia con Blinatumomab aún no es clara ante la falta de estudios en animales, sin embargo, en humanos, la mayoría de los ensayos clínicos hasta el momento han encontrado elevaciones marcadas de citoquinas inflamatorias, esto ocurre por la activación de las células T del sistema inmunitario, liberando grandes cantidades de citoquinas en el organismo. Las citoquinas son proteínas que actúan como mensajeras celulares para ayudar a dirigir la respuesta inmunitaria en el organismo. Sin embargo, los niveles altos de citoquinas pueden causar un aumento desmedido en la respuesta inflamatoria pudiendo interferir con al adecuado funcionamiento de los órganos e incluso provocar la muerte (18,42). La mediana de tiempo hasta el inicio de un acontecimiento de SLC fue de 2 días (18,41,42) para disminuir el riesgo de SLC, es importante seguir la recomendación de iniciar el tratamiento con Blinatumomab en el ciclo 1, entre los días 1-7, con la dosis de 9 mcg/día, con la respectiva administración de la premedicación con Dexametasona 20 mg dosis única y Acetaminofén 1 gr dosis única (18).

Por los signos y síntomas presentes en el SLC se debe hacer un correcto análisis y diagnostico diferencial de esta entidad clínica, ya que por la similitud de signos como la fiebre, la taquicardia , la hipotensión y la disnea se puede llegar a confundir con la sintomatología presente en procesos infecciosos (18,41,42), por esto, es importante el seguimiento a los laboratorios de control con especial énfasis en el recuento absoluto de neutrófilos durante el tiempo de administración del Blinatumomab.

Para clasificar el grado del SLC se estableció por el CTCAE un sistema que permite mediante la identificación de la presencia y la severidad de los signos y síntomas presentes en el paciente al momento de desarrollar el SLC, asignar una clasificación y de igual manera un tratamiento. Según este sistema de clasificación la interrupción del tratamiento con el Blinatumomab se puede evaluar en el grado 2 sino hay respuesta favorable sintomática ante las manifestaciones en este grado; en el grado 3 la suspensión se hace hasta la resolución completa de las manifestaciones clínicas del SLC y se debe reiniciar la terapia con la perfusión a una dosis de 9 mcg/día; en el grado 4 la suspensión del tratamiento se hace de manera definitiva y en caso de permanecer el SLC refractario al manejo convencional con corticosteroides se debe contemplar el uso de Tocilizumab antagonista del receptor de IL-6(8,39). En la tabla 5 se muestra la información para evaluar, clasificar y tratar el SLC.

Tabla 5.Criterios para la clasificación y el manejo del SLC por Blinatumomab según el sistema CTCAE.

Grado	**Criterios**	**Manejo**
Grado 1	Fiebre y síntomas constitucionales	Manejo de los síntomas sin interrupción de la terapia
Grado 2	Hipotensión sin requerimiento de soporte vasopresor, que responde a la reanimación hídrica; Hipoxia con requerimiento de soporte de oxígeno menor al fio2 del 40%	Tratamiento sintomático con líquidos endovenosos, soporte de oxígeno, antiinflamatorios, opioides, la interrupción de la terapia con Blinatumomab se puede considerar
Grado 3	Hipotensión que requiere soporte con un vasopresor; Hipoxia con requerimiento de soporte de oxígeno mayor al fio2 del 40%	Descontinuar la terapia con el Blinatumomab hasta la resolución del cuadro clínico, reanudar la perfusión a una velocidad de 9 mcg/día hasta tolerar

		el aumento a los 7 días de 28 mcg/día
Grado 4	Complicaciones que amenazan la vida y requieren de Intervenciones urgentes	Suspender Blinatumomab de forma permanente; si es refractario a corticosteroides, se puede considerar el uso de Tocilizumab
Grado 5	Muerte	

Fuente: elaboración propia a partir de la revisión de literatura 2023.

La evaluación tecnológica en salud (ETS) llevada a cabo por Arroyave et al. en el año 2019, concluyó que al comparar el Blinatumomab con quimioterapias de rescate estándar en el tratamiento de pacientes adultos con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R, con QR estándar en el tratamiento de los pacientes de al menos 18 años de edad, el Blinatumomab aumentó la SG de los pacientes en una mediana de 3,7 meses y redujo la velocidad de la ocurrencia de la muerte en un 29%, de igual forma aumentó la supervivencia libre de eventos/recaídas, traducido en una reducción de la velocidad para la ocurrencia de recaídas del 45% al compararla con la que ocurre en los pacientes que recibieron intervención con quimioterapia de rescate. Además, la duración de la RC tuvo una diferencia de medianas de 3 meses, a favor del Blinatumomab. Es importante notar que estos resultados se acompañaron de una percepción de la calidad de vida relacionada con la salud sin un deterioro significativo y sin una mayor incidencia de eventos adversos totales y fatales(8).

Por otra parte el estudio Tower, aleatorizado y multicéntrico fase III que se puso en marcha en enero 2014 y que tuvo como objetivo evaluar la eficacia de Blinatumomab comparándolo con un esquema de quimioterapia de rescate estándar en pacientes adultos con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R, obtuvo como resultados una tasa de respuesta mayor para la rama del Blinatumomab RC/remisión completa histológica (RCh) de 46% vs 28%, (p=.001) y, por otro lado, una mediana de sobrevida que fue de 7.8 meses (95%CI:

5.7, 10.0) para los pacientes que recibieron Blinatumomab y 4.0 meses (95%CI: 2.9, 5.4) para la rama de esquema de quimioterapia de rescate estándar.(18) (38).

La seguridad y la eficacia del Blinatumomab en pacientes adultos con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo con EMR positiva se evaluó en un estudio fase II multicéntrico y de un solo grupo. Contó con 116 pacientes quienes no habían recibido TAPH previo y presentaban fracaso o recaída molecular (definido como EMR ≥ 0.1 blastos), el Blinatumomab se administró como una perfusión intravenosa continua a una dosis constante de 15 µg/m2 /día (equivalente a la dosis recomendada de 28 µg/día) en todos los ciclos de tratamiento, los pacientes recibieron hasta 4 ciclos de tratamiento. La variable principal fue la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta EMR completa en un ciclo de tratamiento con el Blinatumomab, 88 de los 113 pacientes evaluables (77,9%) alcanzaron una respuesta con EMR completa después de un ciclo de tratamiento y dos pacientes alcanzaron la respuesta EMR completa con 1 ciclo adicional(8).En otro ensayo fase II, los pacientes tratados con Blinatumomab alcanzaron tasas de respuesta del 43%, pudiendo consolidarla el 40% de ellos mediante posterior TAPH, por ello se han dado casos de largos supervivientes (SG > 30 meses), pudiendo estar en relación con EMR negativa previa administración de Blinatumomab, así como con un mayor grado de expansión de células T en estos pacientes (16).

Si bien existe una gran cantidad de información relacionada con el Blinatumomab como alternativa terapéutica para los pacientes adultos con LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo en cuanto a las generalidades del mismo como su indicación, presentación, mecanismo de acción, efectos adversos conocidos y demás, no se encontró literatura que mencionara actividades o estrategias educativas dirigidas a los pacientes y cuidadores más allá de lo que se mencionan podrían ser los efectos adversos relacionados con su administración según un estudio realizado con 405 adultos diagnosticados con LLA y donde 271 de ellos fueron tratados con Blinatumomab y los demás con quimioterapia

convencional(43). La identificación de las necesidades de educación de los pacientes y cuidadores por tanto debe basarse y adaptarse a nuestra población desde el conocer que entienden los mismos sobre la enfermedad y el medicamento, indagando sobre las inquietudes que surjan entre lo que ya conocen y lo que esperan saber con la indicación de la nueva terapia frente al diagnóstico del paciente.

3.1.2 Indagación con profesionales de enfermería con experiencia en la administración de Blinatumomab

La tabla 6 presenta la información en cuanto a las características sociodemográficas de los participantes.

Tabla 6. Caracterización sociodemográfica profesionales de enfermería.

No.	Genero	Edad	Nivel de formación académica	Tiempo ejerciendo la profesión
E1	Femenino	29 años	Pregrado	3-5 años
E 2	Masculino	34 años	Maestría	Más de 5 años
E 3	Masculino	29 años	Maestría	Más de 5 años
E 4	Femenino	28 años	Especialista	Más de 5 años
E 5	Masculino	31 años	Pregrado	Más de 5 años
E 6	Femenino	30 años	Especialista	Más de 5 años
E 7	Femenino	37 años	Especialista	Más de 5 años
E 8	Femenino	28 años	Pregrado	3-5 años
E 9	Femenino	40 años	Especialista	Más de 5 años

*E: enfermero.

Fuente: elaboración propia.

La tabla 7 muestra la categorización de las necesidades en educación para los cuidadores de los adultos con LLA, manifestadas por los profesionales y que se relación a su vez con un problema de la practica en enfermería en cuanto a la administración del Blinatumomab.

Tabla 7.Categorización respuestas sobre necesidades de educación en cuidadores por profesionales.

Pregunta	Si	No
¿Considera usted que los cuidadores de los pacientes en tratamiento con Blinatumomab cuentan con los conocimientos necesarios para brindar el cuidado a los mismos?	8	1

Pregunta	¿Cuáles cree usted que son los determinantes que le permiten al cuidador contar con los conocimientos necesarios para el cuidado de los pacientes en tratamiento con Blinatumomab?		
Tiempo dedicado al cuidado del paciente	Disposición para recibir la información	Nivel educativo, ansiedad y temor al momento del diagnóstico, complejidad de la información, capacitación del personal	Nivel educativo
4	3	1	1

Pregunta	Si	No
¿Considera usted que es importante que el cuidador tenga los conocimientos básicos para ser participe	9	0

en el cuidado del paciente en tratamiento con Blinatumomab?		

Seleccione los aspectos en los cuales considera usted que se debería educar a los cuidadores de los pacientes en tratamiento con Blinatumomab					
Indicación del medicamento según el diagnóstico del paciente	Mecanismo de acción del medicamento	Dosis del medicamento	Como se administra el medicamento	Cuanto tiempo dura la administración de cada ciclo de tratamiento	Los efectos adversos del medicamento y como identificarlos
3	2	3	5	7	9

¿Cómo cree usted que sea la mejor forma de dar la educación a los cuidadores?			
De manera verbal, mediante charlas o exposiciones	Con el uso de material educativo físico	Con el uso de material educativo digital	Mediante una estrategia participativa que permita integrar las opciones anteriores y se pueda evaluar el grado de comprensión de la información
8	1	0	0

¿Cuándo cree usted que se debe realizar el proceso educativo con los cuidadores?				
Antes de iniciar el tratamiento con el Blinatumomab	Durante el tratamiento con el Blinatumomab	Después de terminar el tratamiento con el Blinatumomab	Solo cuando se presente alguna novedad o efecto adverso relacionado con el tratamiento con el Blinatumomab	En todo momento durante el proceso de atención al paciente
2	0	0	0	7

¿Dónde cree usted que se debe realizar el proceso educativo con los cuidadores?			
En la habitación, junto con el paciente	En los pasillos de la institución	En una sala de espera o lugar determinado para entregar información a los cuidadores	En la estación de enfermería
6	0	3	0

¿A quién cree usted que se le debe realizar el proceso educativo?		
Solo al cuidador principal	Solo al paciente	A cualquier persona que participe en el cuidado directo del paciente
0	0	9

¿Qué cantidad de información se le debe entregar al cuidador mediante el proceso educativo?			
Muy poca	Poca	La necesaria	La que el cuidador requiera para atender sus dudas e inquietudes
0	0	1	8

Pregunta	Si	No
¿Considera usted importante el proceso educativo en los cuidadores de pacientes con tratamientos como el Blinatumomab?	9	0

¿Quién considera usted debe ser el encargado de realizar el proceso educativo a los cuidadores?				
El médico tratante	El auxiliar de enfermería	El profesional de enfermería	Todo el equipo de atención	Los profesionales a cargo
0	0	7	1	1

Fuente: elaboración propia

3.1.3 Indagación con cuidadores de adultos con LLA tratados con Blinatumomab

La tabla 8 presenta la información en cuanto a las características sociodemográficas de los cuidadores de pacientes adultos con LLA tratados con Blinatumomab.

Pregunta	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**
Genero	Femenino	Femenino	Femenino	Masculino	Femenino	Femenino	Femenino
Edad	72 años	35 años	44 años	62 años	28 años	52 años	45 años
Estado civil	Soltero	Unión libre	Soltero	Casado	Soltero	Casada	Unión libre
Nivel de formación académica	Secundaria	Secundaria	Secundaria	Secundaria	Pregrado	Secundaria	Pregrado
Ocupación	Pensionado	Independiente	Empleado	Pensionado	Empleado	Independiente	Empleado
Estrato socioeconómico	3	2	2	4	5	4	3
Régimen en salud del paciente	Contributivo	Subsidiado	Subsidiado	Contributivo	Contributivo	Contributivo	contributivo
Cuidador (a) único (a)	Si	No	No	Si	No	Si	No
Horas dedicadas al cuidado	24	8	16	24	10	16	8

Tiempo en meses dedicado al cuidado	4	12	23	7	24	14	18
Parentesco	Madre	Sobrina	Madre	Esposo	Hija	Esposa	Cónyuge

Tabla 8.Caracterización sociodemográfica cuidadores.

*C: cuidador

Fuente: elaboración propia

La tabla 9 presenta la información en cuanto a las necesidades de educación referidas por los cuidadores de pacientes adultos con LLA tratados con Blinatumomab.

Tabla 9. Categorización respuestas sobre identificación de necesidades en educación por cuidadores.

Pregunta: ¿Cuáles son las principales dudas que tiene sobre los cuidados de su paciente?
Que le puede hacer daño, que no debemos hacer, las precauciones para tener en cuenta cuando esté en casa, en si como debe ser la manera de vivir después de un diagnóstico así
Qué tipo de alimentación se le puede dar, que produce una quimio, cuáles son los beneficios del tratamiento, que contraindicaciones tiene, cuánto dura.
¿Qué debo hacer cuando se presenten efectos desagradables luego de que reciben el medicamento?
Que produce el tratamiento, ya que mi esposa no ha perdido cabello ni peso, al cuánto tiempo de a ver iniciado el tratamiento se ve la mejoría.
Administración de medicamentos, alimentación

Pregunta: ¿Cuáles son los miedos o incertidumbres que se han presentado en usted a causa de la enfermedad y el tratamiento de su paciente?
Qué tipo de efectos va a producirle este medicamento, si este tratamiento puede empeorar su estado de salud, o en qué otros aspectos pueden afectarlo
Temor de que no tolere el tratamiento, que sus hospitalización son más prolongadas, la falta de positivismo de mi familiar en seguir el tratamiento ya que a veces siente que no le está haciendo.
Que el medicamento no sirva y aparezca el cáncer más agresivo.
Que se muera mi esposa
La depresión, hospitalizaciones

Pregunta: ¿Cuáles son los mitos o creencias relacionados con la enfermedad y el tratamiento de su paciente?
Que nada funcionará, que pronto morirá por qué uno piensa en cáncer y de una dice me voy a morir
Que después que inicia el tratamiento es posible que se muera más rápido, que pierda el apetito, se les cae el cabello , entran de depresión.
Que va a acabar con todas las células y se va a demorar muchos años en recuperarse.
Que dicen que perderá peso y cabello, pero aún no ha pasado eso.
Será hereditario, después del tratamiento su calidad de vida mejorará cuánto le queda de vida

Puntualmente ¿sobre qué tema le gustaría recibir educación en cuanto al tratamiento de su paciente?					
Indicación del medicamento según el diagnóstico del paciente	Mecanismo de acción del medicamento	Dosis del medicamento	Como se administra el medicamento	Cuanto tiempo dura la administración de cada ciclo de tratamiento	Los efectos adversos del medicamento y como identificarlos
0	0	0	2	2	3

Pregunta: ¿Cómo le gustaría recibir la educación sobre los temas de su interés?
Presencial, dinámico, con ejemplos vivenciales, si se puede con mi familiar
Talleres presenciales, vistas domiciliaria.
Por medio de cartillas o presentaciones en el celular.
Capacitación presencial, talleres virtuales.
Folletos, talleres.

¿Cuándo cree usted que debe recibir el proceso educativo?				
Antes de iniciar el tratamiento con el Blinatumomab	Durante el tratamiento con el Blinatumomab	Después de terminar el tratamiento con el Blinatumomab	Solo cuando se presente alguna novedad o efecto adverso relacionado con el tratamiento con el Blinatumomab	En todo momento durante el proceso de atención al paciente
1	0	1	0	5

¿Dónde cree usted que debe recibir el proceso educativo?			
En la habitación, en compañía del paciente	En los pasillos de la institución	En una sala de espera o lugar determinado para entregar información a los cuidadores	En la estación de enfermería
6	0	1	0

¿A quién cree usted que se le debe realizar el proceso educativo?		
Solo al cuidador principal	Solo al paciente	A cualquier persona que participe en el cuidado directo del paciente
2	0	5

¿Qué cantidad de información considera usted que se le debe entregar mediante el proceso educativo?			
Muy poca	Poca	La necesaria	La que yo como cuidador requiera para atender y resolver mis dudas e inquietudes
0	0	1	6

Pregunta	Si	No
¿Considera que es importante el proceso educativo para usted, como cuidador de un paciente tratado con Blinatumomab?	7	0

Por último ¿Quien considera usted que debe enseñarle los cuidados mediante el proceso educativo?			
El medico	El auxiliar de enfermería	El profesional de enfermería	Todos
1	0	5	1

Fuente: elaboración propia.

A continuación, se sintetizan por categorías, las necesidades de educación identificadas al hacer el cruce de la información recolectada mediante las encuestas aplicadas tanto a los profesionales de enfermería expertos en la administración del Blinatumomab como a los cuidadores, esta categorización permite organizar la estructura del producto educativo para dar respuesta a las necesidades identificadas.

Tabla 10. Categorización necesidades de educación según expertos y cuidadores.

Categoría	Profesionales	Cuidadores
Enfermedad	Manifiestan la necesidad de educar sobre conceptos básicos de la LLA para que se pueda relacionar con la indicación del Blinatumomab como alternativa de tratamiento para la enfermedad, para que los cuidadores entiendan porque se usa y como actúa este medicamento al ser considerado como una última opción de tratamiento puntualmente en esta patología.	Manifiestan la necesidad de recibir la educación sobre generalidades de la enfermedad para entender porque las quimioterapias convencionales no han funcionado, porque el tratamiento con el Blinatumomab es de tanto cuidado y porque es una última opción para tratar la enfermedad de su paciente.
Tratamiento con el Blinatumomab	Manifiestan la necesidad de educar en los aspectos generales relacionados con la terapia con Blinatumomab en cuanto a la dosis del medicamento, la forma en la cual se administra, el tiempo de administración y duración de la terapia (ciclo) el mecanismo de acción y se resalta la identificación de los efectos adversos provocados por la terapia.	Manifiestan la necesidad de recibir la educación sobre cómo se administra el medicamento, cuanto tiempo dura el tratamiento (ciclo) y los efectos adversos provocados por el mismo y como identificarlos.
Generalidades del cuidado	No se manifiestan de manera puntual, pero se infieren ya que se	Manifiestan la necesidad de ser educados en los cuidados generales al

	menciona que el cuidado al paciente con cáncer hemato oncológico debe ser integral en todo momento.	paciente durante su atención, principalmente sobre la alimentación y los cuidados de la higiene personal y los aislamientos.
Metodología e importancia del proceso educativo	Mencionan la necesidad de educar y explicar al cuidador la importancia de recibir la educación relacionada a la atención del paciente adulto tratado con el Blinatumomab y que la misma se debe recibir de forma dinámica y explicativa junto con el paciente para ser junto con él , participes del cuidado.	Mencionan la necesidad de recibir la educación de forma constante, dinámica y en compañía del paciente y que la misma sea para toda persona que le cuide porque necesitan entender él porque es importante recibir la información y como la misma le beneficiara al paciente y al cuidador mismo.

3.2 Elaboración de recomendaciones basadas en las necesidades de educación identificadas

A continuación, se presentan los resultados frente a las recomendaciones dirigidas a atender las necesidades de educación identificadas en la ejecución de la fase anterior.

El proceso por el que debe pasar un paciente con LLA y su cuidador durante la atención en salud comprende una serie de pasos que van desde el momento del inicio de los signos y síntomas que le lleven a consultar, hasta el punto de que se establezca un diagnóstico especifico y el respectivo tratamiento. Esto resulta desarrollándose en un entorno extraño y que genera preocupaciones tanto para el paciente como para su cuidador, ya que desconocer y no recibir la información de forma clara en relación a todo su proceso de atención y condición de salud no hace más que causar en ellos incertidumbres que le suman preocupaciones a los malestares físicos, emocionales y sociales ya presentes por la misma enfermedad o motivo de la consulta inicial (44,45).

Tanto los procedimientos diagnósticos como los terapéuticos deben ser informados y explicados al paciente y su cuidador de forma clara y con un lenguaje claro y fácil de entender. Esto facilitara el proceso asistencial y del cuidado hacia el paciente, siendo muy importante incluir al cuidador en las actividades del cuidado en las cuales pueda ser partícipe de forma activa (25) o en las cuales su conocimiento sobre el paciente permita identificar alteraciones o necesidades del cuidado resultantes de los procedimientos o procesos de atención (44,45).

Por lo anterior la educación desde las necesidades manifestadas por el cuidador se requiere para desarrollar las habilidades del cuidado (25) que le permitan al mismo ser el colaborador principal de la atención al paciente de una manera inclusiva y participativa desde el conocimiento y la practica enseñada por el profesional de enfermería desde su rol de educador (26,27), es así que la educación al cuidador deben estar orientadas hacia la ejecución y acompañamiento en las siguientes actividades del cuidado:

Actividades del cuidador por fases de atención: estas hacen parte del proceso asistencial en salud que reciben los pacientes adultos diagnosticados con LLA (6,14)y en las cuales el cuidador puede ser participe del cuidado de forma directa

- Diagnostica: acompañamiento al paciente y conocimiento de la indicación y necesidad de la realización del aspirado más biopsia de la médula ósea como un procedimiento de diagnóstico inicial y rutinario para medir la respuesta de la enfermedad frente al tratamiento quimioterapéutico y así orientar las fases siguientes del mismo y determinar el estado de la enfermedad (6,14,17).

- Terapéutica: acompañamiento permanente al paciente durante el proceso de perfusión del Blinatumomab según la condición clínica del paciente, en esto se debe evaluar el riesgo-beneficio de contar con un cuidador permanente, dado el contexto de inmunosupresión presente en los

pacientes hemato-oncológicos con perfusión continua de Blinatumomab donde uno de los efectos secundarios es la leucopenia y la neutropenia(8,18,19,36–38). Para esta actividad se le debe educar al cuidador sobre la necesidad e importancia del acompañamiento al paciente por los efectos adversos por la perfusión del Blinatumomab(8,18,19,36–38)y que el cómo cuidador , puede identificar con mayor facilidad debido al conocimiento previo del paciente y por el contacto permanente mientras su acompañamiento como cuidador. A continuación, se mencionan las actividades específicas del cuidado en esta fase de atención:

Actividad : Educar al cuidador para que realice la aplicación de la escala ICE (39).

- ¿Cuándo?: durante toda interacción y comunicación habitual con el paciente.
- ¿Por qué?: la comunicación y la interacción permite medir además del nivel de conciencia, la actividad neurológica del paciente.
- ¿Para qué?: para identificar la presencia de la toxicidad neurológica asociada a la perfusión del Blinatumomab.
- ¿Cómo?:

1. Que le pida al paciente que le diga el año, el mes, la ciudad y el hospital donde esta.

2. Que le pida al paciente que nombre, señale o identifique 3 objetos que tengan a su alcance, por ejemplo: almohada, cobija, mesa, cama, etc.

3. Que le pida al paciente que siga una orden simple, por ejemplo, abrir la boca, sacar la lengua, mostrar dos dedos, etc.

4.Que le pida al paciente que escriba una frase sencilla, por ejemplo, su nombre.

5.Que le pida al paciente que cuente desde el número 10 hacia atrás.

Es más importante aún, educar al cuidador para que informe inmediatamente cuando identifique que el paciente no puede cumplir con alguna de las actividades que él le solicitara que hiciera, ya que es un indicio de toxicidad neurológica.

Actividad: Educar al cuidador para que identifique cambios físicos notorios en el paciente (41).

- ¿Cuándo?: durante toda interacción y comunicación habitual con el paciente.
- ¿Por qué?: la observación por parte del cuidador permite identificar cambios físicos en el paciente que ante los ojos de otra persona no serían evidentes, ya que el cuidador es quien mejor debe conocer al paciente dentro del personal que lo asiste.
- ¿Para qué?: para identificar la presencia de cambios físicos relacionados con la presencia del síndrome de liberación de citoquinas asociado a la perfusión del Blinatumomab.
- ¿Cómo?:

1. Que le pregunte al paciente si ha sentido algún cambio en relación con su peso, inflamación o algún otro cambio físico para que el cómo cuidador lo pueda constatar.

2. Que le pregunte al paciente si ha sentido algo raro desde el inicio de la perfusión del Blinatumomab, como fiebre, “pálpitos”, “ahogo”, “fatiga “cansancio” “dolor de cabeza” o cualquier otro síntoma que no estaba presente antes de recibir el medicamento.

Es más importante aún, educar al cuidador para que informe inmediatamente cuando identifique que el paciente presenta algún cambio físico notorio, como lo puede ser la fiebre, náuseas, cefalea, taquicardia, hipotensión, erupción cutánea

disnea, ganancia de peso o edema, ya que pueden ser indicios de cursar con SLC (41).

Actividad: Educar al cuidador para que identifique cambios en los signos y síntomas del paciente (18,39,40).

- ¿Cuándo?: durante toda interacción y comunicación habitual con el paciente.
- ¿Por qué?: la observación por parte del cuidador permite identificar signos y síntomas en el paciente que por su cuidado permanente le serán más fácil de observar.
- ¿Para qué?: para identificar la presencia de signos y síntomas posiblemente relacionados con procesos infecciosos ante la presencia de leucopenia/neutropenia, secundaria a la perfusión del Blinatumomab.
- ¿Cómo?:

1. Que le pregunte al paciente si ha sentido algún cambio físico, como aumento de su temperatura, “mucho calor” o “escalofríos”, para que el cómo cuidador lo pueda constatar.

2. Pedirle que le recuerde al paciente que le debe avisar siempre que llegue a sentir algún cambio físico, como aumento de su temperatura, “mucho calor” o “escalofríos”, para que el cómo cuidador además de estar informado y de poder constatar, de aviso al personal asistencial.

Es más importante aún, educar al cuidador para que informe inmediatamente cuando identifique que el paciente presenta signos y síntomas como fiebre o escalofríos , ya que pueden estar relacionados con un posible proceso infeccioso en el contexto de leucopenia/neutropenia, secundaria a la administración del Blinatumomab o por la misma LLA(8,18,19,36–38).

Actividad: Educar al cuidador para que identifique la seguridad en la manipulación , cambio de la bolsa de la mezcla y administración del Blinatumomab (18,35–37).

- ¿Cuándo?: durante toda interacción y comunicación habitual con el paciente.
- ¿Por qué?: la observación por parte del cuidador permite identificar y ser garante de la correcta manipulación, cambio y administración del Blinatumomab de parte del personal a cargo.
- ¿Para qué?: por la incidencia y gravedad de los eventos adversos relacionados con la terapia y administración del Blinatumomab es necesario garantizar la practica segura durante la administración del medicamento por parte del personal asistencial debidamente entrenado.
- ¿Cómo?:

1. Que el cuidador conozca que la manipulación, cambio y administración de la bolsa de la mezcla del Blinatumomab solo la debe hacer el profesional de enfermería a cargo del cuidado de su paciente.

2. Que el cuidador conozca que la bomba y el equipo de perfusión que se utilizan para la administración del Blinatumomab no deben ser manipulados por nadie, excepto en el momento de cambio de la bolsa de la mezcla del medicamento y por el profesional de enfermería a cargo del cuidado de su paciente.

Es más importante aún, educar al cuidador para que informe de manera inmediata cuando identifique que la bomba o el equipo de perfusión han sido manipulados o presentan alguna disfunción que no permita la adecuada administración del Blinatumomab a la velocidad de perfusión indicada (18,36,37).

Con base en la revisión de la literatura, la identificación de las necesidades en educación y la expedición de las recomendaciones, se realizó el diseño de la guía para los cuidadores de pacientes adultos con LLA en tratamiento con Blinatumomab, (ver Anexo E).

3.3 Validación de contenido por expertos

En la tabla 10 se muestra el resultado de la caracterización sociodemográfica de los profesionales con experiencia en administración de Blinatumomab consultados para la validación de contenido.

Tabla 11. Caracterización sociodemográfica de expertos consultados para la validación de contenido.

No.	Genero	Edad	Nivel de formación académica	Tiempo ejerciendo la profesión
E1	Femenino	29 años	Pregrado	3-5 años
E 2	Masculino	34 años	Maestría	Más de 5 años
E 3	Masculino	29 años	Maestría	Más de 5 años
E 4	Femenino	28 años	Especialista	Más de 5 años
E 5	Masculino	31 años	Pregrado	Más de 5 años
E 6	Femenino	30 años	Especialista	Más de 5 años
E 7	Femenino	37 años	Especialista	Más de 5 años
E 8	Femenino	28 años	Pregrado	3-5 años
E9	Femenino	40 años	Especialista	Más de 5 años

*E: enfermero.

Fuente: elaboración propia.

En la tabla 11 se muestra el índice de la validación de contenido ajustado en la muestra de los profesionales de enfermería con experiencia en administración de Blinatumomab con relación a la guía.

Tabla 12. Índice de validación de contenido por los expertos, ajustado.

Modulo	**Índice Lawshe modificado por Tristán (IVC) por categoría**		
	Relevancia	**Pertinencia**	**Suficiencia**
¿QUÉ ES LA LEUCEMIA Y CÓMO SE TRATA?	0.88	0,77	0,88
CUIDADOS RELACIONADOS CON LA ADMINISTRACIÓN DEL BLINATUMOMAB	0.88	0.77	0.88
CUIDADOS GENERALES EN LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA	0.77	0.88	0.88
IMPACTO POSITIVO DE LA EDUCACIÓN A LOS CUIDADORES	0.88	0.88	0.88

Fuente: elaboración propia.

El IVC evaluado para cada uno de los módulos de la guía se registró dentro de parámetros adecuados para la relevancia, pertinencia y suficiencia.

3.4 Validación de contenido por los cuidadores

En la tabla 12 se muestra el resultado de la caracterización sociodemográfica de los cuidadores de pacientes adultos con LLA tratados con Blinatumomab a quienes se les aplico el proceso de validación facial de la guía.

Tabla 13.caracterización sociodemográfica de los cuidadores de pacientes adultos con LLA tratados con Blinatumomab a quienes se les aplico la validación facial.

Pregunta	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**
Genero	Femenino	Femenino	Femenino	Masculino	Femenino	Femenino	Femenino
Edad	72 años	35 años	44 años	62 años	28 años	52 años	45 años
Estado civil	Soltero	Unión libre	Soltero	Casado	Soltero	Casada	Unión libre
Nivel de formación académica	Secundaria	Secundaria	Secundaria	Secundaria	Pregrado	Secundaria	Pregrado
Ocupación	Pensionado	Independiente	Empleado	Pensionado	Empleado	Independiente	Empleado
Estrato socioeconómico	3	2	2	4	5	4	3
Régimen en salud del paciente	Contributivo	Subsidiado	Subsidiado	Contributivo	Contributivo	Contributivo	Contributivo
Cuidador (a) único (a)	Si	No	No	Si	No	Si	No
Horas dedicadas al cuidado	24	8	16	24	10	16	8
Tiempo en meses	4	12	23	7	24	14	18

dedicado al cuidado							
Parentesco	Madre	Sobrina	Madre	Esposo	Hija	Esposa	cónyuge

Fuente: elaboración propia.

En la tabla 13 se muestra el índice de la validación facial ajustado en la muestra de los cuidadores de pacientes adultos con LLA tratados con Blinatumomab con relación a la guía.

Tabla 14. Índice de validación facial ajustado en la muestra de los cuidadores.

Modulo	**Índice Lawshe modificado por Tristán (IVC) por categoría**				
	Atracción	**Comprensión**	**Aceptación**	**Identificación**	**Persuasión**
¿QUÉ ES LA LEUCEMIA Y CÓMO SE TRATA?	0.88	0,66	0,88	0.88	0.88
CUIDADOS RELACIONADOS CON LA ADMINISTRACIÓN DEL BLINATUMOMAB	0.88	0.88	0.88	0.88	0.77
CUIDADOS GENERALES EN LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA	0.77	0.88	0.88	0.88	0.88
IMPACTO POSITIVO DE LA EDUCACIÓN A	0.77	0.88	0.66	0.77	0.77

LOS CUIDADORES					

Fuente: elaboración propia.

El IVC evaluado para cada uno de los módulos de la guía se registró dentro de parámetros adecuados para la atracción, comprensión, aceptación, identificación y persuasión.

La implementación de nuevas alternativas terapéuticas como en el caso del Blinatumomab, supone el reto de identificar y educar sobre los signos, síntomas y manifestaciones de las que pueden ser reacciones adversas relacionadas con la administración de este medicamento, generándose la necesidad del cuidado específico para este tipo de pacientes con esta terapia especifica. De la necesidad del cuidados al adulto con LLA en tratamiento con el Blinatumomab, surge el rol cuidador como actor principal para sobrellevar una mejor calidad de vida al paciente desde el acompañamiento en las diferentes fases del tratamiento(24).

Por lo anterior, este trabajo se propuso pensando en la elaboración de una guía educativa desde la perspectiva de la practica en enfermería, dirigida al cuidador (familiar o no) de una persona adulta con LLA de células B CD 19 positivo PH negativo, que además sea validada por profesionales expertos en el área de hematoncológica y principalmente por los cuidadores, que es para quienes se elaboró. Teniendo en cuenta lo anterior, se cumplió con los objetivos que responden al diseño de la guía educativa sobre la educación a cuidadores de pacientes adultos LLA de células B CD 19 positivo PH negativo en tratamiento con Blinatumomab, esto se hizo con la información obtenida mediante la aplicación de encuestas a enfermeros profesionales y cuidadores, para identificar con objetividad las necesidades de educación.

4. Discusión de resultados

En este apartado se discuten los resultados evidenciados en este trabajo final de maestría, en el cual se busca dar respuesta a una necesidad evidenciada desde la práctica de la enfermería y desde la evidencia científica encontrada en la literatura relacionada con la educación a los cuidadores de pacientes adultos diagnosticados con LLA de células B CD 19 positivo PH negativo en tratamiento con Blinatumomab (8,16,35).

Desde la necesidad identificada de educar a los cuidadores en las actividades específicas del cuidado durante el tratamiento activo con Blinatumomab, este trabajo se propuso y se desarrolló como una guía desde la perspectiva y el rol educativo de la enfermería para los cuidadores, quienes son la población en la cual se pensó para la elaboración del producto, con la intención de convertirlos en personas más entrenadas y capacitadas para el cuidado. (25)

Con respecto a lo anterior, se cumplieron los objetivos que responden al diseño de guía para cuidadores de personas adultos con cáncer hematológico en tratamiento con Blinatumomab mediante el análisis estadístico y la validación de expertos en la administración de la terapia y también por la comunidad, puntualmente los cuidadores de los pacientes adultos diagnosticados con LLA de células B CD 19 positivo PH negativo en tratamiento con Blinatumomab.

La discusión que se presenta a continuación toma los resultados más relevantes de los objetivos propuestos en este trabajo, los cuales se discuten desde la evidencia científica, esto se hace con el fin de contrastar los resultados y compartirlos cuidadores de los pacientes adultos diagnosticados con LLA de células B CD 19 positivo PH negativo en tratamiento con Blinatumomab con términos claros y en un lenguaje sencillo que les permita responder a sus necesidades de educación para generar conocimientos y poderlos llevar a la práctica durante el cuidado.

4.1 Diseño de la guía.

El objetivo principal propone el diseño de una guía práctica para orientar los cuidados que realizan los cuidadores de adultos con cáncer hematológico tipo LLA de células B CD 19 positivo cromosoma PH negativo R/R o con EMR positiva en tratamiento con Blinatumomab mediante la respuesta a las necesidades de educación manifestadas por los cuidadores mismos con la finalidad de entrenarles y prepararles desde el conocimiento para mejorar las condiciones y calidad del cuidado (25) y a su vez garantizar una atención más segura al paciente desde la integración y participación en el cuidado del mismo y de quien le cuide (22,26) esta guía y su contenido

El primer punto que se abordó para la elaboración de la guía fue la identificación de las necesidades de educación teniendo en cuenta la población implicada para ello, se contó entonces con la participación de profesionales de enfermería con experiencia en la administración del Blinatumomab y de los cuidadores de los pacientes adultos tratados con el Blinatumomab; seguido a esto se hizo la recolección y el análisis de la información obtenida mediante la aplicación de las encuestas dirigidas tanto a los profesionales de enfermería como a los cuidadores, encontrando que habían puntos de interés común para la educación manifestados por ambas partes; el último punto correspondió al análisis y recolección de las temáticas evidenciadas desde la práctica y apoyadas en la evidencia científica que sirvan de apoyo para mejorar las habilidades y prácticas del cuidado por parte del cuidador (21,22,25).

Se encontró que las intervenciones educativas dirigidas a los cuidadores de pacientes adultos con LLA en tratamiento con Blinatumomab son escasos e incluso nulos, ya que no se existe más allá de una guía basada en un estudio donde se mencionan intervenciones según lo evidenciado en el mismo (43) sin mencionar que dicho estudio se aplicó en un grupo de personas con unas condiciones y características muy diferentes a las de nuestra población, lo que hace más necesario aún elaborar una herramienta educativa practica aplicable en nuestro entorno del cuidado y acorde a nuestras necesidades como país.

4.2 Validez de contenido por expertos

Con relación a la validez de contenido por expertos, respecto a estudios realizados en Colombia y en el mundo, se puede informar que este no se relaciona con lo documentado en la literatura y con lo que respecta en profundizar en la educación al cuidador del adulto con LLA en tratamiento con Blinatumomab. En este apartado de la discusión se describen las consideraciones necesarias y requeridas para la realización de una guía educativa acorde al tema tratado en la misma, esto asociado al análisis estadístico de las encuestas validadas por los expertos según la caracterización de cada módulo. También se describen las consideraciones desde el conocimiento en la práctica de los cuidados del profesional de enfermería encargados de la administración del tratamiento con Blinatumomab.

Analizando la información suministrada por los expertos consultados para este trabajo, con respecto a la evaluación de la guía, los profesionales de enfermería cumplieron con los requisitos de la caracterización para considerarse evaluadores de cada uno de los módulos y la guía en su totalidad.

Se discute el análisis de resultados obtenido, cuyo índice IVC ajustado para la validez del primer módulo ¿qué es la leucemia y cómo se trata? tiene un resultado ajustado de 0.84, lo que indica que hay una adecuada validez de contenido para los tres ítems evaluados en ese módulo según las preguntas planteadas.

Para el módulo dos “cuidados relacionados con la administración del Blinatumomab” el IVC ajustado para la validez de su contenido tiene un resultado ajustado de 0.84, lo que significa que cuenta con una validez adecuada del contenido para los tres ítems evaluados en ese módulo según las preguntas planteadas. En este módulo el resultado de la validación del contenido por los expertos representa que desde el punto de vista de quienes administran la terapia con el Blinatumomab (35) la información allí entregada es objetiva y útil para educar, entrenar y capacitar a los cuidadores para mejorar la experiencia del

cuidado desde el conocimiento en beneficio del paciente mismo y también de quien le cuida (22,24,25).

El módulo tres “cuidados generales en las actividades de la vida diaria” tiene un IVC ajustado para la validez de su contenido con un resultado de 0.84, lo que significa que cuenta con una validez adecuada del contenido para los tres ítems evaluados en ese módulo según las preguntas planteadas. En este módulo el resultado de la validación del contenido por los expertos representa que desde su punto de vista, si bien el objetivo de la guía es educar específicamente sobre los cuidados relacionados con la administración del Blinatumomab, también es necesario e importante mencionar sobre los cuidados generales al paciente con enfermedad hemato oncológica en lo que respecta a un cuidado integral del paciente que favorezca su evolución (16,19), minimice sus complicaciones (2) y evite estancias hospitalarias más prolongadas y estresantes para el mismo y quien cuida de él (1,24).

Para la validación del módulo cuatro “impacto positivo de la educación a los cuidadores” el IVC ajustado para la validez de su contenido es de 0.88, lo que significa que cuenta con una validez adecuada del contenido para los tres ítems evaluados en ese módulo según las preguntas planteadas. Es de resaltar que este módulo es importante ya que desde la opinión de los expertos y también lo que se conoce según la evidencia científica, todo proceso educativo bien dirigido resulta tener un impacto positivo tanto para el paciente como sujeto del cuidado(22,27), como para el cuidador y a su vez para quien presta la atención en salud, ya que esto se traduce en la disminución de riesgos, una atención más segura y por consiguiente un alivio para las partes del sistema de salud, usuarios y prestadores.

Por lo anterior, el contenido de la guía tiene validez desde el punto de vista de los expertos, indicando que cumple con las necesidades de educación identificadas y con las directrices y los estándares del rigor metodológico para su elaboración.

4.3 Validez de contenido por la población objeto

Para determinar la validez de contenido fácil de la guía, se escogieron cuidadores de pacientes adultos diagnosticados con LLA en tratamiento con Blinatumomab. Se encontraron similitudes en términos de la caracterización socio demográfica de los cuidadores comparados con la literatura donde la mayoría de los cuidadores corresponden al género femenino y de igual manera la relación cuidador-paciente está dada por algún grado de parentesco en primer y segundo grado de consanguinidad (20–22).

Para entender el proceso de la identificación de las necesidades de educación para los cuidadores de adultos con LLA en tratamiento con Blinatumomab, se debe relacionar que esta misma ha sido identificada durante la práctica clínica en las funciones y labores del personal profesional de enfermería a cargo de la administración de la terapia y que por lo mismo, dentro del rol educativo del profesional de enfermería, la implementación de una estrategia educativa dirigida es una herramienta que enriquece la profesión, capacita y entrena para un mejor cuidado a aquel quien requiere del conocimiento para cuidar a su paciente(22,25,26,44).

El análisis de la información suministrada por los cuidadores para este trabajo, con respecto a la evaluación de la guía, los participantes cumplieron con los requisitos de la caracterización para considerarse evaluadores de cada uno de los módulos y de la guía dirigida para ellos. También se debe mencionar que antes de revisar la validez de cada módulo por aparte y para no redundar en el escrito, la información contenida en la guía se pensó para que fuera de fácil entendimiento, comprensión, practica y sencilla al momento de ser consultada, explicada y aplicada para el cuidado del paciente.

Para el análisis del primer módulo ¿qué es la leucemia y cómo se trata? tiene un resultado ajustado de 0.83, lo que indica que hay una adecuada validez de contenido para los cinco ítems evaluados en ese módulo según las preguntas planteadas, esto significa que, si bien se entrega información relacionada con aspectos técnicos sobre la enfermedad y la indicación del tratamiento con el Blinatumomab, la misma es entendida por los cuidadores.

Para la validación del segundo módulo “cuidados relacionados con la administración del Blinatumomab” el IVC ajustado para la validez de su contenido tiene un resultado ajustado de 0.85, lo que representa una validez adecuada del contenido para los cinco ítems evaluados en ese módulo según las preguntas planteadas. En este módulo es importante resaltar que las actividades del cuidado explicadas y enseñadas a los cuidadores por medio de la información del mismo, fueron entendidas para ser aplicadas durante el cuidado a los pacientes durante el proceso de administración del Blinatumomab, resultando ser entonces una herramienta objetiva, útil y practica que oriente el cuidado, le de tranquilidad, seguridad y bienestar tanto al paciente como al cuidador (22,24,25).

En el análisis del módulo tres “cuidados generales en las actividades de la vida diaria” tiene un IVC ajustado para la validez de su contenido con un resultado de 0.85, lo que significa que cuenta con una validez adecuada para el contenido de este según los cinco ítems evaluados en este módulo con las preguntas planteadas. En este módulo también es importante que los cuidadores entiendan que el cuidado al paciente en tratamiento con Blinatumomab es completo y requiere de la integralidad de los cuidados durante todo su proceso de atención y del cuidado en pro de su bienestar.

Para la validación del módulo cuatro “impacto positivo de la educación a los cuidadores” el IVC ajustado para la validez de su contenido es de 0.77, lo que significa que cuenta con una validez adecuada del contenido para los cinco ítems evaluados en ese módulo según las preguntas planteadas. En este módulo es de resaltar que tiene el menor resultado en cuanto a los puntajes de validación, esto se interpreta con un fenómeno ya conocido en el cual la educación en salud no

resulta atractiva para quienes son objeto de esta ya que no hacer partícipes a los cuidadores en estos procesos de forma constante o activa, causa en ellos desinterés por los mismos, es así como la forma de contrarrestar estos fenómenos es evidenciar con datos como los aportados por Carrillo et. Al , donde en su estudio el GI los niveles de competencia presentaron una clara mejoría al pasar de estar en rangos medios a altos, mientras que en el GC la tendencia fue inversa al pasar de rango alto a medio (22).

Finalmente es de resaltar que todo proceso educativo debe resultar ser una herramienta que le aporte y le sume a la persona a quien vaya dirigida, que le sea de fácil comprensión, agradable a la vista , que le llame y la atención y que en verdad le sea útil al momento de aplicarla para su beneficio y más que nada para el beneficio de quien cuida, porque el cuidar resulta en ultimas un acto en donde el estar para cuidar es también un acto de recibir y esperar que los resultados de lo que se hace con el ánimo de “cuidar” enriquezca un proceso y fortalezca una relación, aliviando los malestares del cuerpo y del ser espiritual de la diada paciente-cuidador (20,23–25,44).

5. Conclusiones

La revisión de la literatura disponible sobre el Blinatumomab y su uso como tratamiento para los pacientes con LLA de células B CD 19 positivo PH negativo permitió identificar la falta de instrumentos de educación para los pacientes y cuidadores de pacientes tratados con esta alternativa terapéutica. Además mediante la aplicación de instrumentos de recolección de datos por medio de encuestas dirigidas a profesionales de enfermería con experiencia en la administración de este tipo de terapia y los cuidadores de estos pacientes se logró identificar como necesidades de educación, las dudas sobre los cuidados del paciente, los miedos e incertidumbre frente a la enfermedad y el tratamiento con el Blinatumomab y a partir de esta última aspectos puntuales la indicación del medicamento, su mecanismo de acción, la dosis del medicamento, la forma y el tiempo en el cual se administra y los efectos adversos del medicamento y como identificarlos.

Con base en lo anterior se elaboraron recomendaciones para el cuidado a partir de las expectativas y necesidades en educación, para entregar en el contenido de la guía información práctica, confiable y útil para el acto del cuidado por parte de los cuidadores de pacientes adultos con LLA tratados con Blinatumomab como población a quien va dirigido el producto de esta actividad académica. La socialización y aplicación de la guía como producto educativo está pensada para que sea de conocimiento y aplicación general en el personal asistencial que dentro de sus actividades del cuidado al paciente con enfermedad hemato oncológica, administre el Blinatumomab como alternativa terapéutica y que sea este mismo quien de forma directa lo entregue y socialice al paciente y su cuidador como una herramienta más para su cuidado.

La información contenida en la guía y dirigida a atender las necesidades de educación identificadas se sometió a un proceso de validación de contenido por expertos para evaluar la calidad de la información en términos de relevancia, pertinencia y suficiencia antes de ser entregada al destinatario final, el cuidador, de igual forma la guía se sometió a un proceso de validación facial por parte de los

cuidadores, donde también se evaluó la información en términos de atracción, comprensión, aceptación, identificación y persuasión, el resultado de los procesos de validación fue positivo ya que tuvo un IVC superior al 0.66 en los ítems evaluados acorde con la metodología Lawshe modificada por Tristán (31). Contar con un instrumento de educación validado podría ser útil en otros campos de la investigación clínica en donde se pudiera medir el impacto de la educación frente a una terapia no convencional en términos de disminución de los eventos adversos, de seguridad y el impacto sobre la morbimortalidad por el uso del Blinatumomab.

6. Recomendaciones

Al finalizar el presente trabajo se proponen las siguientes recomendaciones, para que aporten en las necesidades cambiantes y dinámicas que se presentan a diario en el cuidado y atención a los adultos con LLA de células B CD 19 positivo PH negativo en tratamiento con Blinatumomab. Algunos de ellos son:

Incentivar la aplicación de estrategias para la recolección de datos relacionados con las necesidades de atención percibida por el paciente y sus cuidadores durante toda fase y momento de la atención en salud, siendo útil, objetivo y practico la aplicación de encuestas como mecanismo de captación de la información, esto permitiría además de identificar las necesidades de educación de pacientes y cuidadores frente su situación de salud y lo que ello incluya, establecer vías de comunicación activas para que la educación en salud con la implementación de herramientas educativas como guías y otros medios informativos incluya al paciente y a su cuidador en su cuidado desde el conocimiento y desde la enseñanza de quien le presta los servicios de salud.

Objetivar la aplicación de las herramientas pedagógicas con relación a los intereses de educación del paciente y su cuidador, para que estas resulten de su interés, sean prácticas y útiles al momento de cuidar.

Aplicar la recolección de los datos aplicados en el presente trabajo a una muestra mayor, tanto de profesionales como de cuidadores, para que así mismo tengan un resultado estadístico significativo, que permita establecer con mayor validez el resultado del producto final de este trabajo y así realizar los ajustes o cambios que haya a lugar.

Mejorar los procesos de investigación en el campo de la Enfermería relacionados con el beneficio, impacto y efectos adversos relacionados con la administración con Blinatumomab en el tratamiento de los adultos con LLA de células B CD 19 positivo PH negativo.

Divulgar y enseñar sobre la existencia y la importancia de las herramientas pedagógicas que empoderen y apropien en el cuidado al paciente y su cuidador, más aún teniendo en cuenta el impacto que tiene la enfermedad hemato oncológica sobre el paciente, su familia y quienes cuidan de ellos.

7. Anexos

7.1 Anexo A Necesidades de educación para los cuidadores de pacientes en tratamiento con Blinatumomab

Necesidades de educación para los cuidadores de pacientes en tratamiento con Blinatumomab

Esta encuesta tiene como fin identificar las necesidades de educación en los cuidadores de pacientes en tratamiento con Blinatumomab a partir de la experiencia en la administración de esta terapia por parte de los profesionales de enfermería.

diego20bn@gmail.com (no compartidos) Cambiar de cuenta

*Obligatorio

Genero *

- Femenino
- Masculino

Edad en años *

Tu respuesta

Nivel de formación académica *

- Pregrado
- Especialidad
- Maestría
- Doctorado
- Otro: _____

7.2 Anexo B. identificación de necesidades en educación para los cuidadores de pacientes en tratamiento con Blinatumomab

Identificación de necesidades en educación para los cuidadores de pacientes en tratamiento con Blinatumomab

Esta encuesta tiene como fin identificar las necesidades de educación en los cuidadores de pacientes en tratamiento con Blinatumomab a partir de las conocimientos y expectativas de los cuidadores sobre la experiencia del cuidado.

diego20bn@gmail.com (no compartidos) Cambiar de cuenta

*Obligatorio

Genero *

- Femenino
- Masculino

Edad en años *

Tu respuesta

Estado civil *

- Soltero
- Unión libre
- Casado
- Viudo
- Separado

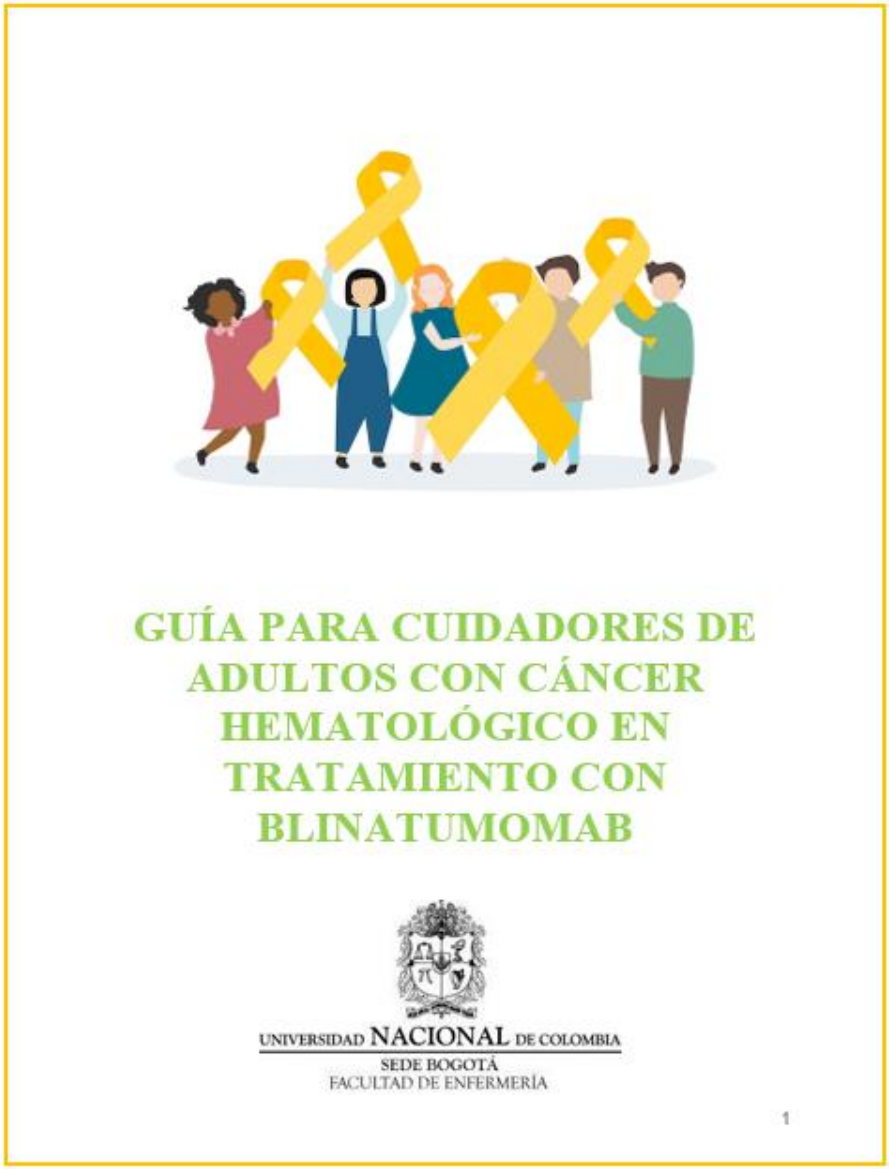
7.3 Anexo C. Formato de validación de contenido por expertos

ESCALA DE VALIDACIÓN DE CONTENIDO POR EXPERTOS						
PROFESIONAL DE ENFERMERÍA CON EXPERIENCIA EN ADMINISTRACIÓN DE BLINATUMOMAB Las siguientes preguntas se deben responder teniendo en cuenta la siguiente escala alfanumérica: **1.** Inaceptable **2.** Pobre **3.** Aceptable **4.** Bueno **5.** Excelente						
MODULO 1. ¿Qué es la leucemia y como se trata?						
PREGUNTA	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**OBSERVACIONES**
¿Considera relevante la información aportada en este módulo para iniciar la cartilla?						
¿El contenido se entiende y es acorde con la evidencia científica?						
¿El objetivo educativo respecto a la información en el módulo es suficiente?						
MODULO 2. Cuidados relacionados con la administración del Blinatumomab						
PREGUNTA	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**OBSERVACIONES**
¿Considera relevante la información aportada en este módulo de la cartilla?						
¿El contenido se entiende y es acorde con la evidencia científica?						
¿El objetivo educativo respecto a la información en el módulo es suficiente?						
MODULO 3. Cuidados generales en las actividades de la vida diaria						
PREGUNTA	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**OBSERVACIONES**
¿Considera relevante la información aportada en este módulo de la cartilla?						
¿El contenido se entiende y es acorde con la evidencia científica?						
¿El objetivo educativo respecto a la información en el módulo es suficiente?						
MODULO 4. Impacto positivo de la educación a los cuidadores						
PREGUNTA	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**OBSERVACIONES**
¿Considera relevante la información aportada en este módulo de la cartilla?						
¿El contenido se entiende y es acorde con la evidencia científica?						
¿El objetivo educativo respecto a la información en el módulo es suficiente?						

7.4 Anexo D. Formato de validación facial por cuidadores

ESCALA DE VALIDACIÓN FACIAL POR CUIDADORES						
CUIDADOR DE ADULTO CON DIAGNOSTICO DE LLA TRATADO CON BLINATUMOMAB Las siguientes preguntas se deben responder teniendo en cuenta la siguiente escala alfanumérica: **1.** Inaceptable **2.** Pobre **3.** Aceptable **4.** Bueno **5.** Excelente						
MODULO 1. ¿Qué es la leucemia y como se trata?						
PREGUNTA	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**OBSERVACIONES**
¿El módulo 1 le genera interés y le llama la atención?						
¿El contenido de este módulo es claro y lo puede interpretar adecuadamente?						
¿El contenido de este módulo es correcto y apropiado seqún su nivel de comprensión socio educativo?						
¿La información suministrada en este módulo es la que esperaba para responder a sus necesidades e inquietudes?						
¿La información de este módulo le es útil para qenerar cambios en sus hábitos y actividades como cuidador?						
MODULO 2. Cuidados relacionados con la administración del Blinatumomab						
PREGUNTA	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**OBSERVACIONES**
¿El módulo 2 le genera interés y le llama la atención?						
¿El contenido de este módulo es claro y lo puede interpretar adecuadamente?						
¿El contenido de este módulo es correcto y apropiado seqún su nivel de comprensión socio educativo?						
¿La información suministrada en este módulo es la que esperaba para responder a sus necesidades e inquietudes?						
¿La información de este módulo le es útil para qenerar cambios en sus hábitos y actividades como cuidador?						
MODULO 3. Cuidados generales en las actividades de la vida diaria						

7.5 Anexo E. Guía para cuidadores de personas adultos con cáncer hematológico en tratamiento con Blinatumomab, portada



7.6 Anexo E. Guía para cuidadores de personas adultos con cáncer hematológico en tratamiento con Blinatumomab, tabla de contenido

Contenido

INTRODUCCIÓN 6
MODULO 1: ¿QUÉ ES LA LEUCEMIA Y CÓMO SE TRATA? 7
¿Qué es la leucemia? 7
Entonces ¿qué es la leucemia linfoblástica aguda de células B, con CD 19 positivo y cromosoma Philadelphia negativo? 8
¿cómo se trata este tipo de cáncer de la sangre? 9
Blinatumomab, cuando la quimioterapia convencional no ha funcionado 10
MODULO 2: CUIDADOS RELACIONADOS CON LA ADMINISTRACIÓN DEL BLINATUMOMAB 11
¿Cómo se administra? 11
¿Cuánto tiempo dura la administración del Blinatumomab? 15
¿Cuáles son los efectos adversos del Blinatumomab y como se pueden identificar? 16
MODULO 3: CUIDADOS GENERALES EN LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA. 25
La higiene 25
El vestuario 28
La alimentación 28
El manejo del tiempo libre 29
MODULO 4: IMPACTO POSITIVO DE LA EDUCACIÓN A LOS CUIDADORES 30
BIBLIOGRAFIA 31

5

Bibliografía

1. Arroyave-Peña T, Puerta-Rojas osé D, Beltrán-Benavidez RE, Salgado-Gómez TM, Ramírez-Cadavid DC, Arroyave-Ávila D, et al. Características de los pacientes adultos con neutropenia febril en un hospital universitario (Medellín, 2012-2016). Med UPB [Internet]. 2019;38(2):108–13. Available from: https://revistas.upb.edu.co/index.php/medicina/article/view/586

2. Cataño-Toro D, Marín-Medina DS, Rivera J, Martínez JW, Sánchez-Duque JA, Martínez-Muñoz M, et al. Neutropenia febril asociada a quimioterapia en pacientes con neoplasias hematológicas de un centro de referencia en Colombia: características clínicas y desenlaces TT - Febrile neutropenia in patients with hematological malignancies at a reference center. Rev Salud Uninorte [Internet]. 2019;35(2):205–20. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522019000200205&lang=pt%0Ahttp://www.scielo.org.co/pdf/sun/v35n2/2011-7531-sun-35-02-205.pdf

3. Bassan R, Hoelzer D. Modern Therapy of Acute Lymphoblastic Leukemia. J OURNAL C LINICAL O NCOLOGY [Internet]. 2013;29(5):12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21220592/

4. Jen EY, Xu Q, Schetter A, Przepiorka D, Shen YL, Roscoe D, et al. FDA approval: Blinatumomab for Patients with B-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia in Morphologic Remission with Minimal Residual Disease. Clin Cancer Res [Internet]. 2019 Jan 15;25(2):473–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30254079/

5. Ortega MA, Ortega LO, Barrientos VR. Artículo de revisión Leucemia linfoblástica aguda. Med interna México [Internet]. 2007;23:26–33. Available from: https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim071e.pdf

6. Mancero Rodriguez MJ, Arellano Salinas K de la P, Santos Cepeda KA, Rodriguez Revelo ME. Leucemia linfoblástica aguda, diagnostico. Recimundo [Internet]. 2020;4(2):53–63. Available from: https://recimundo.com/index.php/es/article/view/822

7. Nataly Cruz Rodriguez. Perfiles de expresión génica en pacientes adultos con lla-b de acuerdo a la respuesta al tratamiento quimioterapéutico y su asociación con el inmunofenotipo y las características clínicas de la enfermedad. 2017;209. Available from: https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/38513

8. Arroyave Claudia, Velez Elkin, Arango John B. Blinatumomab en el tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda refractarios o en recaída [Internet]. 2019. Available from: http://www.hptu.org.co/hptu/es/nosotros/320

9. Guía de práctica clínica [Internet]. Available from: www.cancer.gov.co

10. Globocan GCO. Estimated number of new cases in 2020 , leukaemia , both sexes , ages 20 +. 2020;152:2020. Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=36&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=4&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0

11. Globocan GCO. Estimated number of prevalent cases (5-year) in 2020, leukaemia, both sexes, ages 20+. 2020;164:2020. Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=36&type=2&statistic=5&prevalence=1&population_group=0&ages_group%5B%5D=4&ages_group%5B

%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0

12. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo Cuenta de Alto Costo. Leucemia Linfoide Aguda en la población adulta. 2021;10. Available from: https://cuentadealtocosto.org/site/cancer/leucemias-en-colombia-cual-es-el-panorama-de-la-enfermedad-en-la-poblacion-adulta/

13. Combariza JF, Pablo H, Uribe T, Casas C, Rodriguez M. Supervivencia en adultos con leucemia linfoide aguda de novo tratados con el esquema HyperCVAD en el Instituto Nacional de Cancerología (Colombia), entre enero de 2001 y junio de 200 Adult Acute Lymphoid Leukemia Survival in patients receiving. 2007;(April 2017).

14. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para la detección, tratamiento y seguimiento de leucemias linfoblástica y mieloide en población mayor de 18 años [Internet]. 2017. 1082 p. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/gpc-profesionales-leucemias-linfoblastica-mieloide-mayores-18-anos.pdf

15. Benedí, Juana, Gomez M. Fármacos antineoplásicos (I). 2006;20(I):5. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-farmacos-antineoplasicos-i--13084621

16. Rodríguez-Ferreras A, Zapico-García I. Blinatumomab as a bridge to trasplantation in refractory philadelphia chromosome negative b-cell acute lymphoblastic leukemia: A case report. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2019;42(1):75–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30706903/

17. Leonardo J, Camacho F, Solano MH, Gómez LV. Guía de manejo para el tratamiento de la leucemia linfoide aguda Hospital de San José, Bogotá D.c. Repert Med y Cirugía [Internet]. 2009;19(3):174–86. Available from: https://repositorio.fucsalud.edu.co/handle/001/2487

18. Agencia Europea de Medicamentos AEM. Ficha técnica o resumen de las características del producto Blinatumomab. :1–73. Available from: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/1151047001/P_1151047001.pdf

19. Agencia Europea de Medicamentos AEM. Informe de Posicionamiento Terapéutico de blinatumomab (Blincyto ®) en leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Philadelphia negativo en situación de refractariedad o en recaída. 2017;1–9. Available from: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-blinatumomab-Blincyto-LAL.pdf

20. Pinto Natividad SB. El reto de los cuidadores: familiares de personas en situación crónica de enfermedad. 1992;12. Available from: https://www.semanticscholar.org/paper/El-reto-de-los-cuidadores%3A-familiares-de-personas-Herrera-Afanador/ff27b20f322f4ebf8ecf63dc8cb89e40fc516ecb

21. Chaparro Díaz L, Carreño Moreno S, Rojas-Reyes J. Adopting the Role of Caregiver of Chronic Patients : Specific Situation Theory. Aquichan Univ la sabana [Internet]. 2022;22(4):44. Available from: https://aquichan.unisabana.edu.co/index.php/aquichan/article/view/18613

22. Mabel CG. Efecto de una intervención educativa para cuidadores familiares de. Enferm Glob [Internet]. 2021;61:393–405. Available from: https://revistas.um.es/eglobal/article/view/419811

23. Barrera Ortiz Lucy, Afanador Natividad, Herrera Beatriz, Carrillo Gloria CL. Cuidando a los cuidadores , familiares de personas con enfermedad crónica [Internet]. 2010. 360 p. Available from: https://es.scribd.com/document/401809495/UNAL-Cuidando-a-los-cuidadores-pdf

24. Beatriz S, Gloria C, Lorena CD, Sonia CM. Concepto carga en los modelos

teóricos sobre enfermedad crónica: revisión sistemática. Rev Salud Pública [Internet]. 2016;18(6):976–85. Available from: https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/53210

25. Carreño Moreno S. Convertirse en cuidador hábil de una persona con cáncer : más allá de un reto individual. Rev Int Cuid salud Fam y comunitaria [Internet]. 2020;15:4–6. Available from: http://ciberindex.com/index.php/ec/article/view/e12697/e12697

26. Mesa Nestor, Velasquez Sandra, Martin Ana PM. Competencias en enfermería oncológica para educar al paciente en quimioterapia. 2020;73. Available from: https://repositorio.unbosque.edu.co/bitstream/handle/20.500.12495/3964/Mesa_Rincón_Nestor_Mauricio_2020.pdf?sequence=1

27. Fernandez Mauricio GM. Monografía: educación al paciente con cáncer y su familia, en tratamiento con radioterapia. 2019;50. Available from: https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/28510/1/FernándezMauricio_2019_EducaciónTratamientoRadioterapia.pdf

28. Mccorkle R, Pasacreta J. Enhancing Caregiver Outcomes in Palliative Care. Cancer Control [Internet]. 2001;8:10. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/107327480100800106

29. A I, A A, Kalofonos H. Informal educational interventions for caregivers of adult cancer survivors. J BUON [Internet]. 2012;17:16–20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22517687/

30. Quevedo C, Edith J, Julia D, Valverde G, Mercedes J, Cabriales G. el papel de los facilitadores a. Investig y Educ en Enfermería [Internet]. 2008;XXVI:60–7. Available from: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=105215231005

31. Patricia E, Álvarez B, Rivera S. Revista de Estudios en Contaduría, Administración e Informática. Rev Estud en Contaduría, Adm e Informática

[Internet]. 2016;12(12):1–29. Available from: https://www.researchgate.net/publication/312503220_Validez_de_contenido_de_un_instrumento_para_medir_la_responsabilidad_social_de_las_empresas_bancarias

32. Reina N VE. Validez de contenido y validez facial del instrumento “Percepción de comportamientosde cuidado humanizado.” 2009;71–9. Available from: https://revistas.unal.edu.co/index.php/avenferm/article/view/12900/13501

33. Organización Panamericana de la Salud. Estudios de casos sobre ética de la investigación internacional en salud [Internet]. 2014. 236 p. Available from: https://www.paho.org/es/documentos/estudios-casos-sobre-etica-investigacion-internacional-salud-2009

34. Wei AH, Ribera JM, Larson RA, Ritchie D, Ghobadi A, Chen Y, et al. Biomarkers associated with blinatumomab outcomes in acute lymphoblastic leukemia. Leukemia [Internet]. 2021 Aug 1;35(8):2220–31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33542479/

35. DePadova S, Howlett C, Rivera K. A multidisciplinary approach to standardizing processes for Blinatumomab administration. Clin J Oncol Nurs [Internet]. 2016 Oct 1;20(5):466–70. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27668365/

36. AMGEN INC. Medication Guide BLINCYTO ® (blin sye’ toe) [Internet]. 2014. Available from: www.blincyto.com

37. Food and Drug Administration FDA. Highlights of prescribing information [Internet]. 2022. Available from: https://www.fda.gov/media/160991/download

38. Rivas M. Blinatumomab, nuevas drogas. Rev Argentina Hematol [Internet]. 2016;20:230–7. Available from: https://sah.org.ar/revistasah/numeros/12 vol

20 N2 2016.pdf

39. Montero JCS, Gonzalez ACC, Aguilar LM. Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras : un enfoque terapéutico en el paciente crítico. Med intensiva [Internet]. 2022;46(4):201–12. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210569120302448

40. Stein AS, Schiller G, Benjamin R, Jia C, Zhang A, Zhu M, et al. Neurologic adverse events in patients with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia treated with blinatumomab: management and mitigating factors. Ann Hematol [Internet]. 2019 Jan 30;98(1):159–67. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30238148/

41. Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, Ghobadi A, Turtle CJ, Brudno JN, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells [Internet]. Vol. 25, Biology of Blood and Marrow Transplantation. Elsevier Inc.; 2019. p. 625–38. Available from: https://www.sciencedirect.com/journal/biology-of-blood-and-marrow-transplantation/collection/1010DR72Q84

42. Jain T, Litzow MR. No free rides: management of toxicities of novel immunotherapies in ALL, including financial [Internet]. 2018. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30504288/

43. AMGEN INC. BLINCYTO demostró que ayuda a las personas a vivir más. 2022;1–16. Available from: https://www.blincyto.com/relapsed-refractory/-/media/Themes/Amgen/blincyto/blincyto/Files/RR_USA-103-81107_ASC-14880-es.pdf

44. Salcedo-Alvarez RA. Cuidador familiar: necesidades y experiencias. Rev Enferm del Inst Mex del seguro Soc [Internet]. 2020;28(3):170–6. Available from: http://revistaenfermeria.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_enfermeria/article/view/1057/1106

45. Cepeda Trujillo LM, Mosquera-Aguirre JM, Rojas-Atehortua DY, Perdomo-Romero AY. Coping and adaptation of adults with cancer : the art of nursing care. Aquichan Univ la sabana [Internet]. 2019;22(1). Available from: https://aquichan.unisabana.edu.co/index.php/aquichan/article/download/15061/6965?inline=1