

Mejorar la adherencia al tratamiento antineoplásico oral

Monica P. Davey, MBA, MEd, BSN, RN, CCRP

AUNQUE LA APARICIÓN del tratamiento antineoplásico oral tiene muchos beneficios para los pacientes, la supervisión y evaluación de la adherencia al tratamiento puede resultar un reto. Pero se trata de un reto al que las enfermeras deben enfrentarse, porque una dosificación insuficiente puede conllevar una recidiva o progresión de la enfermedad, y el exceso de medicación puede originar toxicidad. Este artículo trata el modo en que las enfermeras pueden potenciar la evolución clínica y reducir al mínimo las reacciones adversas mediante la educación y el manejo de los efectos adversos durante el tratamiento.

Beneficios y retos

Los quimioterápicos orales como la ciclofosfámid y el metotrexato han estado presentes en la clínica durante décadas, aunque con la aparición de las terapias hormonales y dirigidas, el número de opciones quimioterápicas orales se ha incrementado rápidamente en los últimos años^{1,2}. En 2011, el 35% de los fármacos antineoplásicos en trámite fueron proyectados como formulaciones orales, y se prevé que esta tendencia al alza se siga manteniendo^{1,3,4}.

Los tratamientos antineoplásicos orales dirigidos interfieren en el proceso de crecimiento de las células cancerígenas específicas, como por ejemplo HER2 (receptor 2 del factor de crecimiento

epidérmico humano) o los inhibidores de la tirosina cinasa, haciendo que sean menos propensas a dañar las células sanas. Gracias a estos nuevos tratamientos, muchos tipos de cáncer se tratan ahora como enfermedades crónicas.

Los tratamientos antineoplásicos orales dirigidos causan normalmente menos reacciones adversas que las quimioterapias, aunque no siempre: al menos en un estudio de 1.987 pacientes, las reacciones adversas tales como el síndrome mano-pie y la hiperbilirrubinemia fueron 6,6 y 2,5 veces más frecuentes, respectivamente, en pacientes que recibieron tratamiento oral (capecitabina), que en los que recibieron tratamiento parenteral (5-fluorouracilo)⁴.

Sopesar las desventajas

Como todas las medicaciones, los antineoplásicos orales tienen tanto beneficios como inconvenientes para los pacientes. (Véase el cuadro *Pros y contras de los tratamientos antineoplásicos orales*.)^{4,6} Por ejemplo, los fármacos orales son convenientes y fácilmente administrables en casa. Como requieren menos desplazamientos al centro sanitario, en comparación con los administrados por vía intravenosa, los tratamientos por vía oral ofrecen a los pacientes más flexibilidad e independencia. Además, a diferencia de las quimioterapias citotóxicas, las terapias dirigidas están diseñadas para tratar

únicamente las células malignas, lo que hace que los pacientes tengan menos reacciones adversas y una mejor calidad de vida^{1,4,6}.

Pero lograr el uso óptimo de los fármacos orales puede ser difícil^{1,2,4,6}. Los pacientes pueden tener dificultad para reconocer y tratar las reacciones adversas a los fármacos, interacciones entre fármacos y alimentos, o interacciones entre fármacos, sin la supervisión de un profesional sanitario. Los fármacos orales pueden estar también sujetos a la variabilidad en la absorción intestinal del paciente, lo que origina diferencias en términos de farmacocinética y farmacodinámica y, potencialmente molestias gastrointestinales⁴. Otra gran dificultad es la seguridad de la autoadministración, ya que los profesionales sanitarios no están presentes para supervisar la administración del tratamiento y apoyar la adherencia y persistencia del paciente.

La *adherencia* (antiguamente denominada cumplimiento terapéutico) se refiere al modo en que los pacientes se ajustan al tratamiento prescrito o recomendado, como por ejemplo tomar la dosis adecuada del fármaco en el momento debido. La no adherencia puede derivar tanto en un exceso como en una falta de medicación. Por el contrario, la *persistencia* hace referencia a la duración total del tratamiento prescrito o recomendado al paciente (desde la fecha de inicio hasta su finalización, independientemente de si la fecha de

Pros y contras de los tratamientos antineoplásicos orales¹²

Beneficios

- Más convenientes y rápidos de administrar (no aplicable si el paciente recibe también tratamiento parenteral)
- No hay complicaciones asociadas a la administración de fármacos por vía intravenosa, tales como trombosis e infecciones
- Menores efectos citotóxicos en general
- Pueden obtenerse en las farmacias locales (o pedidos *online*)
- Precisan menos desplazamientos al centro de salud (que implican transporte, aparcamiento, tiempo de espera y pérdida de tiempo durante la infusión)
- Flexibilidad (puede ser administrado en cualquier ámbito)
- Incremento de la independencia y sentido del control
- Mejora de la calidad de vida general (basada en el resto de beneficios)

Inconvenientes potenciales

- Dosificación frecuente/regímenes complicados
- Más quejas de molestias gastrointestinales asociadas a ciertos tratamientos orales
- Mayor dificultad para supervisar la adherencia del paciente (¿Se cumplimentó a tiempo la prescripción? ¿Tomó el paciente la dosis adecuada en el momento debido? ¿Notificó reacciones adversas tiempo?)
- La absorción gastrointestinal varía entre pacientes, lo que puede conllevar variabilidad en cuanto a farmacocinética/farmacodinámica
- Dificultad para que los pacientes reconozcan y manejen las reacciones adversas/tóxicas, interacciones entre fármacos, e interacciones entre fármacos y alimentos
- Traslada la responsabilidad de la adherencia al tratamiento de los profesionales sanitarios a los pacientes, y disminuye potencialmente la adherencia y persistencia, afectando a la seguridad y/o eficacia

Factores que contribuyen a la no adherencia^{1-3,11,27}

Relativos al paciente

- Interpretación errónea sobre la curación/enfermedad asintomática
- Mala comprensión de la enfermedad y los riesgos asociados
- Falta de creencia en los beneficios del tratamiento (muchos pacientes piensan que el tratamiento antineoplásico oral es menos eficaz que el intravenoso)
- Renuencia a los cambios en el comportamiento
- Edad (la adherencia de los adolescentes es consistentemente menor)/sexo masculino
- Enfermedad mental (p. ej., depresión) o deficiencia cognitiva/olvido
- Comorbilidad

Relativos al tratamiento

- Aversión a que se les recuerde la enfermedad
- Reacciones adversas/efectos adversos
- Patrón de dosificación/esquemas complejos
- Duración y/o coste del tratamiento
- Otras medicaciones

Relativos a los profesionales sanitarios

- Creencia del profesional sanitario en el tratamiento
- Conocimiento/conformidad con las guías clínicas de tratamiento aceptadas
- Insatisfacción con la relación de los profesionales sanitarios y los pacientes
- Mala gestión tras los cuidados/seguimiento infrecuente
- Mala comunicación con los profesionales sanitarios
- Insuficiente educación/aportación de información

Relativos al entorno

- Estatus socioeconómico (los costes anuales pueden ser superiores a 30.000 dólares, y las cuestiones relativas al seguro pueden ser difíciles de manejar)
- Apoyo social inadecuado
- Actitud general de los familiares/amigos del paciente hacia los tratamientos
- Inadecuada supervisión del tratamiento
- Estigma social asociado a ciertas enfermedades
- Accesibilidad inadecuada o inconveniencia de las clínicas de tratamiento
- Disponibilidad de los fármacos (escaseces recientes)

finalización se debe a la interrupción o al cese del tratamiento)^{7,8}.

Problemas con la adherencia

Cuando los pacientes con cáncer son tratados con antineoplásicos por vía parenteral, reportan a la clínica, donde el profesional sanitario puede supervisar consistentemente sus respuestas durante el ciclo del tratamiento. Por ello, tanto la adherencia como la persistencia son elevadas, lo que contribuye a la eficacia del tratamiento⁴.

Como los tratamientos orales se consideran fáciles de administrar, cabe esperar que los índices de adherencia y persistencia sean tan buenos, si no mejores, que aquellos asociados a los tratamientos parenterales. Sin embargo, este paradigma no siempre se produce en el ámbito de los cuidados ambulatorios, lo que supone una gran preocupación para los médicos¹.

Dicha preocupación procede del hecho de que los beneficios terapéuticos de los tratamientos antineoplásicos dependen ampliamente de si los pacientes mantienen su régimen de terapia de modo exactamente igual al prescrito^{1,2}. Esto es particularmente importante cuando se utilizan tratamientos orales dirigidos en pacientes con enfermedad metastásica para prevenir la progresión de la enfermedad, así como en el tratamiento adyuvante posterior a la resección tumoral, o en pacientes con enfermedades crónicas como la leucemia mieloide crónica (LMC), ya que los pacientes pueden precisar seguir con el tratamiento durante años o indefinidamente^{1,9-11}. Sin embargo, a pesar de los beneficios demostrados de los antineoplásicos orales, y la importancia reconocida de la adherencia al tratamiento para la supervivencia libre de recidiva y la supervivencia total, la baja adherencia a las terapias orales sigue siendo frecuente^{2,5,11-16}.

Identificar los motivos de la no adherencia

Se ha demostrado que algunos factores relativos al paciente, entorno y/o médico, afectan a la adherencia al tratamiento antineoplásico oral (véase el cuadro *Factores que contribuyen a la no adherencia*)^{1-3,6,11}. Por ejemplo, los pacientes que son olvidadizos o tienen deficiencias cognitivas, o un historial de enfermedad mental, tienen mayor probabilidad de no adherencia^{1,2,5,11}.

De igual modo, los pacientes con comorbilidades (como diabetes o hipertensión), que precisan medicación adicional, pueden no reflejar adherencia a medida que su esquema de tratamiento se vaya complicando¹. Además, los efectos adversos, las interacciones entre fármacos y las interacciones entre fármacos y alimentos pueden resultar una complicación, especialmente cuando los pacientes no están preparados para ello y no saben cómo gestionar sus síntomas^{2,4,6}. Se ha señalado que los cítricos (particularmente el pomelo) y la granada interactúan con muchos fármacos orales dirigidos en oncología¹⁷.

Las pautas complicadas de dosificación (p. ej., un momento específico del día,

las múltiples veces al día, o el tipo de programación “4 semanas sí/2 semanas no”) pueden impedir también la adherencia^{1,2}, igual que la duración del tratamiento: cuanto más largo sea este menos probabilidades existen de que el paciente siga mostrando adherencia⁹. Un estudio sobre 8.769 mujeres con cáncer de mama, que siguieron una terapia hormonal, mostró que los índices de adherencia total descendían al 49% a los cuatro años y medio, lo que concuerda con el incremento del 7% al 10% de interrupción o no adherencia por cada año de terapia oral diaria recibida¹⁵. Además, la creencia del profesional sanitario, relativa a la eficacia del

tratamiento suministrado, y la relación de dicho profesional con el paciente (calidad de comunicación y tratamiento tras los cuidados) pueden afectar a la actitud del paciente hacia el tratamiento e influir sobre la adherencia^{1,2,6,11}.

Algunas medicaciones antineoplásicas orales son caras. Aunque prácticamente todas ellas se incluyen en el listado de medicamentos aprobados y están cubiertas por las compañías de seguros, los copagos y deducibles pueden seguir siendo importantes, lo que puede causar dificultades a la hora de cumplimentar prescripciones, y una carga financiera para el paciente¹. El elevado coste de los tratamientos puede llevar a los pacientes a adoptar el principio de “alguno es mejor que ninguno”, lo que conllevaría una reducción de la cantidad o frecuencia del régimen. Los pacientes “Part D” de Medicare pueden tener menos adherencia desde enero a marzo, cuando no se han alcanzado los límites de agotamiento de los fondos, y no ha comenzado la cobertura plena de los gastos.

Existen diversos métodos para supervisar la adherencia a los tratamientos antineoplásicos orales, pero ninguno es óptimo (véase el cuadro *Métodos disponibles para supervisar la adherencia*). Algunos siguen siendo demasiado caros para un uso generalizado; por ejemplo, los dispositivos microelectrónicos de supervisión que registran los datos de la fecha y hora en que se retira la tapa del envase de un fármaco. Otros (como cuestionarios para pacientes, diarios y recuento de píldoras) están sujetos a errores o variabilidad (p. ej., los niveles variables de fármacos séricos)^{1,2,18}. La medición de la concentración en sangre de la medicación, metabolitos u otros marcadores puede revelar únicamente la adherencia reciente, sin que sea representativa de un comportamiento a largo plazo.

Estrategias para mejorar la adherencia

¿Cómo pueden mejorar las enfermeras la adherencia a los tratamientos antineoplásicos orales, y garantizar la eficacia óptima del tratamiento, cuando no es factible la observación directa? Esta es una cuestión esencial, porque la incertidumbre acerca de la adherencia de un paciente al tratamiento prescrito

Métodos disponibles para supervisar la adherencia¹⁻²⁻¹⁸

Métodos	Ventajas	Inconvenientes
Observación directa del tratamiento	Aparentemente más precisa	Los pacientes pueden esconder las píldoras en su boca y deshacerse más tarde de ellas; poco práctico para uso habitual
Medición de la concentración de fármacos (o metabolitos) en sangre	Objetivas	Sujeto a variaciones del metabolismo; caro; indica solo la adherencia reciente
Medición de un marcador biológico en sangre	Objetivas	Caro; requiere recolección de muestras
Evaluación de la respuesta clínica	Simple de realizar	Afectado por factores diferentes a la adherencia
Medición de los marcadores fisiológicos	Normalmente fácil de realizar	Afectado por factores diferentes a la adherencia (como el metabolismo)
Cuestionarios/autoinformes	Simple y barato	Sujeto a errores o distorsión a medida que aumente el tiempo entre visitas
Diarios	Pueden prevenir las cuestiones de “mala memoria” halladas en los cuestionarios	Pueden ser incompletos o alterados por los pacientes, y por tanto imprecisos
Recuento de píldoras	Objetivo, cuantificable, y simple	Puede ser alterado por los pacientes (p. ej., desechando las píldoras)
Registros de reposición de prescripciones	Objetivo; los datos son fáciles de obtener	La reposición no es equivalente a la ingestión de la medicación; requiere acceso al sistema de farmacia
Dispositivos microelectrónicos de supervisión	Preciso y cuantificable; permite rastrear la ingestión de píldoras	Caro; la eliminación documentada de píldoras por el dispositivo puede no ser equivalente a la ingesta de la medicación por el paciente

puede originar preocupación al profesional sanitario en cuanto a preguntarse si la falta de respuesta refleja una resistencia real al tratamiento o una no adherencia, lo que a su vez podría conllevar cuestiones de eficacia o seguridad^{1,2,7}.

Como las enfermeras interactúan con los pacientes en cada visita, pueden mejorar los índices de adherencia del paciente

animando a la comunicación, garantizando un seguimiento regular, involucrando a los miembros de la familia, y aportando herramientas que faciliten la supervisión en casa. Las enfermeras deberán informar a los pacientes que si se saltan dosis, o no las toman a la misma hora cada día, la cantidad de fármaco en su organismo será menor que la necesaria para resultar

eficaz, lo que puede impedir que sean beneficiosos.

Las enfermeras deben desarrollar e implementar estrategias prácticas que ayuden a los pacientes a adherirse al tratamiento (véase el cuadro *Listado de estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento*). Por ejemplo, las enfermeras deberán animar a la comunicación frecuente y sincera entre el paciente y los miembros del equipo multidisciplinar. Deberán identificar oportunidades, aportar herramientas que promuevan la comunicación, hablar acerca de la importancia y los beneficios de la aproximación del equipo al paciente, y utilizar un lenguaje comprensible. Además, las enfermeras deberán reiterar la importancia de tomar la medicación oral del modo exacto al prescrito, y explicar el motivo por el que tomar la dosis exacta en el momento preciso, según lo prescrito, afecta a la calidad de los resultados que los pacientes obtienen del tratamiento oral. Las enfermeras deberán repetir y reforzar también las instrucciones sobre dosificación del profesional sanitario, los objetivos del tratamiento, y lo que puede esperarse de este.

Se han desarrollado programas basados en webs para ayudar a los pacientes y a los médicos a abordar los problemas en tiempo real. El programa STAR (*Symptom Tracking and Reporting* –rastreo y reporte de síntomas), por ejemplo, está diseñado para un acceso rápido, y su implementación es gratuita, almacenando los datos con seguridad en formato rápidamente recuperable¹⁹. Los pacientes pueden describir sus reacciones adversas a medida que las experimenten (en vez de esperar a la siguiente visita al médico), utilizando cualquier ordenador permitido por la web. Como respuesta, los profesionales sanitarios pueden revisar e interpretar los síntomas con más prontitud, y abordar la cuestión de inmediato.

Las enfermeras deberán realizar supervisiones, seguimientos y llamadas telefónicas rutinarias para implicar a los pacientes, revisar su progreso y reforzar la adherencia, y abordar sus necesidades y preocupaciones individuales. Deben animar a los pacientes a tratar cualesquiera dificultades que pudieran tener con su medicación, y evaluar quiénes no están alcanzando los resultados terapéuticos esperados, por si existiera una no adherencia potencial.

Listado de estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento^{1,28}

1. Explorar la correcta ingesta de alimentos de los pacientes (lo que afecta a la absorción del fármaco) y la función abdominal, así como la motivación en cuanto a compromiso, fiabilidad y limitaciones físicas.
2. Promover y facilitar la comunicación con el equipo multidisciplinar. Los programas basados en páginas web, como el programa STAR, permiten que los pacientes notifiquen los efectos adversos en tiempo real desde cualquier lugar; dichos programas deberían implementarse en todos los centros de tratamiento del cáncer.
3. Resaltar los beneficios de los buenos hábitos, incluidos la adherencia al tratamiento y la persistencia.
4. Promover la supervisión rutinaria y animar a los pacientes a no faltar a las citas.
5. Programar seguimientos frecuentes (cara a cara, llamadas, correos electrónicos) para tratar las dificultades, evaluar la evolución y revisar los objetivos. Utilizar los programas basados en webs que facilitan la comunicación de las dificultades y las preguntas a tiempo real.
6. Enseñar a los pacientes a incorporar los autocuidados en su rutina diaria.
7. Educar a los pacientes acerca de la gestión proactiva de los efectos adversos. Incluso los más suaves pueden tener un impacto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes, cuando se experimentan durante un largo período. Instruir a los pacientes acerca de contactar con su enfermera o profesional sanitario siempre que padezcan efectos adversos, ya que puede precisarse la interrupción del tratamiento para evitar problemas de seguridad.
8. Involucrar a los pacientes y familiares en la comprensión de la enfermedad, su tratamiento, reacciones adversas, interacciones potenciales entre fármacos, o fármacos y alimentos, así como los riesgos y beneficios de la terapia. Aportar material educativo (vídeos, folletos) y metodologías abreviadas; realizar un seguimiento mediante llamadas para revisar las metodologías y la comprensión.
9. Educar a los pacientes en relación con la adherencia, y promover las preguntas y la sinceridad. Resaltar que la mala adherencia, si se detecta, puede malinterpretarse como insuficiencia o inadecuación de la medicación, y derivar en cambios impropios del tratamiento, lo que limita las opciones de futuro.
10. Resaltar la eficacia del tratamiento oral en comparación con las alternativas parenterales, y abordar cualquier idea equivocada que los pacientes pudieran tener acerca del fármaco. Por ejemplo, explicarles que los tratamientos antineoplásicos orales son terapias reales y pueden causar reacciones adversas graves.
11. Aportar herramientas que faciliten el manejo y la supervisión de la dosificación en casa, como por ejemplo, instrucciones escritas, pastilleros, calendarios, recordatorios de texto o en el móvil, diarios, ayuda financiera, y grupos de apoyo social.
12. Simplificar la dosificación. La mala adherencia refleja normalmente la complejidad del régimen en lugar de la resistencia del paciente a la terapia.
13. Considerar las prescripciones a corto plazo; los médicos pueden perder el contacto con los pacientes cuando el suministro de medicación es prolongado. Sin embargo, los pacientes pueden solicitar las prescripciones a largo plazo, para ahorrar dinero, y algunos fármacos pueden dispensarse solo en número/cantidad preestablecidos, o pueden no obtenerse en las oficinas de farmacia habituales, debiendo acudir a farmacias especiales.

Las enfermeras pueden promover los hábitos de autocuidado e identificar el modo de que los pacientes mantengan la adherencia durante el ciclo completo del tratamiento, haciendo que el esquema de tratamiento sea lo más simple posible (especialmente para pacientes que toman medicaciones adicionales para tratar las reacciones adversas o las comorbilidades), creando planes individuales de dosificación y ayudándoles a organizar las medicaciones y los programas diarios de dosificación, si es preciso.

Los efectos adversos tales como la retención de líquidos, fatiga y síntomas gastrointestinales constituyen el principal motivo por el que muchos pacientes no se adhieren al régimen prescrito^{1-3,11}. Las enfermeras pueden aumentar el impacto positivo sobre la adherencia educando a los pacientes en relación con los efectos adversos previstos, el modo de manejarlos, y el momento y modo de comunicarlos.

En un estudio para evaluar la adherencia al régimen de capecitabina en pacientes con cáncer metastásico de mama o de colon, el hallazgo más importante fue la incapacidad de los pacientes para identificar y comunicar las señales y síntomas de toxicidad⁶. Las enfermeras deberán ayudar de modo proactivo a los pacientes a manejar los efectos adversos, preguntando acerca de cualquier síntoma que pudiera experimentar el paciente. Esto debería realizarse al comienzo del tratamiento y durante la visita o llamada de seguimiento, porque los pacientes pueden no saber reconocer los efectos adversos o plantear la cuestión.

Caso concreto

El uso de imatinib en el tratamiento de los tumores gastrointestinales estromales (TGE) constituye un caso concreto. Dichos tumores representan el tipo más común de tumor mesenquimatoso del tracto gastrointestinal. El imatinib es un fármaco oral dirigido, aprobado como terapia de primera línea para el tratamiento de los TGE metastásicos y no extirpables, y como terapia adyuvante tras la resección de un TGE primario²⁰. El imatinib se toma diariamente (una vez al día en la mayoría de los casos) y las reacciones adversas son normalmente suaves o moderadas, y manejables^{9,17,18,21}. Se ha comprobado que la interrupción del tratamiento deriva en una rápida progresión de la enfermedad en ambos casos²¹⁻²⁷.

A pesar de la evidencia clara en cuanto a los beneficios del imatinib, un análisis sobre la extensión de recetas en 4.043 pacientes con TGE o LMC demostró que la adherencia total no sobrepasó el 75% y la persistencia alcanzó una media de solo 255 días a lo largo de 2 años²⁴.

Las enfermeras desempeñan un papel fundamental

Los tratamientos orales contra el cáncer pueden mejorar enormemente la supervivencia y la calidad de vida del paciente, aunque son eficaces únicamente cuando estos se adhieren al esquema de tratamiento prescrito. Un enfoque multidisciplinar que implique a médicos, cirujanos, farmacéuticos y enfermeras constituye el componente esencial de los resultados exitosos.

Debido a su papel esencial en el cuidado de los pacientes, las enfermeras pueden concienciar a los mismos acerca del potencial de efectos adversos y la importancia de la comunicación puntual, lo que ayudará asimismo a incrementar la adherencia. De hacerlo, las enfermeras ayudarán a los pacientes a entender los beneficios terapéuticos de los tratamientos antineoplásicos orales y a mejorar su calidad de vida global. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Weingart SN, Brown E, Bach PB, et al. NCCN Task Force Report: oral chemotherapy. *J Natl Compr Canc Netw*. 2008;6 suppl 3:S1-S14.
- Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin*. 2009;59(1):56-66.
- Lohr LK. An overview of newer non-hormonal oral chemotherapy agents. *Fairview Specialty Pharmacy Insights*. 2011;3Q:1-4. http://www.fairview.org/fv/groups/internet/documents/web_content/s_062267.pdf
- Halldanarson TR, Jatoi A. Oral cancer chemotherapy: the critical interplay between patient education and patient safety. *Curr Oncol Rep*. 2010;12(4):247-252.
- Bhattacharya D, Easthall C, Willoughby KA, Small M, Watson S. Capecitabine non-adherence: exploration of magnitude, nature and contributing factors. *J Oncol Pharm Pract*. 2012;18(3):333-342.
- Regnier Denois V, Poirson J, Nourissat A, Jacquin JP, Guastalla JP, Chauvin F. Adherence with oral chemotherapy: results from a qualitative study of the behaviour and representations of patients and oncologists. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2011;20(4):520-527.
- Oncology Nursing Society. Adherence to oral therapies for cancer: helping your patients stay on course toolkit. 2010. <http://www.ons.org/ClinicalResources/OralTherapies/Toolkit>
- Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*. 2008;11(1):44-47.
- Åhlén J, Westerdaahl J, Zedenius J, Branstrom R, Larsson C, Nilsson I-L. Side-effects from imatinib treatment of advanced GIST—associated with a better outcome. *J Cancer Ther Res*. 2012;1:1-9.
- Mahon FX, Réa D, Guilhot J, et al. Discontinuation of imatinib in patients with chronic myeloid leukaemia who

have maintained complete molecular remission for at least 2 years: the prospective, multicentre Stop Imatinib (STIM) trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(11):1029-1035.

- Noens L, van Lierde MA, De Bock R, et al. Prevalence, determinants, and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: the ADAGIO study. *Blood*. 2009;113(22):5401-5411.
- Feng W, Henk H, Thomas S, et al. Compliance and persistence with imatinib. *J Clin Oncol*. 2006;24(18S):6038.
- Halpern R, Barghout V, Zarotsky V, Williams DE. Costs and utilization associated with imatinib adherence in patients with chronic myeloid leukemia or gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Outcomes Manage*. 2009;16(5):215-223.
- Hatoum HT, Lin SJ, Sasane M, Trent JC. Effectiveness of adjuvant imatinib in patients with gastrointestinal stromal tumor: results of a population-based, matched-cohort study. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(5):805-814.
- Hershman DL, Kushi LH, Shao T, et al. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2010;28(27):4120-4128.
- Ziller V, Kalder M, Albert US, et al. Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer. *Ann Oncol*. 2009;20(3):431-436.
- Joensuu H, Trent JC, Reichardt P. Practical management of tyrosine kinase inhibitor associated side effects in GIST. *Cancer Treat Rev*. 2011;37(1):75-88.
- Tetzlaff E, Davey M. Optimizing adherence to adjuvant imatinib in gastrointestinal stromal tumors. *J Adv Practitioner Oncol*. 2012 (submitted).
- Basch E, Artz D, Dulko D, et al. Patient online self-reporting of toxicity symptoms during chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2005;23(15):3552-3561.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™: Soft Tissue Sarcoma. 2012. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
- Novartis. Highlights of prescribing information: Gleevec. 2012. http://www.pharma.us.novartis.com/product/pi/pdf/gleevec_tabs.pdf
- Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010; 8(suppl 2):S1-S41; quiz S42-S44.
- Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, et al. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. *JAMA*. 2012;307(12):1265-1272.
- Tsang J, Rudychev I, Pescatore SL. Prescription compliance and persistency in chronic myelogenous leukemia (CML) and gastrointestinal stromal tumor (GIST) patients (pts) on imatinib (IM). *J Clin Oncol*. 2006;24(18S):6119.
- Blay JY, Le Cesne A, Ray-Coquard I, et al. Prospective multicentric randomized phase III study of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors comparing interruption versus continuation of treatment beyond 1 year: the French Sarcoma Group. *J Clin Oncol*. 2007;25(9):1107-1113.
- Le Cesne A, Ray-Coquard I, Bui BN, et al. Discontinuation of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours after 3 years of treatment: an open-label multicentre randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(10):942-949.
- Blanke CD, Demetri GD, von Mehren M, et al. Long-term results from a randomized phase II trial of standard-versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT. *J Clin Oncol*. 2008;26(4):620-625.
- World Health Organization. Adherence to long-term therapies—Evidence for action. 2003. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>

Monica P. Davey es coordinadora-directora de investigación clínica en el Fox Chase Cancer Center de Philadelphia, Pa.

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses económicos relacionados con este artículo.